# USO PREEMPTIVO DA DEXAMETASONA VIA ORAL EM EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

PREEMPTIVE USE OF ORAL DEXAMETHASONE IN EXDODONTICS OF IN-CLUDED THIRD MOLARS: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

BARBOSA, Iuri Mira<sup>1</sup>
SANTIAGO, Isabel Cristina de Almeida<sup>2</sup>
PAMPLONA, Daniela Harter<sup>3</sup>
PEREIRA, Priscilla Perez da Silva<sup>4</sup>
QUEIROZ-CARDOSO, Andréia Insabralde<sup>5</sup>
RAIMUNDO, Augusto Cesar Sousa<sup>6</sup>

- 1 Farmacêutico, Mestre, Cimbahia, Secretaria de Saúde do Estado da Bahia-BA, iuri.barbosa@saude.ba.gov.br
- 2 Nutricionista, Mestre, DATS/INCA, Instituto Nacional de Câncer-RJ, belcris\_sant@yahoo.com.br
- 3 Médica, Especialista, CFT/SMS, Prefeitura Municipal de Florianópolis-SC, dh.pamplona@gmail.com
- 4 Enfermeira, Doutora, NATS/RO, Universidade Federal de Rondônia-RO, priperez@unir.br
- 5 Enfermeira, Doutora, NATS/HUMAP, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-MS, andreia.cardoso@ufms.br
- 6 Odontólogo, Mestre, NATS/FOP, Universidade Estadual de Campinas-SP, augustocesarsr@gmail.com

## **RESUMO**

Contexto: No Brasil não há diretrizes clínicas acerca de extração de terceiros molares. Objetivo: Avaliar o efeito do uso pré-operatório de dexametasona por via oral na redução de eventos pósoperatórios em pacientes submetidos à exodontia do terceiro molar incluso ou impactado. Métodos: Revisão sistemática conduzida a partir de buscas em seis bases, meta-análise com efeito randômico, avaliação da qualidade metodológica e qualidade da evidência. Resultados: Foram identificados 645 ensaios clínicos randomizados e incluídos sete, com um total de 241 participantes. Para a Dexametasona 4 mg houve pequena redução da dor em 24 horas (DM entre dois estudos: - 0,89; IC95%: -1,50; -0,28) e para 72 horas foi -0,77 (IC95%: -1,46; -0,09). Quatro estudos avaliaram o edema e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa. Para o trismo em 7 dias apenas um estudo favoreceu à Dexametasona (DM: -0,70; IC95%: -1,37; -0,03). A certeza das evidências foi avaliada como muito baixa para dor e trismo e baixa para edema. Conclusão: Apesar dos resultados favoráveis para o desfecho dor em 24 e 72 horas, esses resultados precisam ser interpretados com cautela devido à certeza no conjunto final ter variado entre baixa a muito baixa.



**PALAVRAS-CHAVE**: Dente Serotino; Dente Impactado; Extração Dentária Dexametasona; Corticosteroides.

#### **ABSTRACT**

**Background:** In Brazil, there are no clinical guidelines regarding the extraction of third molars. **Objective:** To evaluate the effect of preoperative use of oral dexamethasone in reducing postoperative events in patients undergoing extraction of impacted or occlusal lower third molars. **Methods:** Systematic review conducted from searches in six databases, meta-analysis with random effect, assessment of methodological quality and quality of evidence. **Results:** 645 randomized clinical trials were identified and seven were included, totaling 241 participants. For Dexamethasone 4 mg there was a small reduction in pain in 24 hours (MD between two studies: - 0.89; 95% CI: -1.50; -0.28) and for 72 hours it was -0.77 (95% CI: -1.46; -0.09). Four studies evaluated edema and no statistically significant difference was found. For trismus within 7 days, only one study favored Dexamethasone (MD: -0.70; 95% CI: -1.37; -0.03). The certainty of evidence was assessed as very low for pain and trismus and low for edema. **Conclusion:** Despite the favorable results for the pain outcome at 24 and 72 hours, these need to be cautiously interpreted since the certainty in the summary of evidence was ranged from low to very low.

**KEYWORDS**: Molar, Third; Tooth, Impacted; Tooth Extration; Dexamethasone; Adrenal Cortex Hormones.

# INTRODUÇÃO

O terceiro molar pode erupcionar normalmente em correto alinhamento e função dentária ou, de modo contrário, em decorrência da falta de espaço na mandíbula para erupção, podem ocorrer problemas indesejáveis para saúde bucal<sup>1</sup>. Dentre estes problemas estão a pericoronarite, dor, edema facial e na gengiva, assim como maus odores e problemas para erupção completa com dentes inclusos ou impactados. Pode haver ainda compressão de nervos faciais, com ocorrência de dor e enxaqueca<sup>2</sup>.

A prevalência de terceiros molares inferiores impactados pode variar entre 16 a 68% da população mundial e a extração tende a ocorrer em maior escala nas mulheres abaixo dos 30 anos de idade<sup>1</sup>. A remoção dos terceiros molares é um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns e rotineiros na área



de cirurgia bucomaxilofacial. Conforme o Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS) do Ministério da Saúde, foram realizados no Brasil, entre os anos de 2018 e 2022, uma média anual de 425.960 procedimentos de remoção de dente retido/impactado (procedimento SUS, número 04104020278). Apenas no ano de 2022 foram 471.769 procedimentos desta natureza<sup>3</sup>, não sendo possível detalhar o número de exodontias de terceiros molares no período.

A exodontia pode provocar uma variedade de alterações locais e sistêmicas como hipertermia, dor e edema<sup>4</sup>. Estas complicações pós-operatórias, além de alterar o bem-estar do paciente, têm impacto econômico, pois há necessidade de medicações adicionais, prolongamento do período de internação, e perda de dias de trabalho. Diversos métodos têm sido estudados para minimizar estas complicações pós-cirúrgicas, dentre elas o uso de fármacos anti-inflamatórios, antibióticos e analgésicos<sup>5</sup>.

A dexametasona é um dos principais corticoides utilizados em analgesia preemptiva na extração de terceiros molares impactados, devido à sua boa potência, longa meia-vida, perfil de segurança e baixo custo<sup>6</sup>. Sendo descrito como promissor na redução de desconfortos ou sequelas pós-operatórias, embora novos estudos necessitem ser feitos para confirmar o efeito analgésico<sup>7</sup>.

Apesar de estudos sobre o uso dos corticoides na profilaxia de complicações pós exodontia<sup>5</sup>, ainda não há diretrizes clínicas que indiquem a seleção de pacientes, dosagem, tempo e via de administração. A escolha do fármaco é normalmente apoiada na experiência profissional e preferências pessoais, e nesse sentido a realização de um parecer técnico científico é imprescindível para esclarecer e orientar as melhores escolhas terapêuticas. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar a dor, edema e trismo no pós-operatório de cirurgia de terceiros molares inclusos utilizando-se dexametasona, por via oral, como estratégia pré-operatória.

## **MÉTODOS**

Revisão sistemática com meta-análise realizada para compor Parecer Técnico-Científico realizado como Trabalho de Conclusão de Curso do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC) em parceria com o Ministério da Saúde (MS), para responder a uma lacuna existente no campo de Odontologia no Brasil.

Foram elegíveis estudos de ensaios clínicos randomizados (ECR) com indivíduos com qualquer idade



e gênero, hígidos e submetidos à exodontia, que avaliaram a administração de dexametasona de 4 ou 8 mg, por via oral no pré-operatório da exodontia tendo como comparador placebo ou nenhum tratamento. Não houve restrição quanto ao tamanho da amostra, idioma, tempo de seguimento ou data de publicação.

Foram excluídos estudos cujas populações apresentassem comorbidades; pericoronarite/infecção no momento da operação; uso recente de anti-inflamatórios ou antibióticos; assim como estudos que avaliaram a extração cirúrgica apenas de terceiros molares superiores ou extração não cirúrgica de terceiros molares inferiores. Também foram excluídos os estudos com ausência de especificação de via de administração e doses de tratamento, comparações entre diferentes corticoides e diferentes doses do mesmo corticoide sem comparação com placebo ou ausência de tratamento, combinações farmacológicas, incluindo corticosteroides e outros medicamentos preventivos anti-inflamatórios, administração intra-operatória e pós-operatória de corticosteroides.

Foi planejado avaliar os seguintes desfechos primários: dor pós-operatória; edema; número total de eventos adversos. E os desfechos secundários: trismo; ocorrência de infecções odontogênicas tardias; doses contabilizadas de analgésicos consumidas após o procedimento; desfechos de qualidade de vida mensurados por escalas validadas; número de eventos adversos totais contabilizados.

A busca nas bases eletrônicas ocorreu no mês de maio de 2023 na Cochrane Library, PubMed, Embase e Lilacs. Foram combinados com o operador booleano e os descritores específicos de cada base com os termos e sinônimos referentes à população da pergunta de pesquisa (Material Suplementar 1). Também foi consultado o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos e a base do Clinical Trials. Todo o processo de seleção, extração de dados, análise da qualidade metodológica e da evidência foi realizado por duas duplas de revisores independentes e as discordâncias foram desempatadas por outros dois revisores.

A seleção dos estudos foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos conforme os critérios de inclusão e exclusão na plataforma Rayyan<sup>8</sup> e após a leitura de textos completos. Os estudos excluídos na fase de leitura de textos completos encontram-se relatadas no Material Suplementar 2.

A extração de dados foi realizada em formulários padronizados elaborados para esta revisão, em



planilhas no Microsoft Excel. Foram extraídas as seguintes informações dos estudos incluídos: características do estudo; características gerais dos participantes; características das intervenções; uso de co-intervenções; desfechos primários e secundários aferidos em pontos de tempo até o 7° dia pósoperatório (24h, 48h, 72h e 7°dia) e métodos de mensuração. Como só foram detectados desfechos contínuos dentre os pré-especificados, foi priorizada a extração de média e desvio padrão. E quando necessário, foi feita extração de dados por aproximação das medidas, baseadas na extração de figuras por meio do *software* Web Plot Digitizer<sup>9</sup>. A avaliação do risco de viés foi realizada com a ferramenta RoB 2.0 da Cochrane para ensaios clínicos randomizados<sup>10</sup>.

Foi realizada meta-análise com modelo de efeitos aleatórios para atribuir peso a cada estudo com o inverso da variância no *software* RevMan Web<sup>11</sup> e foram agrupadas por semelhança das intervenções, comparadores, aferição do desfecho e tempo de seguimento. Além disso, foram apresentados os resultados dos desfechos combinados de forma geral e por subgrupos conforme a dose da intervenção. A avaliação da heterogeneidade estatística foi realizada através da inspeção visual dos intervalos de confiança nos gráficos de floresta, assim como o teste do Chi<sup>2</sup> e a medida estatística do I<sup>2</sup>. O número reduzido de estudos recuperados não possibilitou a realização de análises adicionais.

Para avaliar a confiança na evidência foi aplicado o sistema *Grading of Recommendations Assessment*, Development and Evaluation- GRADE<sup>12</sup>, apresentado por tabelas sumárias do software GRADEpro<sup>13</sup>.

## **RESULTADOS**

A busca da literatura nas bases de dados identificou um total de 645 referências. Foram excluídos 172 estudos duplicados e 473 referências foram avaliadas pela triagem de títulos e resumos, dos quais 46 foram selecionadas para leitura completa dos textos, e destes foram incluídos no PTC sete estudos - seis encontrados nas bases eletrônicas e um por meio de busca manual (Material Suplementar 3).

Foram incluídos sete estudos do tipo Ensaio Clínico Randomizado, sendo seis estudos realizados no Brasil<sup>14,16,17,18,19,20</sup> e um na Índia<sup>15</sup>, todos publicados em língua inglesa. Com o total de 241 participantes, as amostras variam entre 20 a 67 indivíduos e a maioria dos estudos teve sete dias de seguimento (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos estudos incluídos

Primeiro autor, ano	País	Seguimento (dias)	Média de idade em anos (DP)	Porcentagem de Mulheres	Posologia da inter- venção	N	Posologia do comparador	N
Antunes, 2011 <sup>14</sup>	Brasil	7	21 (5,4)	38,4	8mg	20	Nenhuma	22
Bhargava, 2014 <sup>15</sup>	Índia	7	24,1 (4,3)	43,3	4mg	10	Nenhuma	10
Bortoluzzi, 2013 <sup>16</sup>	Brasil	5	22,5 (0,72)	74,0	8mg de de- xametasona e 2g de pla- cebo	14	Duas doses simulando amoxicilina 2g e dexame- tasona 8 mg	12
Lisboa, 2013 <sup>17</sup>	Brasil	NR	18 a 43	71,4	8mg	10	Dose única, sem detalhes	13
Oliveira, 2021 <sup>18</sup>	Brasil	7	23,0 (3,78)	31,8	4mg	28	Nenhuma	28
Santos, 2021 <sup>19</sup>	Brasil	7	21,8 (2,3)	55,0	4mg	20	Dose única, sem detalhes	20
Simone, 2013 <sup>20</sup>	Brasil	7	22 (3,6)	70,6	8mg	20	Dose única, sem detalhes	14

Fonte: os autores. Legenda: DP: desvio padrão; NR: Não reportado

Em relação às intervenções e desfechos avaliados, três estudos utilizaram no grupo de intervenção Dexametasona 4 mg e os demais Dexametasona 8 mg, administrados em dose única, via oral e até 90 minutos antes do procedimento. Quanto ao grupo comparador, três estudos não utilizaram nenhuma intervenção 14,15,18 e os demais utilizaram placebo 16,17,19,20. Sobre os desfechos primários, a dor foi avaliada em seis estudos 14,15,16,17,19,20 e o edema em cinco 14,15,16,18,19, já o desfecho secundário trismo foi avaliado em quatro 14,15,16,18. Nenhum estudo avaliou eventos adversos sérios.

A Tabela 2 apresenta os resultados dos desfechos avaliados. Para o desfecho dor em 24 horas e 72 horas apenas um favoreceu a Dexametasona. Devido à ausência da descrição do desvio padrão ou impossibilidade de calcular, os resultados de alguns estudos foram considerados como inconclusivos.



Tabela 2. Desfechos dor 24 em horas, 72 horas e 7 dias; edema em 7 dias; trismo em 7 dias

Primeiro autor, ano	N	Média (DP) Grupo de intervenção e Grupo comparador	DM (IC 95%)	Direção do efeito
		Dor em 24 horas		
Antunes, 2011 <sup>14</sup>	22	1,65 (1,35) †	-0,45 (-1,18; 0,28)	Sem diferença
7 manes, 2011	22	2,1 (1,02) †	0,13 (1,10, 0,20)	bem diferença
Bhargava, 2014 <sup>15</sup>	10	1,9 (1,2) †	-1,10 (-1,93; -0,27)	Favorece a Dexameta-
2011	10	3,0 (0,6) †	1,10 ( 1,50, 0,27)	sona
Bortoluzzi, 2013 <sup>16</sup>	12	2,36 (NI) <sup>†</sup>	0,83	Inconclusivo
		1,53 (NI) <sup>†</sup>	3,52	
		20,26 (NI) <sup>To</sup>	-7,66	Inconclusivo
Lisboa, 2013 <sup>17</sup>	13	27,66 (NI) <sup>To</sup>		
2010	10	1,69 (NI) <sup>¥</sup>	-0,77	Inconclusivo
		2,46 (NI) <sup>¥</sup>		
Oliveira, 2021 <sup>18</sup>	20	1,85 (1,57) <sup>†</sup>	-0,65 (-1,55; 0,25)	Sem diferença
011, <b>0</b> 11 <b>11</b> , <b>2</b> 0 <b>2</b> 1		2,5(1,32) <sup>†</sup>	0,00 (1,00,0,20)	Som onorongu
Santos, 2021 <sup>19</sup>	14	1,5 (NI) †	-0,65	Inconclusivo
541105, 2021		2,2 (NI) †	0,03	mediciasivo
		Dor em 72 horas		
Antunes, 2011 <sup>14</sup>	22	0,5 (0,76)	-0,40 (-1,03; 0,23)	Sem diferença
Timedies, 2011		0,9 (1,9)	0,10 (1,03, 0,23)	Som anoronça
Bhargava, 2014 <sup>15</sup>	10	1,19 (0,5)	-1,10 (-1,63; -0,57)	Favorece a Dexameta-
Bhaigava, 2011	10	2,2 (0,7)	1,10 ( 1,00, 0,07)	sona
Bortoluzzi, 2013 <sup>16</sup>	12	1,54 (NI)	0,15	Inconclusivo
2010		1,39 (NI)	3,12	1110011011101
Santos, 2021 <sup>19</sup>	20	0 (0)	Não estimado	Inconclusivo
541105, 2021		1,12(0,95)	Tuo estimado	medicialivo
		Dor em 7 dias		
Antunes, 2011 <sup>14</sup>	22	0,15 (0,49)	-0,20 (-0,60; 0,20)	Sem diferença
Alitules, 2011	22	0,35 (0,81)	-0,20 (-0,00, 0,20)	Sem dherença
Bhargava, 2014 <sup>15</sup>	10	1,0 (0,4)	-1,30 (-0,65; 0,05)	Sem diferença
Diaigava, 2014	10	1,3 (0,4)	-1,50 (-0,05, 0,05)	sem unerença
Simone, 2013 <sup>20</sup>	14	0,1 (NI)	-0,2	Inconclusivo
Sillione, 2015	14	0,3 (NI)	-0,2	HICOHCIUSIVO

Continua na próxima página...



Tabela 2. Continuação...

Primeiro autor, ano	N	Média (DP) Grupo de intervenção e Grupo comparador	DM (IC 95%)	Direção do efeito
		Edema em 7 dias		
		102,9 (3,54) †	2.95 ( 7.90, 0.10)	C 1:f
		106, 75 (8,7) †	-3,85 (-7,80; 0,10)	Sem diferença
Antunes, 2011 <sup>14</sup>	22	113, 45 (4,39) <sup>Th</sup>	2 10 ( 6 60: 0 40)	
Antunes, 2011	22	116, 55 (7,0) <sup>To</sup>	-3,10 (-6,60; 0,40)	
		$144,3 (5,76)^{\Omega}$	2 95 ( 9 50, 0 90)	
		$148,15 (9,34)^{\Omega}$	-3,85 (-8,50; 0,80)	
Bhargava, 2014 <sup>15</sup>	10	0,3 (0,4) β	0.00 ( 1.90, 0.00)	Com diforma
Bnargava, 2014	10	$1,2~(1,4)^{\beta}$	-0,90 (-1,80; 0,00)	Sem diferença
		10,8 (6,1) †	-0,05 (-3,06; 2,96)	Com diforman
		10,85 (5,39) †	-0,03 (-3,06; 2,96)	Sem diferença
Oliveira, 2021 <sup>18</sup>	28	11,95 (6,46 <sup>Th</sup>	0.29 ( 2.52, 2.06)	
Oliveira, 2021	28	12,23 (5,92) <sup>Th</sup>	-0,28 (-3,52; 2,96)	
		14,75 (7,86) $^{\Omega}$	0.16 ( 2.96, 2.54)	
		$-0.16 (-3.86; 3.56)$ $14.91 (6.18)^{\Omega}$		
Santa 202119	20	0 (0) <sup>µ</sup>	Não estimado	Inconclusivo
Santos, 2021 <sup>19</sup>	20	$0.1 (0.26)^{\mu}$	Não estimado	Inconclusivo
		Trismo em 7 dias		
A	22	37,4 (8,89) <sup>†</sup>	0.00 ( 4.06 ( 4.6)	G I'G
Antunes, 2011 <sup>14</sup>	22	36,6 (9,81) <sup>†</sup>	0,80 (-4,86; 6,46)	Sem diferença
Db 201415	10	$0.8 (0.6)^{4}$	0.70 ( 1.27 - 0.02)	Favorece a Dexameta-
Bhargava, 2014 <sup>15</sup>	10	$1,5 (0,9)^{4}$	-0,70 (-1,37; -0,03)	sona
Oliveira, 2021 <sup>18</sup>	28	39,05 (6,82)**	-0,72 (-4,09; 2,65)	Sem diferença
Onvena, 2021	20	39,77 (6,03) **	-0,72 (-4,09, 2,03)	Sem unerença

Fonte: os autores Legenda: N: número; DM: diferença média; IC 95%: Intervalo de Confiança a 95%; NI: Não informado;  $\dagger$  Escala visual analógica – 0 a 10;  $\dagger$  Escala de 101 pontos;  $\dagger$  Escala verbal de 4 pontos;  $\dagger$  AM-CEO – Distância entre o ângulo da mandíbula e o canto externo do olho;  $\dagger$  TRA-CL - Distância entre o tragus e a comissura labial;  $\Omega$  TRA-P - Distância entre o tragus até o pogônio;  $\dagger$  - milímetros;  $\dagger$  Centímetros;  $\dagger$  Tragus ao mento em milímetros;  $\dagger$  Escala visual de edema;  $\dagger$  Paquímetro manual, medida em milímetros;  $\dagger$  Redução média na abertura máxima da boca comparado ao préoperatório, medida em milímetros; Paquímetro digital, medida em milímetros.

A Figura 1 apresenta a meta-análise dos resultados para o desfecho dor com escala visual analógica de 10 pontos.

Figura 1. Meta-análise do desfecho dor em 24 horas (A), 72 horas (B) e 7 dias (C)

A

	Dexa	metasor	na	1	Placebo			Mean difference	ce Mean diff	Mean difference		Risk of Bias			15
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95%	% CI IV, Randon	ı, 95% CI	Α	В	CI	D	E I
1.1.1 Dexametasona	4mg														
Bhargava, 2014	1.9	1.2	10	3	0.6	10	31.7%	-1.10 [-1.93 , -0	0.27]		?	•	• (	₽ (	? (
Santos, 2021	1.85	1.57	20	2.5	1.32	20	27.1%	-0.65 [-1.55 , 0	0.25]		•	•		₽ (	
Subtotal (95% CI)			30			30	58.8%	-0.89 [-1.50 , -0	0.28]						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.00; Chi <sup>2</sup> =	0.52, df	= 1 (P = 0	0.47);  2 =	0%				~						
Test for overall effect:	Z = 2.87 (P	= 0.004)													
1.1.2 Dexametasona	Oma														
Antunes, 2011	1.65	1.35	20	2.1	1.02	22	41.2%	-0.45 [-1.18 , (	0.201		2	•	- /		2
Subtotal (95% CI)	1.00	1.55	20	2.1	1.02	22					4		•		•
Heterogeneity: Not ap	nlicable		20			22	41.270	-0.45 [-1.16 , 0	0.20]						
		- 0.00\													
Test for overall effect:	Z = 1.21 (P	= 0.23)													
Total (95% CI)			50			52	100.0%	-0.71 [-1.18 , -0	0.24]						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.00; Chi <sup>2</sup> =	= 1.35, df	= 2 (P = 0	0.51); I <sup>2</sup> =	0%				•						
Test for overall effect:	Z = 2.97 (P	= 0.003)							-4 -2 0	2 4					

В

	Dexa	ametasor	na		Placebo			Mean difference	Mean difference		Ri	sk o	f Bi	as
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	Α	В	С	D	E
1.2.1 Dexametasona	4mg													
Bhargava, 2014	1.1	0.5	10	2.2	0.7	10	53.1%	-1.10 [-1.63 , -0.57]	-	?	•	•	•	?
Santos, 2021	0	0	20	0.95	1.28	20		Not estimable		•	•	•	•	•
Subtotal (95% CI)			30			30	53.1%	-1.10 [-1.63 , -0.57]	•					
Heterogeneity: Not ap	plicable								•					
Test for overall effect:	Z = 4.04 (P	< 0.0001	)											
1.2.2 Dexametasona	8mg													
Antunes, 2011	0.5	0.76	20	0.9	1.29	22	46.9%	-0.40 [-1.03 , 0.23]		?	•	•	•	? (
Subtotal (95% CI)			20			22	46.9%	-0.40 [-1.03 , 0.23]						
Heterogeneity: Not ap	plicable								_					
Test for overall effect:	Z = 1.24 (P	= 0.22)												
Total (95% CI)			50			52	100.0%	-0.77 [-1.46 , -0.09]						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.16; Chi <sup>2</sup> =	= 2.74, df	= 1 (P =	0.10); I <sup>2</sup> =	64%				•					
				***					<del> </del>	_ ા				
Test for overall effect:	Z = Z.Z I (P													

C

	Dex	ametasor	na	F	Placebo			Mean differer	nce	Mean difference		R	isk o	f Bi	as
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95	% CI	IV, Random, 95% CI	Α	В	С	D	E
1.3.1 Dexametasona	4mg														
Bhargava, 2014	1	0.4	10	1.3	0.4	10	56.7%	-0.30 [-0.65	0.05]	-	?	•	•	•	?
Subtotal (95% CI)			10			10	56.7%	-0.30 [-0.65 ,	0.05]	•					
Heterogeneity: Not ap	plicable														
Test for overall effect:	Z = 1.68 (P	9 = 0.09)													
1.3.2 Dexametasona	8mg														
Antunes, 2011	0.15	0.49	20	0.35	0.81	22	43.3%	-0.20 [-0.60	0.20]	-	?	•	•		? (
Subtotal (95% CI)			20			22	43.3%	-0.20 [-0.60 ,	0.20]	•					
Heterogeneity: Not ap	plicable														
Test for overall effect:	Z = 0.98 (P	9 = 0.33)													
Total (95% CI)			30			32	100.0%	-0.26 [-0.52 ,	0.01]	•					
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.00; Chi <sup>2</sup>	= 0.14, df	= 1 (P = 0	).71); l <sup>2</sup> =	0%					. 1					
Test for overall effect:	Z = 1.91 (P	P = 0.06							-4	-2 0 2	4				
Test for subgroup diffe	rences: Ch	$ni^2 = 0.14$ ,	df = 1 (P	= 0.71), I <sup>2</sup>	= 0%				Favours [ex	perimental] Favours	[control]				
Risk of bias legend															
(A) Random sequence	generation	n (selectio	on bias)												
(B) Allocation conceal	ment (selec	ction bias)	)												
(C) Blinding of particip	ants and pe	ersonnel (	(performa	nce bias)											
(D) Incomplete outcon	ne data (att	rition bias	5)												
(E) Selective reporting	(reporting	bias)													
(F) Overall Bias															



Para o uso de Dexametasona 4 mg a medida sumarizada indicou uma pequena redução da dor em 24 horas (Diferença entre médias: - 0,89; IC95%: -1,50; -0,28) com uma heterogeneidade baixa entre os mesmos (I²=0%; valor de p = 0,47). Apenas um estudo avaliou o uso de 8mg de Dexametasona em 24 horas, com uma diminuição da dor em -0,45 (IC95%: -1,18; 0,28), porém sem significância estatística. Quando agregados os resultados dos dois subgrupos, observou-se redução em 24 horas, com o uso da dexametasona, de -0,71 (IC95%: -1,18; 0,24) em comparação ao grupo controle, porém sem significância estatística. Para 72 horas, a medida sumarizada entre a Dexametasona 4 mg e 8 mg foi de pequena redução da dor de -0,77 (IC95%: -1,46; -0,09), o que favoreceu a dexametasona em relação ao comparador. A meta-análise referente ao desfecho dor em 7 dias incluiu dois estudos (Dexametasona 4 mg e Dexametasona 8 mg) e demonstrou redução da dor de -0,26 (IC95%: -0,52; 0,01), porém sem significância estatística.

Para o desfecho dor, três estudos foram classificados com alto risco de viés<sup>14,16,20</sup> devido a problemas metodológicos nos domínios "desvios das intervenções pretendidas", "ausência de dados de desfechos" e "medida do desfecho". Dois estudos<sup>15,17</sup> apresentaram classificação geral de "algumas preocupações" devido aos domínios "processo de randomização" e "seleção do resultado relatado". Apenas um estudo<sup>19</sup> apresentou baixo risco de viés em todos os domínios.

O edema foi avaliado no sétimo dia em quatro estudos e não foi encontrada diferença entre os grupos de intervenção e comparador, vale ressaltar que um estudo foi inconclusivo pela ausência da descrição do desvio padrão e impossibilidade de cálculo (Tabela 2).

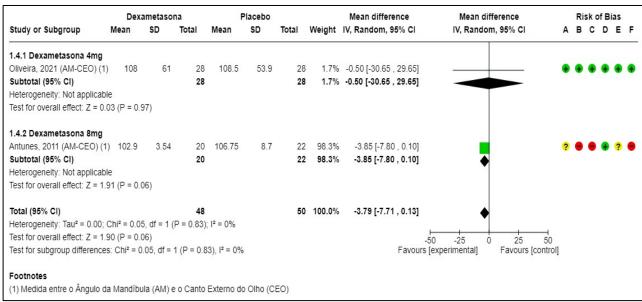
A meta-análise do desfecho edema foi realizada para três tipos de medidas diferentes e incluiu dois estudos, que avaliaram dexametasona 4 mg e dexametasona 8 mg (Figura 2). Nenhuma meta-análise demonstrou diferença estatisticamente significativa.

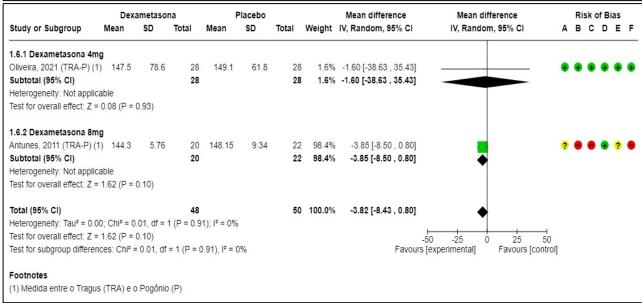
Quanto ao outro desfecho primário, edema, dois estudos<sup>14,16</sup> apresentaram alto risco de viés, e os domínios que levaram a essa classificação foram: "desvios das intervenções pretendidas" e "ausência de dados de desfechos". Um estudo<sup>15</sup> foi considerado com "algumas preocupações" em virtude do "processo de randomização" e "seleção do resultado relatado". E os outros dois estudos<sup>18,19</sup> tiveram baixo risco de viés.



Para o desfecho trismo em 7 dias, ao considerar a redução média na abertura máxima da boca comparado ao pré-operatório, apenas um estudo<sup>15</sup> favoreceu à Dexametasona, os outros dois estudos não apresentaram diferenças (Tabela 2). $^{14,18}$ 

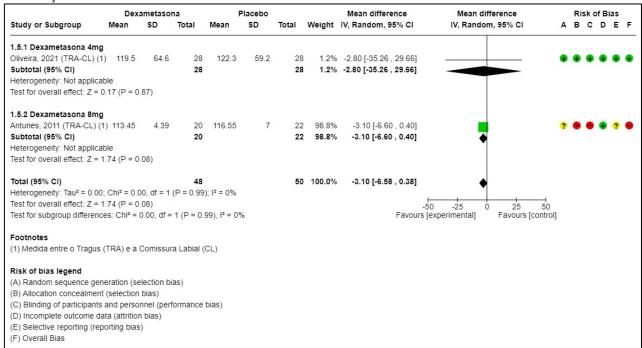
Figura 2 – Meta-análise do desfecho edema em 7 dias





Continua na próxima página...





**Legenda:** AM-CEO – Distância entre o ângulo da mandíbula e o canto externo do olho; TRA-CL - Distância entre o tragus e a comissura labial; TRA-P - Distância entre o tragus até o pogônio. A medida de um estudo foi convertida de centímetros para milímetros<sup>18</sup>.

A meta-análise gerada para avaliação do trismo ao sétimo dia pós exodontia (Figura 3), incluiu um estudo que avaliou 4mg de dexametasona e outro que avaliou 8mg e não foi observada diferença entre os estudos.

Figura 3 – Meta-análise do desfecho secundário trismo em 7 dias.

	Dexa	ametaso	na	F	Placebo			Mean difference	Mean difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
1.7.1 Dexametasona	4mg								
Oliveira, 2021	39.05	6.82	28	39.77	6.03	28	73.8%	-0.72 [-4.09, 2.65]	_
Subtotal (95% CI)			28			28	73.8%	-0.72 [-4.09 , 2.65]	
Heterogeneity: Not ap	plicable								
Test for overall effect:	Z = 0.42 (P	= 0.68)							
1.7.2 Dexametasona	8mg								
Antunes, 2011	37.4	8.89	20	36.6	9.81	22	26.2%	0.80 [-4.86, 6.46]	-
Subtotal (95% CI)			20			22	26.2%	0.80 [-4.86, 6.46]	
Heterogeneity: Not ap	plicable								
Test for overall effect:	Z = 0.28 (P	= 0.78)							
Total (95% CI)			48			50	100.0%	-0.32 [-3.22 , 2.57]	
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.00; Chi <sup>2</sup> :	= 0.20, df	= 1 (P =	0.65); I <sup>2</sup> =	0%				$\perp$
Test for overall effect:				15				-1	0 -5 0 5 10
Test for subgroup diffe			df = 1 (P	= 0.65) 12	= 0%			Favours [	experimental] Favours [contro

Dos quatro estudos que avaliaram o desfecho secundário trismo, dois 14,16 tiveram classificação de alto risco de viés (domínios com essa classificação foram "desvios das intervenções pretendidas" e "ausência de dados de desfechos"), um 15 apresentou "algumas preocupações" ("processo de randomização" e "seleção do resultado relatado" com preocupações metodológicas) e apenas um estudo 18 teve baixo risco geral de viés.

Para avaliar a confiança na evidência foi utilizada a abordagem *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)<sup>12,13</sup> disponível no Material Suplementar 4. A certeza das evidências foi avaliada como muito baixa para os desfechos dor e trismo, e foi considerada como baixa para o desfecho edema. O risco de viés e a imprecisão foram os principais motivos de redução da certeza da evidência. Devido ao risco de viés, a certeza da evidência foi rebaixada em dois níveis para os desfechos dor e trismo e em um nível para o desfecho edema. A certeza da evidência também foi rebaixada em um nível por imprecisão para todos os desfechos avaliados, devido ao número de participantes dos estudos incluídos ser pequeno. Entretanto, a evidência não foi rebaixada por inconsistência ou evidência indireta. Nem todos os estudos puderam ser incluídos nas meta-análises, porém nas que foram realizadas, os testes não detectaram inconsistência importante, e houve sobreposição dos intervalos de confiança. A certeza da evidência não foi rebaixada por evidência indireta, pois as populações e intervenções dos estudos correspondiam à pergunta de pesquisa, os estudos fizeram comparações diretas entre a intervenção de interesse e os comparadores prédeterminados e os desfechos avaliados foram classificados como importantes.

## **DISCUSSÃO**

No que se refere à dor, apenas um estudo favoreceu o uso da Dexametasona 4mg em 24 horas e 72 horas. Quanto ao edema os estudos não apontaram diferença entre o uso da Dexametasona e o placebo ou ausência de intervenção. E, para o trismo em 7 dias, apenas um favoreceu o uso de Dexametasona 4mg. Como foi abordado, não existem diretrizes clínicas brasileiras sobre o manejo de exodontias de terceiros molares e as condutas costumam ser definidas pela experiência e preferências do profissional. Contudo, existem recomendações de outras agências, associações ou instituições internacionais sobre o tema, sendo que quatro instituições recomendam o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) no controle da dor, como, por exemplo, ibuprofeno<sup>21,22, 23,24</sup>. Os corticoides são recomendados como



uma opção para redução da dor, edema e trismo (incluindo a via parenteral) em duas recomendações<sup>22,25</sup>.

Em relação a outros estudos publicados sobre a temática, um estudo<sup>26</sup> realizou meta-análise com dez ECR e concluiu que o uso de corticosteroides teve efeito positivo no controle da dor, edema e trismo na maioria dos estudos incluídos e, com a exceção à injeção submucosa, a via da administração pareceu não influenciar os resultados. A administração de um corticosteroide na fase pré-operatória foi superior ao seu uso no pós-operatório no controle do trismo. Porém, na análise realizada, outros corticosteroides, para além da Dexametasona, foram avaliados em conjunto para a via oral e diferentes vias foram avaliadas em conjunto para a Dexametasona.

Outra revisão sistemática<sup>27</sup> avaliou cinco corticosteroides (dexametasona, betametasona, metilprednisolona, prednisolona e triancinolona) e os efeitos na redução de complicações inflamatórias após cirurgia de terceiros molares. Os resultados da meta-análise em rede, sugerem que a Dexametasona 8 mg por injeção submucosa ou via oral foi a intervenção com maior probabilidade para reduzir o edema após extração do terceiro molar e não apresentaram efeitos adversos graves. Porém, apenas a Dexametasona 8 mg por injeção submucosa reduziu efetivamente a dor no primeiro e no segundo dia, vale ressaltar que os autores concluíram que mais ECR são necessários para confirmar a via ideal de administração

Outro estudo também com meta-análise em rede<sup>28</sup> avaliou exclusivamente as diferentes vias e doses de Dexametasona na redução de sinais e sintomas no pós-operatórias de extração cirúrgica de terceiros molares inferiores impactados entre 29 estudos. Os autores concluíram que a maioria das combinações de via e dose foram superiores ao placebo na redução dos sintomas pós-operatórios até 24 horas. A dose de 4mg de Dexametasona administrado em conjunto com anestésico via submucosa reduz substancialmente a dor até o terceiro dia em comparação com a injeção intramuscular de 4 mg ou 8 mg, porém a evidência foi avaliada como muito baixa ou com alguma incerteza na maioria das comparações.

Entre as limitações para elaboração deste estudo, pontua-se a ausência de valores de desvio padrão em três ensaios clínicos<sup>16,17,20</sup> o que impossibilitou indicar a direção do efeito nos desfechos apresentados por estes estudos. A comparabilidade entre os estudos foi dificultada pela diferença de



doses entre os estudos - quatro ECR utilizaram 4mg e quatro estudos utilizaram 8 mg, e a diferença na forma da medida dos desfechos também impossibilitou a sumarização das medidas utilizando todos os resultados. Outra limitação importante é que nenhum estudo apresentou informações sobre eventos adversos graves, o que interfere na avaliação da segurança da Dexametasona neste contexto.

## CONCLUSÃO

Apesar de alguns estudos indicaram resultados favoráveis do uso pré-exodontia da dexametasona especialmente para o desfecho dor em 24 horas e 72 horas, esses resultados precisam ser interpretados com cautela. Dentre os sete ensaios clínicos randomizados que respondiam à pergunta de pesquisa proposta, a maior parte destes estavam associados a algumas preocupações ou alto risco de viés e a avaliação da certeza no conjunto final da evidência com todos os trabalhos avaliados variou de baixa a muito baixa. Além disso, a respeito do desfecho dor, o benefício observado foi pequeno, e mesmo que seja improvável a existência de eventos adversos sérios no cenário proposto, e por mais que o medicamento em análise seja de baixo custo unitário, ainda carecemos de estudos que apresentem evidências que suportem uma recomendação como ECR com maior robustez metodológica e avaliação de desfechos clínicos considerados importantes para a avaliação da segurança e eficácia da medicação.

## DECLARAÇÃO DE POTENCIAIS CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram que não tem vínculo com a indústria farmacêutica ou com empresas privadas de serviços de saúde. Não participa de projetos de pesquisa de ensaios clínicos de medicamentos. Não possuem potenciais conflitos de interesses.

### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a oportunidade para o desenvolvimento desta pesquisa ao Hospital Alemão Oswaldo Cruz em parceria com o Ministério da Saúde (MS).

## REFERÊNCIAS

1 - fischborn ar, pedroso cm, vaz c, migliorini e, claudino m, franco gc. Prevalência das posições e grau de dificuldade cirúrgica de terceiros molares inferiores: um estudo radiográfico retrospectivo.



- R. Fac. Odontol. Porto alegre. 2021;62(2):64-73.
- 2 Camargo IB, Sobrinho JB, Andrade ES de S, Van Sickels JE. Correlational study of impacted and non-functional lower third molar position with occurrence of pathologies. Prog Orthod. 2016;17(1):26.
- 3 Ministério da Saúde (BR), Banco de dados do Sistema Único de Saúde. DATASUS. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), 2023. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/qauf.def
- 4 Hou C, Liu F, Liu C. Comparison of Submucosal With Intramuscular or Intravenous Administration of Dexamethasone for Third Molar Surgeries: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Surg. 2021;8(714950)
- 5 Klaudat B, Longoni C, Simonetti T, Freddo AL, Quevedo AS, Corsetti A. Reduction of pain, swelling and trismus: Benefits of using intramuscular dexamethasone as preemptive medication in oral surgery. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac. 2021; 21(4):6-13.
- 6 Codart M. Protocolo terapêutico de pré-exodontia dos terceiros molares inferiores inclusos. Dissertação. Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências de Saúde Porto. 2018:1-22.
- 7 Ngeow WC, Lim D. Do Corticosteroids Still Have a Role in the Management of Third Molar Surgery? Adv Ther. 2016;33(7):1105-39.
- 8 Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. Sys Rev. 2016;5(210).
- 9 Rohagti A. WebPlotDigitizer. Versão 4.6. [cited 2023 Jul. 20]. Available from: https://automeris.io/WebPlotDigitizer
- 10 Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366(1):14898.
- 11 Review Manager Web (RevMan Web) [Computer program]. Version 4.12.0. The Cochrane Collaboration, 2022. [cited 2023 Oct. 06] Available from: https://revman.cochrane.org/#/myReviews
- 12 Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. GRADE handbook [Internet]. Gradepro.org. 2013. [cited 2023 Oct. 06]; Available from: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html
- 13 GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University and Evidence Prime, 2023. [cited 2023 Oct. 06]; Available from: https://www.gradepro.org/



- 17
- 14 Antunes AA, Avelar RL, Martins Neto EC, Frota R, Dias E. Effect of two routes of administration of dexamethasone on pain, edema, and trismus in impacted lower third molar surgery. Oral Maxillofac Surg. 2011;15(4):217–23.
- 15 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. Oral Maxillofac Surg. 2013;18(3):293–6.
- 16 Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T 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. J Clin Med Res. 2013;5(1):26-33.
- 17 Lisboa AH, Pilatt GL. Pain control with dexamethasone, etoricoxib or ibupro-fen associated with arginine in impacted third molar surgery. RGO, Ver. gaúch. odontol. 2013; 61(3):335-340.
- 18 Oliveira EM, Oliveira VB, Araújo LK, Lopes TS, Rego RO, Sampieri MBDS. Anti-Inflammatory Effectiveness of Oral Dexamethasone 4 mg on Mandibular Third Molar Surgeries: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. J Oral Maxillofac Surg. 2021;79(5):981-988.
- 19 Santos BFE, Costa FO, Pinto Júnior AAC, Araújo AVA, Cyrino RM, Cota LOM. Postoperative pain and edema control following different protocols of preemptive analgesia in the surgical removal of impacted third molars: A triple-blind parallel randomized placebo-controlled clinical trial. J Craniomaxillofac Surg. 2021;49(8):694–704.
- 20 Simone JL, Jorge WA, Horliana ACRT, Canaval TG, Tortamano IP. Comparative analysis of preemptive analysis effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. Braz Oral Res. 2013;27(3):266-271.
- 21 American Dental Association. Oral analgesics for acute dental pain. [cited 2023 Oct. 05]; Available from: https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-healthtopics/oral-analgesics-for-acute-dental-pain
- 22 Ministry of Health Malaysia. Management Of Unerupted And Impacted Third Molar Teeth (2nd Edition). 2021. [cited 2023 Oct. 05]; Available from: https://www.moh.gov.my/moh/resources/Penerbitan/CPG/Dental%20&%20Oral/CPG\_MANAGEMENT\_OF\_UNE-RUPTED\_AND\_IMPACTED\_THIRD\_MOLAR\_TEETH\_(2ND\_EDITION)\_Nov\_2021.pdf
- 23 French Society of Stomatology, Maxillo-Facial Surgery and Oral Surgery (SFSCMFCO). Electronic address: cabinetruhin@gmail.com. French good practice guidelines regarding third molar removal: Indications, techniques, methods. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2020;121(4):418-429.
- 24 Farooqi OA, Bruhn WE, Lecholop MK, et al. Opioid guidelines for common dental surgical procedures: a multidisciplinary panel consensus. Int J Oral Maxillofac Surg. 2020;49(3):397-402.

- 25 Royal College of Surgeons Faculty of Dental Surgery. Parameters of care for patients undergoing mandibular third molar surgery. 2020 [cited 2023 Oct. 06]. Available from: https://www.rcseng.ac.uk/-/media/files/rcs/fds/guidelines/3rd-molar-guidelines--april-2021.pdf
- 26 Almeida R de AC, Lemos CAA, de Moraes SLD, Pellizzer EP, Vasconcelos BC. Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Oral Maxillofac Surg. 2019;48(1):118–31.
- 27 Canellas JVS, Ritto FG, Tiwana P. Comparative efficacy and safety of different corticosteroids to reduce inflammatory complications after mandibular third molar surgery: A systematic review and network meta-analysis. Br J Oral Maxillofaci Surg. 2022;60(8).
- 28 Almadhoon HW, Hamdallah A, Abu Eida M, Al-Kafarna M, Atallah DA, AbuIriban RW, et al. Efficacy of different dexamethasone routes and doses in reducing the postoperative sequelae of impacted mandibular third-molar extraction: A network meta-analysis of randomized clinical trials. J Am Dent Assoc. 2022;153(12):1154-1170.e60.



## ANEXOS/ APÊNDICES

Material Suplementar 1. Estratégia de busca realizada nas bases de dados.

Bases de dados (data da busca)	Estratégia de busca completa	Número de referências
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Molar, Third] explode all trees 1236	320
(05/05/	#2 MeSH descriptor: [Tooth, Impacted] explode all trees 890	
2023)	#3 MeSH descriptor: [Tooth Extraction] explode all trees 2287	
	#4 MeSH descriptor: [Dexamethasone] explode all trees 5568	
	#5 MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees 16880	
	#6 (Wisdom Teeth):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 505	
	#7 (Wisdom Tooth):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 505	
	#8 (Third Molar\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3901	
	#9 (Tooth, Wisdom Impacted Tooth):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 276	
	#10 (Teeth, Impacted):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 3089	
	#11 (Impacted Teeth Extraction, Tooth):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1562	
	#12 (Tooth Extraction\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched) <b>7545</b>	
	#13 (Corticosteroid\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched) <b>25320</b>	
	#14 (dexamethasone):ti,ab,kw (Word variations have been searched) <b>14707</b>	
	#15 (Corticoid\$):ti,ab,kw (Word variations have been searched) 613	
	#16 #1 OR #2 OR #3 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 <b>10681</b>	
	#17 #4 OR #5 OR #13 OR #14 OR #15 <b>50052</b>	
	#18 #16 AND #17 <b>320</b>	
Pubmed (25/05/	((((("tooth, impacted/surgery"[MeSH Terms]) OR ("molar, third/surgery"[MeSH Terms])) OR ((((((((((((((((((((((((((((((((((	
2023)	Impacted[Title/Abstract])) OR (Impacted Teeth[Title/Abstract])) OR (Molars, Third[Title/Abstract])) OR (Third Molar*[Title/Abstract])) OR (Tooth, Wisdom[Title/Abstract])) OR (Wisdom Tooth[Title/Abstract])) OR (Teeth, Wisdom[Title/Abstract])) OR (Wisdom Teeth[Title/Abstract])) OR (third molar surgery[Title/Abstract]))) AND ((("adrenal cortex hormones/therapeutic use"[MeSH Terms])) OR ("dexamethasone/therapeutic use"[MeSH Terms])) OR (((Corticosteroid*[Title/Abstract]))) OR (Dexamethasone[Title/Abstract])))) AND ((("Meta-Analysis as Topic"[MeSH] OR meta analy*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH] OR systematic	
	review*[TIAB] OR systematic overview*[TIAB] OR "Review Literature as Topic"[MeSH]) OR (cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychinfo[TIAB] OR cancerlit[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (reference list*[TIAB] OR bibliograph*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR "relevant journals"[TIAB] OR manual search*[TIAB]) OR ("selection criteria"[TIAB] OR "data extraction"[TIAB]) AND "Review"[PT])) NOT ("Comment"[PT] OR "Letter"[PT] OR "Editorial"[PT] OR ("Animals"[MeSH] NOT	
	("Animals"[MeSH] AND "Humans"[MeSH]))) OR (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))))	



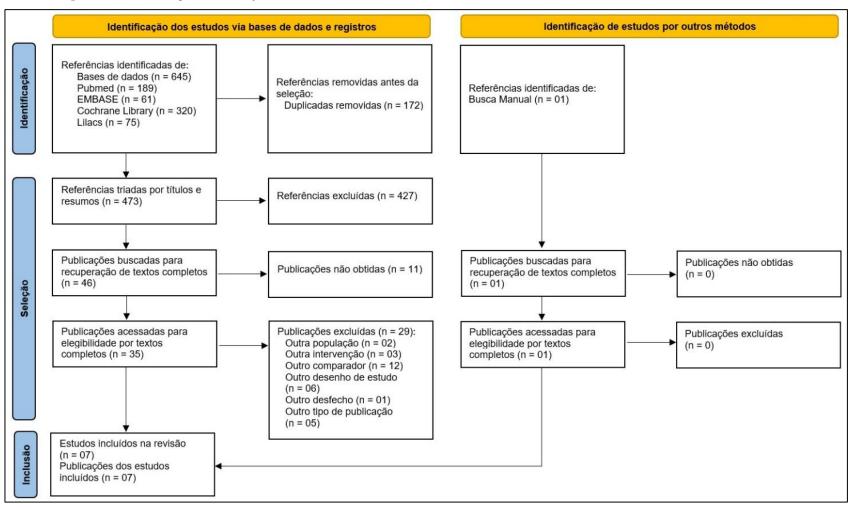
Bases de dados (data da busca)	Estratégia de busca completa	Nú- mero de re- ferên- cias
Embase (25/05/2023)	((3rd molar*):ab,ti OR 'molar, third':ab,ti OR 'third molar teeth':ab,ti OR 'lower wisdom tooth':ab,ti OR 'lower wisdom teeth':ab,ti OR 'corticoide' corticoide' cortico	61
Lilacs (25/05/ 2023)	((mh:(dent de sagesse)) OR (mh:(dente serotino)) OR (mh:(tercer molar)) OR (mh:(dente impactado)) OR (mh:(tooth, impacted)) OR (mh:(dente impactado)) OR (mh:(extraction dentaire)) OR (mh:(tercer molar)) OR (tercer molar)) OR (tercer molar)) OR (dente do siso) OR (dente do juízo)) OR (dente serotino) OR (third molar)) OR (third molar) OR (third molar)) OR (third molar) OR (third molar)) OR (thi	



## Material Suplementar 2. Relação de estudos excluídos na fase de seleção por leitura em texto completo.

Estudo	Título	Motivo de exclusão
Ngeow, 2016	Do Corticosteroids Still Have a Role in the Management of Third Molar Surgery?	outro desenho de estudo
Parhizkar, 2022	Can adjunctive corticosteroid therapy improve patient-centered outcomes following third molar surgery? A systematic review.	outro desenho de estudo
Varvara, 2017	Anti-inflammatory steroid use in impacted third molar surgery: a systematic review.	outro desenho de estudo
	Efficacy of different dexamethasone routes and doses in reducing the postoperative sequelae of impacted mandibular third-molar extraction: A network	
Almadhoon, 2022	meta-analysis of randomized clinical trials.	outro desenho de estudo
Almeida, 2019	Efficacy of corticosteroids versus placebo in impacted third molar surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	outro desenho de estudo
Shibl, 2021	Effectiveness of pre-operative oral corticosteroids in reducing pain, trismus and oedema following lower third molar extractions: a systematic review.	outro desenho de estudo
Vicentini, 2018	Clinical evaluation of two dexamethasone regimens in the extractions of impacted third molars-a randomized clinical trial	outro tipo de comparador
Lima, 2017	Evaluation of Two Pharmacological Protocols for Pre-emptive Analgesia in Impacted Third Molar Surgery	outro tipo de comparador
Aliabadi, 2013	Corticosteroid therapy and impacted third molar surgery: a randomized controlled clinical trial	outro tipo de comparador
	Clinical comparative study of the effectiveness of two dosages of Dexamethasone to control postoperative swelling, trismus and pain after the surgical	
Laureano Filho, 2008	extraction of mandibular impacted third molars	outro tipo de comparador
Agostinho, 2014	The efficacy of 2 different doses of dexamethasone to control postoperative swelling, trismus, and pain after third molar extractions	outro tipo de comparador
Dionne, 2003	Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation	outro tipo de comparador
Laureano Filho, 2003	Comparative clinical study between two different dosages of Dexamethasone on swelling and trismus after extraction of mandibular third molars	outro tipo de comparador
Falci, 2017	Preemptive Effect of Dexamethasone in Third-Molar Surgery: A Meta-Analysis.	outro tipo de comparador
Isiordia-Espinoza, 2019	Pharmacological Control of Complications Following to Third Molar Removal: Evidence Based on A Meta-Analysis.	outro tipo de comparador
Herrera-Briones, 2013	Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature.	Outro tipo de comparador
Larsen, 2018	Different Dosages of Corticosteroid and Routes of Administration in Mandibular Third Molar Surgery: a Systematic Review.	Outro tipo de comparador
	Efficacy of Preemptive Dexamethasone versus Methylprednisolone in the Management of Postoperative Discomfort and Pain after Mandibular Third	
Singh, 2023	Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Outro tipo de comparador
Schmelzeisen, 1993	Prevention of postoperative swelling and pain by dexamethasone after operative removal of impacted third molar teeth	Outro tipo de desfecho
Hassanzadeh, 2017	Investigando o efeito do uso de dexametasona e o tipo de método de administração nas complicações cirúrgicas do dente do siso incluso mandibular	Outro tipo de intervenção
Markiewicz, 2008	Corticosteroids reduce postoperative morbidity after third molar surgery: a systematic review and meta-analysis.	outro tipo de intervenção
	Comparison of Two Routes of Administration of Dexamethasone to Reduce the Postoperative Sequelae After Third Molar Surgery: A Systematic	
Troiano, 2018	Review and Meta-Analysis.	Outro tipo de intervenção
Baxendale, 1993	Dexamethasone reduces pain and swelling following extraction of third molar teeth	Outro tipo de população
	The Impact of Prior Use of Corticosteroid to Dental Extraction on Oral Health-Related Quality-of-Life and Clinical Outcomes: a Randomized Clinical	
Pansard, 2020	Trial	Outro tipo de população
Brecher, 2019	Do intraoperative steroids reduce facial swelling? A new assessment tool for assessing facial swelling	Outro tipo de publicação
Cardoso, 1996	The use of dexamethasone to lessen the inflamatory sequelae following third molar surgery	Outro tipo de publicação
Orellana, 2003	A double-blind comparison of Dexamethasone and placebo after third molar surgery	Outro tipo de publicação
Beirne, 2013	Corticosteroids decrease pain, swelling and trismus.	Outro tipo de publicação
19 Santos et al., 2020	Avaliação da eficácia de diferentes protocolos de analgesia preemptiva em cirurgias odontológicas	Outro tipo de publicação

## Material Suplementar 3. Fluxograma de seleção – Prisma.



Barbosa IM, Santiago ICA, Pamplona DH, Pereira PPS, Queiroz-Cardoso AIQ, Raimundo ACS. Uso preemptivo da dexametasona via oral em exodontias de terceiros molares inclusos: revisão sistemática e metanálise. Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde Pública de Goiás "Cândido Santiago". 2023;9(9h8):1-24.

Material Suplementar 4. Avaliação detalhada da certeza no conjunto final da evidência.

Pergunta: Dexametasona via oral (4 ou 8mg) comparado a placebo ou não intervenção para redução de complicações pós-operatórias em pacientes saudáveis submetidos a exodontia do terceiro molar inferior incluso ou impactado

Contexto: No pré-operatório de exodontia do terceiro molar inferior incluso ou impactado.

Avaliação da certeza						.№ de pa	Ef	eito eito	Certeza	Importância		
№ dos es- tudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência in- direta	Imprecisão	Outras considera- ções	dexametasona via oral (4 ou 8mg)	placebo ou não inter- venção	Relativo (95% IC)	Absoluto (95%IC)		
Dor (seg	uimento: média 2	4 horas; a	valiado com: esca	la visual anald	ógica pontuada	ou escala verbal o	ou escala numérica)					
6 <sup>1,2,3,4,</sup> 5,6	ensaios clínicos randomizados	muito grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	114	113	-	-	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE
Dor (seg	uimento: média 7	2 horas; a	valiado com: esca	la visual anald	ógica pontuada	ou escala verbal o	ou escala numérica)	<u> </u>	1	1	1	
6 <sup>1,2,3,5</sup>	ensaios clínicos randomizados	muito grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	114	113	-	-	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE
Dor (seg	uimento: média 7	dias; aval	iado com: escala	visual analógi	ca pontuada ot	ı escala verbal ou e	escala numérica)	L	l.			
6 <sup>1,2,6</sup>	ensaios clínicos randomizados	muito grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	114	113	-	-	Muito baixa	IMPORTANTE

5 <sup>1,2,3,5,</sup> 7	ensaios clínicos randomizados	grave <sup>c</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	84	88	-	-	⊕⊕○○ Baixa	IMPORTANTE	
Trismo	Trismo (seguimento: média 7 dias; avaliado com: medida da abertura da boca em mm ou relato da percepção do paciente com avaliação clínica)												
4 <sup>1,2,3,7</sup>	ensaios clínicos randomizados	muito grave <sup>d</sup>	não grave	não grave	grave <sup>b</sup>	nenhum	64	68	-	-	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE	

## IC: Intervalo de confiança

#### Explicações

- a. Três dos estudos incluídos com alto risco de viés; dois com algumas preocupações e o outro com baixo risco de viés.
- b. Número pequeno de participantes.
- c. Dois dos estudos incluídos com alto risco de viés; um com algumas preocupações e dois com baixo risco de viés.
- d. Dois dos estudos incluídos com alto risco de viés; um com algumas preocupações e o outro com baixo risco de viés.

#### Referências

- 1.Antunes, 2011.
- 2.Bhargava, 2014.
- 3.Bortoluzzi, 2013.
- 4.Lisboa, 2013.
- 5. Santos, 2021.
- 6.Simone, 2013.
- 7.Oliveira, 2021.