



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA ODONTOLÓGICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

IRRIGAÇÃO COM PVP-I EM BAIXA CONCENTRAÇÃO REDUZ
EVENTOS INFLAMATÓRIOS APÓS CIRURGIA DE 3° MOLARES
INFERIORES? UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, TRIPLO CEGO,
PLACEBO-CONTROLADO

CARLOS BRUNO PINHEIRO NOGUEIRA

FORTALEZA-CE

2016

CARLOS BRUNO PINHEIRO NOGUEIRA

**IRRIGAÇÃO COM PVP-I EM BAIXA CONCENTRAÇÃO REDUZ
EVENTOS INFLAMATÓRIOS APÓS CIRURGIA DE 3° MOLARES
INFERIORES? UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, TRIPLO CEGO,
PLACEBO-CONTROLADO**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Odontologia

Área de Concentração: Clínica Odontológica

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Costa Studart Soares

FORTALEZA-CE

2016

CARLOS BRUNO PINHEIRO NOGUEIRA

**IRRIGAÇÃO COM PVP-I EM BAIXA CONCENTRAÇÃO REDUZ
EVENTOS INFLAMATÓRIOS APÓS CIRURGIA DE 3° MOLARES
INFERIORES? UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, TRIPLO CEGO,
PLACEBO-CONTROLADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia.
Área de concentração: Clínica Odontológica

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Eduardo Costa Studart Soares (Orientador)

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr Alexandre Simões Nogueira

Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr Fernando André Campos Viana

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

A Deus.

Aos meus avós, Sra. Cândida e Sr. Leopoldo, por parte de pai, e, Sra. Gilza e Sr. Odilon, por parte de mãe.

Aos meu amados pais, Sra. Rosângela e Sr. Carlos Alberto que são e sempre serão meus nortes nesta vida.

Ao amor da minha vida Lili. Um dia serei metade do ser humano que são.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha avó Cândida Donizete, sua força e grandeza de espírito ainda ecoam em mim de maneira forte e perene. A senhora formou e formará alicerces de muitas famílias com todas suas qualidades. Saudades eternas.

Em especial a minhas tias e tios, que sempre se mantiveram unidos em prol da família e que, em nome de Tia Vanda, agradeço a todos e vos digo que os amarei sempre. Vocês são muito especiais para mim.

Às minhas irmãs Stephanie e Monique me mostram seu amor sempre e que, desde muito pequeno, admiro e admirarei por tudo que representam para nossas famílias. A força e simplicidade como levam suas vidas é fator de inspiração para mim. Amo vocês incondicionalmente.

Ao meu sobrinho Yohan, que desde sua chegada nos enche de energia e felicidade. Um menino iluminado, educado e abençoado por Deus e que só nos enche de alegria. Tio Bruno ama demais você carinha. Sempre estarei aqui pra você.

Aos meus cunhados Alex JR e Vitor pela tranquilidade que passam para minhas irmãs e por serem pessoas do bem e sempre dispostas a ajudar. Vocês tem uma grandeza de espírito difícil de se achar e os admiro por isso.

Aos meus primos, em nome do Tonny Ítalo, agradeço a todos a linda família que tenho. Saudades eternas sua primo. Amo todos vocês.

Aos amigos de colégio e para o resto da vida Leandro, Filipe, Tiago, Rafael, Rodrigo, André, Hélio e Rodrigo (mais recentemente agregado ao grupo). Tenho em vocês o significado puro de amizade e por isto os tenho como irmãos.

Aos meus amigos e amigas de faculdade. Assis Filipe, Danilo, Arthur, Gildênio, Bernardo e Roberto. Obrigado pela amizade e compreensão de vocês ao logo desse tempo.

Às minhas amigas de faculdade. Anna Júlia, Juliana, Lara, Vivi, Ravena, Sofia, Camila, Mariana, Bruna e Idalina. Tenho vocês como minhas referências de amizade verdadeira e profissionalismo acima de tudo. Vocês acompanharam e acompanham minha trajetória sempre com palavras de incentivo e sempre com muita torcida para que eu seja melhor hoje do que ontem. Obrigado meninas nunca esqueça, do carinho que tenho por vocês e de como considero todas minhas irmãs.

Aos grandes amigos e professores Dr Alexandre Nogueira e Dr Wagner Freire que, em momentos diferentes, um me deu a primeira aula de cirurgia com sua última aula na UNIFOR (mostrando que sempre podemos incentivar alguém mesmo que seja por um único encontro) antes de galgar novos horizontes e o outro me abriu as portas para a especialidade que escolhi como base para eu poder me construir como dentista e também como ser humano. Ambos com exemplos diversos de honestidade e retidão. Obrigado e serei eternamente grato.

Ao coparticipe dos melhores anos que pude ter como profissional, uma pessoa que manda sem precisar levantar a voz e lidera sem deliberar somente com bons exemplos, uma pessoa que a cada dia me impressiona mais com sua capacidade de ser justo e ao mesmo tempo contundente em conduzir todos que fazem parte de seu seletor grupo de convívio, uma pessoa que com seu caráter irretocável sempre acrescenta e me lembra dos ensinamentos de meus pais sobre conduta e maneira de viver. Que orgulho que tenho em dizer, Professor Eduardo, que o senhor é meu amigo. Sempre estarei a sua disposição Mestre.

Aos amigos e professores Dr. Henrique Clasen, Dr. Tácio Bezerra e Dr. Fábio Wildson, por participarem ativamente da minha formação, vocês se fizeram presente em grandes momentos de muito aprendizado, amadureço sempre que tenho o privilégio de estar próximos de vocês, pelas oportunidades que me confiaram e pelos tantos momentos agradáveis que me proporcionaram. Saibam que os tenho como minhas referências no quesito trabalho e generosidade.

Ao amigo e professor Dr. Marcelo Ferraro, por se fazer presente no meu dia-dia com seu exemplo de simplicidade e de dedicação à Odontologia, por me mostrar que quanto mais se estuda, mais se precisa estudar e que a paciência é uma virtude para aqueles que, como ele, muito novos almejam uma carreira docente. Obrigado pelas oportunidades e pela generosidade, saiba que ser lembrado por você é algo que carrego como uma das minhas preciosidades meu amigo. Obrigado por estar fazendo parte da minha construção profissional e pessoal.

Ao amigo e professor Dr. Paulo Beltrão, que sempre se mostrou disposto a me ajudar e que nunca mediu esforços para que pudéssemos usufruir de uma Odontologia plena. Tenho o senhor como uma das minhas referências de sucesso. Obrigado pelas oportunidades e saiba que lhe admiro desde muito novo por sua conduta justa e precisa.

Aos funcionários do CEO-Centro, em especial a Lu, Val, Helena e Junior, que sempre se dispuseram a me ajudar e que foram de enorme contribuição para minha formação. Sentirei saudades dos nossos momentos de convívio. Muito obrigado.

Ao amigo e professor Dr. Rafael Linard, pessoa com espírito grande e que me acolheu de forma exemplar, quando do meu estágio em Recife, e que sempre se mostrou um cirurgião com habilidade absurda. O tenho como amigo e referência de coragem simplicidade e habilidade. Obrigado pelas oportunidades e que muitas outras cruzem nosso caminhos.

Ao amigo Dr. Romulo Medeiros, um companheiro na aventura de fazer parte da primeira turma de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HUWC/UFC, minhas lembranças da admiração que sinto por você remontam muito antes da residência meu caro, chegam a uma época em que admiramos os mais “velhos” pelos corredores da universidade e veem até hoje. Tenho você como um norte em como proceder seja na vida profissional e pessoal. Obrigado pela amizade e conte comigo sempre meu irmão.

Ao amigo Dr. Ernest Pouchain, que muito me ensinou sobre tolerância, organização e que sempre incentiva para o bem seus amigos. Sua trajetória é inspiradora e espero estar ao seu lado em muitas outras vitórias meu grande amigo. Conte comigo sempre que precisar. Obrigado por tudo.

Ao amigo Dr. Fernando André, que muito me inspira com sua trajetória de muita dedicação e comprometimento à Odontologia. Homem íntegro e sempre disposto a ajudar.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa, aos que já passaram pelas minhas mãos e das equipes que trabalhei. Dependemos de vocês para podermos continuar nossa eterna curva de aprendizado. Agradecimentos infinitos pela paciência, compreensão, compromisso e confiança. Obrigado por estarem contribuindo ininterruptamente com o maior dos sentimentos que pode haver em qualquer ser-humano a compaixão. Serei eternamente grato por nossos caminhos terem se cruzado e por ter podido ajudar de alguma maneira.

Por fim peço desculpas a todos por algum eventual momentos de aspereza e de humanidade, todos vocês foram fruto de indignação de não poder fazer mais. Tenham certeza que terei sempre o compromisso do correto e científico, pautando nossos encontros com honestidade e resolutividade.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, especialmente à coordenadora, Profª. Drª. Lidiany Karla Azevedo Rodrigues. , por ter possibilitado a minha participação no curso de Mestrado em tão conceituada instituição.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Odontologia em nome do coordenador, Prof. Dr. Vicente de Paula Aragão Saboia. Obrigado pelo apoio e paciência durante a minha formação.

Aos amigos e professores Dr. Rodrygo Tavares, Dr. Saulo Ellery, Dr. Ivo Pitta e Dra Andréa Aguiar, por terem participado marcadamente da minha formação profissional e pessoal. São grandes referências para mim.

Ao Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), referência do Estado do Ceará em residências médicas e em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. Cenário de todas as cirurgias relacionadas a este trabalho.

Aos amigos Dr. Diego Esses, Dr. Carlos Diego, Drª. Bárbara Carneiro, Dr. Samuel Carvalho, Dr. Marcelo Leite, Dr. Maykel Marinho e Drª. Soraia de Gois. Obrigado pelo apoio.

Aos amigos de UPA (dentistas, médicos, técnicos e auxiliares). Serei eternamente grato de poder ter tido a oportunidade de partilhar momentos e de juntos todos crescermos em prol do bem maior de nossas profissões que é o cuidar bem do mais necessitado.

Aos Doutores Jorge Bastos e Silvio Façanha, baluartes da odontologia cearense pela experiência e qualidade de atendimento, que são parcela fundamental no futuro que vislumbro para mim enquanto profissional. Também estendo o carinho a suas famílias que claramente foram construídas com base no amor e na retidão.

À família da minha esposa em especial a Sra. Andrea Melo, mulher de garra e coragem e que com seu jeito decidido e forte criou três belos seres-humanos, as cunhadas Isabelle e Stephanie, agradeço em nome de todos, tias e tios, avós e avô, primos e primas. Obrigado por me acolherem tão bem no seio de suas famílias. Sinto uma profunda paz quando estou sua presença e me sinto um pouquinho parte do todo. Obrigado pelo carinho e torcida.

À todas as pessoas que passaram pelo meu caminho até hoje, vocês são parte do que sou, e antecipadamente a todos que um dia passarão pela minha jornada e que poderão contribuir para que eu continue a querer sempre mais para poder dar sempre mais. Também me desculpo de antemão para com todos aqueles que por alguma razão externei meu lado mais humano e falho.

Deus só tenho a agradecer por tudo que colocas para mim. Nunca terei medo de errar, enquanto tiver a Ti comigo, serei mais forte e irei onde o Senhor me deixar ir e se for da Sua vontade o farei com grande orgulho e serenidade.

OUTRAS MENSAGENS

“Se algum dia vocês forem surpreendidos pela injustiça ou pela ingratidão, não deixem de crer na vida, de engrandecê-la pela decência, de construí-la pelo trabalho.”

Edson Queiroz.

Muito Obrigado!

RESUMO

Proposição: Avaliar o efeito da irrigação em feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, com uma formulação de PVP-I, sobre os eventos inflamatórios. **Métodos:** Foi conduzido um ensaio clínico, randomizado, triplo-cego, boca dividida e placebo-controlado em pacientes submetidos as extrações dos 3° molare inferiores. Todos os voluntários foram alocados de maneira randômica para receber como substância irrigadora de PVP-I 0,5mg/ml ou de SF 0,9% com a avaliação dos eventos inflamatórios. Uma amostra estimada de 30 sítios cirúrgicos por grupo foi requerida (80% de poder estatístico e 95% de nível de confiança). **Resultados:** O tempo médio dos procedimentos foi de 12,48 minutos. Não houve diferença estatisticamente significativa para dor ($p=0,352$) e para edema de face ($p=0,830$), por outro lado para trismo no D02 o PVP-I 0,5mg/ml teve diferença significativa ($p=0.039$). Houve 01 correlação inversa significativa no D07, demonstrando que o tempo para o SF 0,9% foi determinante para redução do trismo. **Conclusão:** o PVPI não é significativamente melhor para edema e dor, apresentando uma significativa melhora para o trismo. Os resultados contraditórios relativos aos diferentes eventos inflamatórios avaliados no presente estudo, nos faz crer na necessidade de mais estudos clínicos controlados, empregando a mesma metodologia e com uma amostra maior, com o objetivo de esclarecer estas diferenças.

Palavras-chave: dente serotino, cirurgia bucal, ensaio clínico

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to evaluate the effect of irrigation on surgical wounds resulting from the extraction of inferior third molars, with a PVP-I formulation, on inflammatory events. **Materials and Methods:** A randomized, triple-blind, split-mouth, placebo-controlled clinical trial was conducted in patients undergoing inferior third molars extractions. All volunteers were randomly allocated to receive as an irrigating substance of PVP-I 0.5mg/ml or of SF 0.9% to assess inflammatory events. An estimated sample of 30 surgical sites per group was required (80% statistical power and 95% confidence level). **Results:** The mean duration of the procedures was 12.48 minutes. There was no statistically significant difference in pain ($p = 0.352$) and facial edema ($p = 0.830$), on the other hand for trismus in D02 PVP-I 0.5 mg/ml had a significant difference ($p = 0.039$), there was one significant inverse correlation in D07, demonstrating that surgery time in saline solution was crucial to reduce trismus. **Conclusion:** PVP-I was not significantly better for edema and pain, showing a significant improvement for trismus. Contradictory results for the different inflammatory events in the present study, makes us to believe in the need for more controlled clinical studies using the same methodology and with a larger sample in order to clarify these differences.

Key words: Third molar, oral surgery, clinical trial

LISTA DE ABREVIATURAS

AINES – Anti-inflamatório não esteroidal

PVP-I - Iodo polivinil pirrolidona

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

D02 – Pós-operatório 2° dia

D07 – Pós-operatório 7° dia

PC – Processo de cicatrização

IL-1 β – Interleucina 1 beta

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

IFN- γ – Interferon gama

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO GERAL.....	16
2.	PROPOSIÇÃO.....	19
3.	HIPÓTESES.....	20
4.	DESFECHOS.....	20
5.	CAPÍTULOS.....	21
	5.1 CAPÍTULO 1	
	Does irrigation with low concentration PVP-I reduce inflammatory events after inferior third molars surgeries? A randomized, triple-blinded, placebo- controlled clinical trial	21
6.	FIGURAS.....	49
7.	TABELAS.....	51
8.	CONCLUSÃO GERAL.....	54
9.	REFERÊNCIAS INTRODUÇÃO GERAL.....	55
10.	ANEXOS.....	59
11.	APÊNDICES.....	60

1. INTRODUÇÃO GERAL

A dor, o edema e o trismo pós-operatórios de uma cirurgia de 3° molar estão associados ao trauma, calor, anóxia, destruição tecidual e celular, além de fatores celulares, como a liberação de histamina, bradicinina, prostaglandina e leucotrienos (SEYMOUR & WALTON 1984; OSUNDE ET AL. 2012).

A indução inevitável do rompimento da continuidade tecidual leva à necessidade obrigatória do reparo ao dano pelo organismo. A cicatrização da ferida é um acontecimento altamente dinâmico que envolve interações complexas entre as moléculas da matriz extracelular, os mediadores solúveis do plasma, várias células residentes e um infiltrado de subtipos de leucócitos (EMING; KRIEG; DAVIDSON, 2007).

Danos vasculares após o trauma, seguidos pela liberação dessas células inflamatórias, levam ao aumento da permeabilidade vascular que resulta no acúmulo de fluido serossanguíneo e exsudato (HASHEMI; BESHKAR; AGHAJANI, 2012) que tem como função imediata recuperar a integridade do tecido lesado e a homeostase local (MARTIN 1997; CLARK & SINGER 2000). Esse objetivo envolve três fases (inflamação, formação tecidual e remodelação tecidual) e deve ser chamado de processo de cicatrização (PC) (EMING; KRIEG; DAVIDSON, 2007).

O papel das células envolvidas neste processo é caracterizado pela adesão dos leucócitos circulantes ao endotélio microvascular e um extravasamento para os tecidos, após a adesão ocorre uma rolagem destes leucócitos ao longo das paredes dos vasos onde ocorre uma firme adesão e subsequente transmigração para fora do endotélio (FRENETTE 1996).

A injúria tecidual leva a um início imediato do quadro de inflamação aguda que é fundamental para suprir os fatores de crescimento e os sinais que orquestram o recrutamento celular necessários ao reparo. (SIMPSON & ROSS 1972; LEIBOVICH & ROSS 1975).

A união de inibidores de citocinas pró-inflamatórias com a administração de analgésicos não-esteroidais (AINES) representa uma forte ferramenta alternativa na melhoria da reação inflamatória. As evidências apontam a vantagem da aproximação combinada dos fatores naturais, farmacológicos e tópicos inibidores de citocinas (KOJ, 1998).

A cirurgia de remoção do 3° molar é considerada rotina na prática clínica do cirurgião oral, e seu pós-operatório, apesar de ser um procedimento comum, tem consequências inevitáveis (LINENBERG 1965; OSUNDE ET AL. 2012). Desta forma, o cirurgião sempre deve buscar maneiras para otimizar esses quadros (HASHEMI; BESHKAR; AGHAJANI, 2012).

Dentre as técnicas que podem ser utilizadas para minimizar o desconforto pós-operatório, a literatura relaciona o fechamento por suturas com ou sem drenos (DUBOIS ET AL. 1982; HOLLAND & HINDLE 1984), bem como o uso de drogas como analgésicos e corticoides (SEYMOUR ET AL. 1985; CHAUDHARY ET AL. 2015). Outras modalidades encontradas, como a fisioterapia com uso de crioterapia e a aplicação de laser de baixa potência (OD; RA; UK, 2011) também tem sido usados com este propósito.

O iodo-polivinilpirrolidona (PVP-I) é um antisséptico amplamente utilizado e é resultado da junção molecular do iodo e do polivinilpirrolidona. Essa ligação é feita para diminuir a toxicidade do iodo (KUMAR et al., 2006). O PVP-I com 1% de iodo (CHUNDAMALA; WRIGHT, 2007) bem como com 3% de iodo (BEUKELMAN ET

AL. 2008) são considerados bactericidas para uma variedade de patógenos, com um possível efeito anti-inflamatório nas células humanas inflamatórias e, também, nos seus mediadores, com a justificativa de agir na destruição de fatores patogênicos microbianos, de enzimas de destruição tecidual e de citocinas, modulando, assim, a inflamação e favorecendo o reparo (BEUKELMAN ET AL. 2008). Mesmo com o comprovado efeito antibacteriano do PVP-I, seu papel na inflamação asséptica não é claro e é contraditório (BEUKELMAN ET AL. 2008).

O PVP-I na cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial é amplamente utilizado para desinfecção da pele intacta e em feridas abertas. Lacerações agudas são embebidas com PVP-I e feridas cirúrgicas são livremente irrigadas com ele (KUMAR et al., 2006). Vários estudos têm demonstrado que a irrigação com PVP-I previne a infecção do sítio cirúrgico em comparação com soro fisiológico, com água ou sem nenhuma irrigação (CHUNDAMALA & WRIGHT 2007; HYGIENE ET AL. 1985; MOORE ET AL. 1997).

Recentemente, foi relatado que o PVP-I é capaz de agir como um agente anti-inflamatório em concentrações menores que as habitualmente usadas como antisséptico. Alguns estudos anteriores têm procurado entender o mecanismo de ação na inflamação (MOORE ET AL. 1997; KRAMER 1999) e, conseqüentemente, as repercussões clínicas, a partir dos achados encontrados no manejo de queimaduras (Beukelman et al. 2008). No entanto, foi durante a irrigação casual de alvéolos pós-extração, visando à contenção do sangramento (KUMAR et al., 2006) que Arakeri e Brennan em 2011 perceberam um possível efeito da irrigação com PVP-I sobre a modulação do edema (ARAKERI; BRENNAN, 2011). Posteriormente Hashemi *et al* em 2015 (HASHEMI et al., 2015) apresentaram outro estudo clínico controlado que relacionava a ação anti-inflamatória do PVP-I.

Diversos métodos de controle de inflamação têm sido estudados na atualidade (OD; RA; UK, 2011) com o intuito de tornar a experiência da extração de terceiros molares o menos traumática possível. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da irrigação com uma formulação de PVP-I de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores sobre os eventos inflamatórios.

2. PROPOSIÇÃO

Objetivo geral:

- Avaliar o efeito da irrigação em feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, com uma formulação de PVP-I, sobre os eventos inflamatórios.

Objetivos específicos:

- Comparar o efeito da irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, de uma formulação de PVP-I com outra de soro fisiológico 0,9% sobre a dor pós-operatória;
- Comparar o efeito da irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, de uma formulação de PVP-I com outra de soro fisiológico 0,9% sobre o edema pós-operatório;
- Comparar o efeito da irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, de uma formulação de PVP-I com outra de soro fisiológico 0,9% sobre a abertura bucal pós-operatória.

3. HIPÓTESES

Hipótese nula

Não há diferença significativa na dor, edema e abertura bucal quando se compara o emprego de uma formulação de PVP-I com o soro fisiológico a 0,9%, na irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores.

Hipótese alternativa 1

Há diferença significativa na dor, edema e abertura bucal quando se compara o emprego de uma formulação de PVP-I com o soro fisiológico a 0,9% na irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores.

4. DESFECHO

Desfecho primário

Ocorrência de edema que gere comparação entre os lados direito e esquerdo com uso de duas substâncias irrigadoras no momento da ostectomia para remoção de 3° molar mandibular.

Desfecho secundário

Ocorrência de dor e limitação de abertura bucal que gerem comparação entre os lados direito e esquerdo com uso de duas substâncias irrigadoras no momento da ostectomia para remoção de 3° molar mandibular.

Ocorrência de limitação de abertura bucal que gere comparação entre os lados direito e esquerdo com uso de duas substâncias irrigadoras no momento da ostectomia para remoção de 3° molar mandibular.

5. CAPÍTULOS

Esta dissertação está baseada no Artigo 46, do Regimento Interno do Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Ceará, que regulamenta o formato alternativo para trabalhos de conclusão (dissertações e teses) de mestrado e doutorado e permite a inserção de artigos científicos de autoria ou coautoria do candidato.

Por se tratar de pesquisa envolvendo seres humanos, os protocolos utilizados neste trabalho foram submetidos à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ, tendo sido aprovados e protocolados sob o CAAE 49917715.0.0000.5054 via Plataforma Brasil/SISNEP.

Desta forma, a presente dissertação é composta por um artigo científico redigido de acordo com a revista científica escolhida.

5.1 CAPÍTULO 1

“Does irrigation with low concentration PVP-I reduce inflammatory events after inferior third molars surgeries? A randomized, triple-blinded, placebo-controlled clinical trial” Este artigo segue as normas de publicação do periódico *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (ISSN 0278-2391). (Anexo 02)

Title Page**Does irrigation with low concentration PVP-I reduce inflammatory events after inferior third molars surgeries? A randomized, triple-blinded, placebo-controlled clinical trial**

Carlos Bruno Pinheiro Nogueira DDS, MSc Student^a; Fabricio de Lamare Ramos DDS^b; Paulo Roberto Pinheiro Beltrão DDS, MSc Student^c; Eduardo Costa Studart Soares DDS, MSc, PhD^b.

^aPostgraduate student, Division of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil.

^bResident in Oral and Maxillofacial Surgery, Walter Cantídio University Hospital, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil.

^cPostgraduate student, São Leopoldo Mandic, Radiologist, Endodontist and Oral and Maxillofacial Surgeon at CEO/SESA, Fortaleza, Brazil

^dPhD, Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Walter Cantídio University Hospital, Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil.

Competing interests: None declared

Funding: None

*Corresponding author: Carlos Bruno Pinheiro Nogueira

Rua Alexandre Barauna, 949, Rodolfo Teofilo, 60430-160, Fortaleza, Ceará, Brazil. Federal University of Ceará, Department of Dental Clinic, School of Dentistry. Phone/Fax: +55.85.33668232/+55.85.987070976. E-mail address: cbrunopn@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to evaluate the effect of irrigation on surgical wounds resulting from the extraction of inferior third molars, with a PVP-I formulation, on inflammatory events. **Materials and Methods:** A randomized, triple-blind, split-mouth, placebo-controlled clinical trial was conducted in patients undergoing inferior third molars extractions. All volunteers were randomly allocated to receive as an irrigating substance of PVP-I 0.5mg/ml or of SF 0.9% to assess inflammatory events. An estimated sample of 30 surgical sites per group was required (80% statistical power and 95% confidence level). **Results:** The mean duration of the procedures was 12.48 minutes. There was no statistically significant difference in pain ($p = 0.352$) and facial edema ($p = 0.830$), on the other hand for trismus in D02 PVP-I 0.5 mg/ml had a significant difference ($p = 0.039$), there was one significant inverse correlation in D07, demonstrating that surgery time in saline solution was crucial to reduce trismus. **Conclusion:** PVP-I was not significantly better for edema and pain, showing a significant improvement for trismus. Contradictory results for the different inflammatory events in the present study, makes us to believe in the need for more controlled clinical studies using the same methodology and with a larger sample in order to clarify these differences.

Key words: Third molar, oral surgery, clinical trial

INTRODUÇÃO

O edema, a dor e o trismo pós-operatórios de uma cirurgia de 3° molar estão associados a fatores como: trauma, calor, anóxia. O rompimento da continuidade tecidual leva à necessidade obrigatória do reparo desse dano pelo organismo. A cicatrização da ferida é um acontecimento altamente dinâmico que envolve interações complexas entre as moléculas da matriz extracelular, os mediadores solúveis do plasma, várias células residentes e um infiltrado de subtipos de leucócitos^{1,2,3}.

Danos vasculares após o trauma, seguidos pela liberação dessas células inflamatórias, levam ao aumento da permeabilidade vascular, que resulta no acúmulo de fluido serossanguíneo e exsudato⁴, que tem como função imediata recuperar a integridade do tecido lesado e a homeostase local^{5,6}. Esse objetivo envolve três fases (inflamação, formação tecidual e remodelação tecidual) e deve ser chamado de processo de cicatrização (PC)³.

O papel das células envolvidas nesse processo é caracterizado pela adesão dos leucócitos circulantes ao endotélio microvascular e um extravasamento para os tecidos. Ocorre, então, uma rolagem desses leucócitos ao longo das paredes dos vasos, nos quais há uma firme adesão e subsequente transmigração para fora do endotélio⁷.

A injúria tecidual leva a um início imediato do quadro de inflamação aguda, que é fundamental para suprir os fatores de crescimento e os sinais que orquestram o recrutamento celular necessário ao reparo^{8,9}.

A união de inibidores de citocinas pró-inflamatórias com a administração de analgésicos não-esteroidais (AINES) representa uma forte ferramenta alternativa na melhoria da reação inflamatória. As evidências apontam a vantagem da aproximação combinada dos fatores naturais, farmacológicos e tópicos inibidores de citocinas¹⁰.

A cirurgia de remoção do 3° molar é considerada rotina na prática clínica do cirurgião oral, e seu pós-operatório, apesar de ser um procedimento comum, tem consequências inevitáveis ^{11,2}. Desta forma, o cirurgião sempre deve buscar maneiras para otimizar esses quadros ⁴.

Dentre as técnicas que podem ser utilizadas para minimizar o desconforto pós-operatório, a literatura relaciona o fechamento por suturas com ou sem drenos ^{12,13} bem como o uso de drogas como analgésicos e corticoides ^{14,15}. Outras modalidades encontradas, como a fisioterapia com uso de crioterapia e a aplicação de laser de baixa potência ¹⁶ também têm sido usadas com esse propósito.

O iodo-polivinilpirrolidona (PVP-I) é um antisséptico amplamente utilizado e é resultado da junção molecular do iodo e do polivinilpirrolidona. Essa ligação é feita para diminuir a toxicidade do iodo ¹⁷. O PVP-I com 1% de iodo¹⁸ bem como com 3% de iodo¹⁹ são considerados bactericidas para uma variedade de patógenos, com um possível efeito anti-inflamatório nas células humanas inflamatórias e, também, nos seus mediadores, com a justificativa de agir na destruição de fatores patogênicos microbianos, de enzimas de destruição tecidual e de citocinas, modulando, assim, a inflamação e favorecendo o reparo¹⁹. Mesmo com o comprovado efeito antibacteriano do PVP-I, seu papel na inflamação asséptica não é claro e é contraditório¹⁹.

O PVP-I na cirurgia e traumatologia buco-maxilo-facial é amplamente utilizado para desinfecção da pele intacta e em feridas abertas. Lacerações agudas são embebidas com PVP-I e feridas cirúrgicas são livremente irrigadas com ele ¹⁷. Vários estudos têm demonstrado que a irrigação com PVP-I previne a infecção do sítio cirúrgico em comparação com soro fisiológico, com água ou sem nenhuma irrigação ^{18,20,21}.

Recentemente, foi relatado que o PVP-I é capaz de agir como um agente anti-inflamatório em concentrações menores que as habitualmente usadas como antisséptico.

Alguns estudos anteriores têm procurado entender o mecanismo de ação na inflamação^{21,22} e, conseqüentemente, as repercussões clínicas, a partir dos achados encontrados no manejo de queimaduras¹⁹. No entanto, foi durante a irrigação casual de alvéolos pós-extração, visando à contenção do sangramento¹⁷ que Arakeri e Brennan, em 2011, perceberam um possível efeito da irrigação com PVP-I sobre a modulação do edema²³. Posteriormente, Hashemi *et al*, em 2015²⁴, apresentaram outro estudo clínico controlado que relacionava a ação anti-inflamatória do PVP-I.

Diversos métodos de controle de inflamação têm sido estudados na atualidade¹⁶, com o intuito de tornar a experiência da extração de terceiros molares o menos traumática possível. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da irrigação com uma formulação de PVP-I de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores sobre os eventos inflamatórios.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo e amostra

Os protocolos utilizados neste trabalho foram submetidos à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ, tendo sido aprovados e protocolados sob o CAAE 49917715.0.0000.5054 via Plataforma Brasil/SISNEP e foram realizados em conformidade com as declarações de Helsinque. Foi conduzido um ensaio clínico, randomizado, triplo-cego, boca dividida e placebo-controlado do efeito anti-edematoso da irrigação de uma solução diluída de iodo-povidine a 0,5% comparada a soro fisiológico 0,9% pós-extração de terceiros molares inferiores dos pacientes da Divisão de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Brasil. O recrutamento dos pacientes aconteceu entre agosto/2014 e fevereiro/2016, de acordo com protocolo CONSORT de pesquisas clínicas²⁵. A unidade de amostra no presente estudo foi o lado cirúrgico.

Foram convidados a participar da pesquisa indivíduos de ambos os sexos, com idades variando de 18 a 35 anos. Os critérios de inclusão foram: pacientes saudáveis (ASA, American Society of Anesthesiologists, classification I), os quais tinham indicação para remoção de ambos os terceiros molares inferiores. Esses dentes deveriam estar cobertos por tecido ósseo, requerendo remoção de osso e/ou odontosseção para a sua extração, com padrões similares, formação radicular, posição e grau de impacção em ambos os lados direito e esquerdo da boca. Outros critérios de inclusão foram: ausência de doença periodontal, sujeitos sem edema, febre e trismo no momento da cirurgia, e aqueles aptos a colaborar com o protocolo da pesquisa e dispostos a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). (Apêndice 1)

Os pacientes excluídos foram aqueles que preenchiam pelo menos um dos seguintes critérios: fumantes, mulheres grávidas ou amamentando, pacientes com banda ortodôntica nos segundos molares, sujeitos que declarassem alergia aos AINES ou a alguma formulação utilizada no estudo, doença crônica sistêmica, sinais de qualquer processo inflamatório agudo ou condição infecciosa e pacientes que não concordassem com os termos da pesquisa.

Os critérios para a retirada de pacientes do estudo foram: intolerância farmacológica não relatada previamente e percebida nos acompanhamentos pós-operatórios, cirurgias que excedessem 30 minutos, pacientes que não comparecessem aos retornos previstos ou não seguissem as recomendações previstas ou aqueles que desenvolvessem algum processo infeccioso após a extração.

Cálculo do tamanho da amostra

Com base no percentual de migração de neutrófilos em ensaio de quimiotaxia utilizando PVP-I (68.1%) ou solução salina (100.0%) após estímulo quimiotático (Connolly *et al*, 1979)²⁶, esperou-se ser necessário avaliar 27 pacientes em estudo de boca dividida, a fim de se obter uma amostra com 80% de poder e 95% de confiança em descartar a hipótese nula de que o PVP-I não possuísse significantes efeitos inflamatórios clinicamente observáveis. Recomendou-se a adição de 10%, devido à possibilidade de perda de amostra, totalizando a necessidade de 30 pacientes para realização deste estudo.

Substâncias, grupos e randomização

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o tipo de solução irrigadora: Grupo PVP-I a 0,5mg/ml (Bectodine, Ranbaxy, Índia) (concentração obtida da diluição de 5ml PVP-I 0,5% em 495ml de Soro Fisiológico 0,9%); e Grupo SF 0.9%, sistema fechado, 500 ml (cloreto de sódio a 0,9%, Baxter Hospitalar Ltda São Paulo, Brasil). Foi estipulado que o lado direito seria lado A e o lado esquerdo o lado B, para o cegamento. A randomização foi gerada por computador, e, para gerar a sequência de alocação aleatória, foi utilizada a função *randbetween* do programa Microsoft Excel[®], versão 2010. A randomização foi do tipo simples, sem qualquer restrição. Um pesquisador colaborador (MFB), que não participou de nenhuma etapa deste estudo, foi o responsável por gerar a sequência de alocação randômica dos grupos.

Coleta dos dados e Parâmetros de avaliação

Previamente ao procedimento cirúrgico, foram coletados dados referentes a sexo, idade, estado de saúde geral, condição periodontal, bem como aspectos intra e extra-buciais. Uma radiografia panorâmica foi realizada e os seguintes dados foram coletados: posição dos dentes de acordo com classificação de Pell e Gregory e Winter, grau de desenvolvimento dentário e nível de impacção. Além disso, foram realizadas medições referentes a edema e abertura bucal para fins de comparação pós-operatória bem como o tempo de cada cirurgia (Apêndice 2). Foram feitas, também, marcações de seis pontos faciais fixos e cinco linhas faciais imaginárias básicas (formadas pela união dos pontos faciais) para cobrir todas as possibilidades de evolução do edema²³ (Figura 01).

Todos os parâmetros de avaliação foram analisados por um único avaliador (FDL). Os procedimentos cirúrgicos foram agendados para serem realizados em duas

sessões clínicas distintas (um lado de cada vez), com um intervalo de 21 dias. Os pacientes foram reavaliados no segundo dia (D02) e no sétimo dia (D07).

Todas as medições foram feitas com os pacientes de boca fechada. O edema foi calculado com o tamanho facial pós-operatório menos o tamanho no pré-operatório. Para dor, uma escala visual analógica (EVA) numérica de zero a 10 foi utilizada. A limitação de abertura bucal foi avaliada com a medição da máxima distância entre as porções incisais dos dentes 11 ao dente 41 e, nas suas ausências, entre os 21 e 31 por um paquímetro (Eccofer LTDA, Brasil) (Figura 2). Todos os aspectos citados foram anotados e tabulados para realização de análise estatística.

Intervenções

Todos os pacientes, após separação por grupos de maneira randomizada, foram submetidos a uma técnica cirúrgica padronizada, realizada em ambiente ambulatorial, sob anestesia local, seguindo um rigoroso controle de biossegurança²⁷. Um cirurgião, com oito anos de experiência em cirurgia oral, realizou todos os procedimentos cirúrgicos. O mesmo protocolo cirúrgico foi adotado para ambos os lados da boca, com o objetivo de reduzir as diferenças em nível de trauma intra-operatório. A remoção dos terceiros molares inferiores foi realizada sob anestesia local com mepivacaína 2% e epinefrina 1:200.000 (Mepivalem AD; Dentsply, EUA), utilizando um total de, no máximo, dois cartuchos contendo 1,8 ml da solução anestésica em cada um destes. Uma incisão de espessura total foi feita para preparar um retalho mucoperiosteal do tipo envelope modificado, com a incisão de alívio distal ao 2° molar, quando 3° molar totalmente incluso, e distal ao 3° molar, quando este fosse visível em boca, sem a liberação da papila mesial do 2° molar. Após o descolamento, o osso que estava impedindo a saída do dente foi removido por ostectomia periférica, utilizando-se broca em alta rotação, arrefecida com soro fisiológico 0,9% ou PVP-I 0,5 mg/ml. O tempo de contato da broca ativada com o osso foi o necessário para liberação da impacção dentária. O dente foi removido com um elevador do tipo reto ou Seldin. Foi realizado o toailete da loja cirúrgica com irrigação de, no

máximo, 60ml, ou três seringas de 20cc da solução de escolha, cuja temperatura da solução foi padronizada e mantida em 22°C (temperatura ambiente do centro cirúrgico avaliada com termostato (Honeywell Thermostats, HoneyWell HeatingControls, UK). Por fim, a ferida cirúrgica foi devidamente fechada através de sutura com fio de seda 4-0 (Shalon®, Brasil). (Apêndice 03) A duração da cirurgia, a partir de tempo de incisões até a colocação das últimas suturas, foi anotada em minutos. Após a cirurgia, paracetamol 750 mg, em intervalos de seis horas, foi prescrito como medicação analgésica. Instruções pós-operatórias (Apêndice 04) também foram lidas e explicadas com cuidado para o paciente, e incluíam seguir dieta líquida e fria durante as primeiras 24 horas, realizar rigorosa higiene oral e evitar bochechos vigorosos, para prevenir a ocorrência de hemorragia pós-cirúrgica. Os pacientes foram informados de que deveriam entrar em contato com o cirurgião por telefone no caso de sangramento persistente ou se julgassem necessário. Além disso, os pacientes também foram solicitados a relatar quaisquer sintomas físicos experimentados durante os períodos pós-operatórios do estudo, tais como náusea, vômito, tontura, cefaleia, insônia e sinais de infecção. Nos segundo e sétimo dias de pós-operatório, todos os pacientes foram submetidos a novas avaliações de medidas faciais, nível de dor e abertura bucal.

Medição dos desfechos

O desfecho primário do estudo foi a ocorrência de edema pós-operatório, tendo sido realizado pela determinação de pontos craniométricos na face, para que linhas fossem delimitadas entre eles e pelo somatório das medidas faciais, em que se estipulou uma média para os tamanhos faciais pré-operatório e pós operatório.

Os desfechos secundários do estudo foram a dor e o trismo, tendo sido avaliados por meio da EVA e por medições por paquímetro também nos períodos estipulados de controle, em ambos os lados e para cada cirurgia e substância utilizada.

Cegamento

Para prover o cegamento triplo desta pesquisa, o pesquisador colaborador que avaliou os pacientes antes e depois de cada cirurgia, o paciente e o estatístico desconheciam a qual grupo pertencia o participante e qual substância seria utilizada. Antes do início da coleta dos dados, um envelope contendo a distribuição aleatória de todos os sítios cirúrgicos e respectivas substâncias irrigadoras foi mantido por um colaborador externo que não sabia dos protocolos utilizados na análise. Após obtidos os resultados, os grupos foram revelados Grupo 1 (PVP-I 0,5mg/ml) e Grupo 2 (SF 0,9%).

Análise estatística

Para a análise estatística, os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e analisados por meio dos testes 1-way ou 2-way ANOVA para medidas repetidas, ambos seguidos do pós-teste de Bonferroni. A exposição dos valores se deu na forma de média \pm erro-padrão da média. Utilizou-se o *software GraphPad Prism 5.0* para as avaliações e uma confiança de 95% foi adotada para todas as análises.

Os dados clínicos foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual, em forma de média e desvio padrão e analisados por meio do teste t pareado e da correlação de Pearson.

Poder da amostra

Com base na diferença do edema de face em D07 do grupo A para o grupo B ($213,1 \pm 264,6$), estimou-se, para a amostra final ($n=30$), um poder de 98,8% em rejeitar a hipótese de nulidade entre os dois grupos e de ambos os grupos representarem o comportamento biológico do protocolo PVP-I e do protocolo SF, após exodontia de terceiros molares.

RESULTADOS

Caracterização da amostra

Um total de 345 pacientes foram inicialmente avaliados em relação aos critérios de elegibilidade do presente estudo (Figura 3). Desse total, 233 indivíduos foram excluídos por ausência de similaridade entre os dentes. Um total de 10 pacientes se recusaram a participar por motivos pessoais no decorrer do estudo e 42 pacientes eram menores de 18 anos, o que os tornaram inelegíveis. Outros foram excluídos no decorrer do estudo por falta no acompanhamento ou retornos em dias não programados (n=30). A amostra final foi constituída por 30 voluntários (11 homens, 36,7%; e 19 mulheres, 63,3%), totalizando 60 sítios cirúrgicos, sendo 30 procedimentos por grupo.

Quanto à classificação de Pell e Gregory, foram encontrados 19 dentes com escore 1 (63,3%) e 11 dentes com escore 2 (36,7%), em relação ao grau de impacção junto ao ramo mandibular, bem como 11 dentes com nível de profundidade A (36,7%), 16 dentes com nível de profundidade B (53,3%) e três dentes com nível C (10%). Com relação à escala de Winter de posição do longo eixo de terceiro molar, foram encontrados 15 dentes méso-angulados (50%), oito dentes horizontais (26,7%), seis dentes verticais (20%) e um dente disto-angulado (3,3%). Já o grau de conformação da coroa apresentou 23 dentes com a raiz totalmente formada, seis dentes com 2/3 da raiz formada e um dente com 1/3 da raiz formada (3,3%). O tempo médio de cirurgia foi de 12.47 ± 4.7 para o grupo PVP-I e 12.50 ± 3.03 para o grupo SF, não apresentando diferença estatisticamente significativa entre as duas substâncias na correlação cirurgia e tempo ($p=0.964$), com o tempo médio geral de 12.48, todos expressos em minutos. Nas associações sexo, doença associada, posição do dente, formação das raízes e as soluções

irrigadoras também não foram vistas associações com valor de p significantes ($p=1.000$) (Tabela 01).

Análise da dor

Todos os pacientes iniciaram os procedimentos sem dor alguma e demonstraram baixa intensidade de dor ao se comparar o Grupo PVPI no 2° dia após a cirurgia: Pré ($0,0\pm 0,0$) com D02 ($1,17\pm 1,8$) que evidenciou um pico médio máximo de dor de 2,97 na Escala Visual Analógica para Dor (EVA) e o Grupo SF: Pré ($0,0\pm 0,0$) com D02 ($1,53\pm 1,87$) que evidenciou um pico médio máximo de dor de 3,4 na EVA. Já o Grupo PVPI no 07° dia após a cirurgia: Pré ($0,0\pm 0,0$) com D07 ($0,23\pm 0,68$) que evidenciou um pico médio máximo de dor de 0,91 na EVA e o Grupo SF: Pré ($0,0\pm 0,0$) com D07 ($0,33\pm 0,80$) que evidenciou um pico médio máximo de dor de 1,13 na EVA. As variações de ambos os grupos não evidenciaram diferença estatística significativa no 2° dia ($p=0,52$) e 7° dia pós-operatórios ($p=0,630$).

Análise da abertura de boca

Foi encontrada uma média de abertura de boca no pré-operatório do Grupo PVP-I de 47.3 ± 5.82 e do Grupo SF de 47.5 ± 5.71 , não demonstrando diferença estatística significativa entre ambos no período antes da cirurgia ($p=0.190$). A abertura de boca variou de maneira significativa nas comparações das médias e das mínimas no Grupo PVP-I no segundo dia após a cirurgia (D02/PVP-I 36.10 ± 10.01) (Mínimo: 26.09 mm) e no Grupo SF (D02/SF 32.76 ± 9.46) (Mínimo: 23.3 mm), demonstrando que o grupo PVP-I abriu mais a boca em comparação ao Grupo SF em D02, demonstrando diferença estatística significativa ($p=0.039$).

Análise do edema

A medida M1 (CLO-ANG) do Grupo PVP-I teve uma média no pré-operatório de 103.07 ± 7.33 e do Grupo SF de 103.00 ± 7.33 ($p=0.949$). No D02, houve um edema ligeiramente maior no Grupo PVP-I em relação ao Grupo SF, mantendo o padrão no D07 para ambos os grupos, embora não evidenciando diferença estatisticamente significativa no D02 e no D07, respectivamente ($p=0.663$ / $p=0.741$). Ambos os grupos não mostraram diferença estatisticamente significativa para essa medida.

A medida M2 (AN-ANG) do Grupo PVP-I teve uma média no pré-operatório de 107.23 ± 7.33 e do Grupo SF de 107.53 ± 7.35 ($p=0.800$). No D02, houve um edema ligeiramente maior no Grupo PVP-I em relação ao Grupo SF, mantendo o padrão no D07 para ambos os grupos, não evidenciando diferença estatisticamente significativa no D02 e no D07, respectivamente ($p=0.528$) ($p=0.735$). Ambos os grupos não mostraram diferença estatisticamente significativa para essa medida.

A medida M3 (CB-ANG) do Grupo PVP-I teve uma média no pré-operatório de 87.77 ± 8.34 e do Grupo SF de 88.23 ± 6.66 ($p=0.736$). No D02, houve um edema ligeiramente maior no Grupo PVP-I em relação ao Grupo SF, mantendo o padrão no D07 para ambos os grupos, mas sem diferença estatisticamente significativa no D02 e no D07, respectivamente ($p=0.890$ / $p=0.882$). Ambos os grupos não mostraram diferença estatisticamente significativa para essa medida.

A medida M4 (Pg-ANG) do Grupo PVP-I teve uma média no pré-operatório de 103.93 ± 10.95 e do Grupo SF de 104.43 ± 12.47 ($p=0.717$). No D02, houve um edema ligeiramente maior no Grupo PVP-I em relação ao Grupo SF, mantendo o padrão no D07 para ambos os grupos, mas sem diferença estatisticamente significativa no D02 e no

D07, respectivamente ($p=0.381$ / $p=0.588$). Ambos os grupos não mostraram diferença estatisticamente significativa para essa medida.

A medida M5 (AN-Tr) do Grupo PVP-I teve uma média no Pré de 117.70 ± 7.14 e do Grupo SF de 118.23 ± 6.62 ($p=0.231$). No D02, houve um edema ligeiramente maior no Grupo SF (118.70 ± 6.68) em relação ao Grupo PVP-I (117.77 ± 6.95) para essa medida ($p=0.072$). Já no D07, os grupos mantiveram o perfil das outras medidas, com o Grupo PVP-I apresentando edema ligeiramente maior em relação ao Grupo SF, não evidenciando diferença estatisticamente significativa no D02 e no D07, respectivamente ($p=0.072$) ($p=0.624$). Ambos os grupos não mostraram diferença estatisticamente significativa para essa medida.

O efeito cumulativo das medidas faciais, que é a soma de todas as medidas lineares, teve uma média no pré-operatório para o Grupo PVP-I de 525.93 ± 32.95 e, para o Grupo SF, de 527.97 ± 30.92 ($p=0.595$). No D02, apresentou para Grupo PVP-I 540.53 ± 28.83 e para Grupo SF 539.73 ± 32.36 ($p=0.830$), e no D07, Grupo PVP-I 528.90 ± 28.79 e Grupo SF 526.57 ± 35.17 ($p=0.518$), demonstrando edema ligeiramente menor para o Grupo SF, nos períodos de D02 e D07, sem diferença estatisticamente significativa entre as soluções. (Tabela 02)

Análise da correlação dos eventos inflamatórios e o tempo cirúrgico

Os dados de dor e de edema não mostraram correlação significativa na comparação de suas evoluções entre o Grupo PVP-I e o Grupo SF. Porém, houve uma correlação inversa no D07 ($p=0.036$ / $r= -0.391$), que demonstra a relação de que quanto menor o tempo de cirurgia maior a abertura de boca para o Grupo SF. Já no Grupo PVP-I, o tempo não influenciou a abertura de boca. (Tabela 03)

DISCUSSÃO

Este estudo se propôs avaliar o efeito do emprego de duas soluções irrigadoras (PVP-I 0,5mg/ml e SF 0,9%), usadas durante as cirurgias de remoção de terceiros molares inferiores, sobre os eventos inflamatórios associados a esse procedimento cirúrgico. A cirurgia de extração do 3° molar inferior tem sido considerada uma das formas mais fidedignas de avaliar cientificamente o processo inflamatório e suas consequências, por poder ser realizada em uma população jovem e sem morbidades, o que tem ajudado a fornecer informações imprescindíveis aos modelos estudados. A indicação desse procedimento pode ser profilática ou curativa e é mais comumente conduzida por cirurgiões orais.^{28,29,30,31,32} A técnica cirúrgica padronizada, o tempo cirúrgico reduzido e o baixo índice de complicações facilitam a coleta de dados e o desenrolar dos estudos que empregam essa modalidade cirúrgica³³. Tais benefícios puderam ser verificados neste estudo, no qual foi possível aplicar, reproduzir e avaliar, sem grandes dificuldades, a ação das duas substâncias bem como seus efeitos como irrigadores locais.

A validade do emprego da Escala Visual Analógica (EVA)^{33,24}, empregada neste estudo, a qual afere a dor pós-operatória, graduando-a em diferentes níveis de intensidade e que pode ser avaliada clinicamente, já foi demonstrada em outros estudos da literatura^{33,34}. Da mesma forma, a literatura tem validado o emprego de formulários semelhantes aos usados nesta pesquisa, que medem de maneira numérica os diferentes períodos de pico e remissão^{23,33,35} dos quadros de edema e trismo^{28,36} após a cirurgia de remoção de terceiros molares inferiores.

As propriedades antissépticas do PVP-I, quando utilizado em feridas, já são bem documentadas^{18,20,37}. Por outro lado, pouco se sabe sobre sua atividade anti-inflamatória

¹⁹ com o efeito anti-edematoso, tendo sido verificado por alguns autores^{22,23,24}, ainda necessitando de mais estudos.

Arakeri e Brennan²³ foram os primeiros a utilizar o PVP-I 0,5mg/ml com o propósito de reduzir os eventos inflamatórios pós-operatórios em cirurgias de 3° molares. Basearam o seu emprego na hipótese de que a causa do edema estaria associada ao trauma, superaquecimento, anóxia, destruição celular e tecidual, bem como a liberação de mediadores inflamatórios tais como histamina, bradicinina, prostaglandinas e leucotrienos¹. Eles relataram que o PVP-I em baixas concentrações teria um efeito anti-edematoso²³, verificado posteriormente por Hashemi et al²⁴. Tais achados não foram confirmados pelo presente estudo, cujos resultados não evidenciaram diferença estatisticamente significativa entre a utilização de PVP-I em baixa concentração e SF 0,9% como solução irrigadora em cirurgias para remoção de terceiros molares.

Não se evidenciou diferença estatística significativa para dor e edema, o que contesta os achados de Arakeri e Brennan²³ e Hashemi *et al*²⁴, quanto a utilização do PVP-I em baixa concentração na melhoria pós-operatória da cirurgia de remoção de 3° molar inferior em comparação com SF 0,9%.

Na avaliação da abertura de boca foi possível constatar uma diferença estatística significativa ($p=0,039$) em favor do PVPI 0,5mg/ml, quando comparado ao SF 0,9%, no D02, sugerindo haver uma diferença na modulação do trismo quando se usa PVPI em baixas concentrações. Tais achados estão de acordo com outros estudos que sugerem que o PVPI proporciona uma maior abertura de boca^{24,24}. Este fato pode estar relacionado a uma possível ação ainda não compreendida do PVP-I em baixa concentração.

É imprescindível empregar uma técnica aprimorada para que uma cirurgia desta natureza possa ser realizada de maneira segura e previsível. A não observância de certos cuidados pode culminar em riscos indevidos a saúde do indivíduo³⁸. Procedimentos longos e, conseqüentemente mais traumáticos, podem levar a um pós-operatório debilitante³⁹. O tempo operatório reduzido observado neste estudo, com uma média 12,45 minutos pode ajudar a explicar a possível inexistência de diferença de resultados entre os índices de edema e dor verificados por Arakeri e Brennan²³ e Hashemi *et al*²⁴. Tal redução no tempo pode ser atribuída a técnica menos traumática, decorrente do desenho da incisão (envelope modificada pelo autor), a qual não se estendeu em direção ao fundo de vestibulo. Tal extensão tem sido atribuída a índices mais elevados de dor e edema^{31,40}.

Os resultados encontrados, com base na metodologia deste estudo, permitiram-nos concluir que o PVP-I, na concentração estudada (0,5mg/ml), não foi significativamente melhor que o SF 0,9%, no tocante à redução do edema e da dor, quando empregado como solução irrigadora de feridas decorrentes da extração de terceiros molares inferiores. Entretanto, mostrou-se superior ao SF 0,9% para abertura de boca. Os resultados contraditórios relativos aos diferentes eventos inflamatórios avaliados no presente estudo nos fazem crer na necessidade de mais estudos clínicos controlados, empregando a mesma metodologia e com uma amostra maior, com o objetivo de esclarecer essas diferenças.

Financiamento

Nenhum

Conflito de interesses

Nenhum declarado.

Aprovação ética

Este estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética local em pesquisa com seres humanos do Hospital Universitário Walter Cantídio, registrado sob o protocolo nº CAAE 49917715.0.0000.5054.

REFERÊNCIAS

1. Seymour RA., Walton JG: Pain control after third molar surgery. *Int J Oral Surg* 13: 457, 1984.
2. Osunde OD, Adebola RA, Saheeb BD: A comparative study of the effect of suture-less and multiple suture techniques on inflammatory complications following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41: 1275, 2012.
3. Eming SA, Krieg T, Davidson JM: Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol* 127: 514, 2007.
4. Hashemi HM, Beshkar M, Aghajani R: The effect of sutureless wound closure on postoperative pain and swelling after impacted mandibular third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 50: 256, 2012.
5. Martin P: Wound Healing-Aiming for Perfect Skin Regeneration. *Science* (80-) 276: 75, 1997.
6. Clark RAF, Singer AJ: *Wound Repair: Basic Biology to Tissue Engineering*. Second Edi. Elsevier Inc., 2000.
7. Frenette PS, Wagner DD: Adhesion molecules — Part II: blood vessels and blood cells. *N Engl J Med*: 43, 1996.
8. Simpson DM, Ross R: The neutrophilic leukocyte in wound repair a study with antineutrophil serum. *J Clin Invest* 51: 2009, 1972.
9. Leibovich SJ, Ross R: The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol* 78: 71, 1975.
10. Koj A: Termination of acute-phase response: role of some cytokines and anti-inflammatory drugs. *Gen Pharmacol* 31: 9, 1998.
11. Linenberg W: The clinical evaluation of dexamethasone in oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1965.

12. Dubois DD, Pizer ME, Chinnis RJ: Closure Techniques after Removal of Impacted Mandibular Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg*: 631, 1982.
13. Holland CS, Hindle MO: The influence of closure or dressing of third molar sockets on post-operative swelling and pain. *Br J Oral Maxillofac Surg* 22: 65, 1984.
14. Seymour RA, Meechan JG, Blair GS: An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg* 23: 410, 1985.
15. Chaudhary PD, Rastogi S, Gupta P, Niranjnaprasad Indra B, Thomas R, Choudhury R: Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. *J oral Biol craniofacial Res* 5: 21, 2015.
16. Od O, Ra A, Uk O: Management of inflammatory complications in third molar surgery : A. 11, 2011.
17. Kumar BPR, Maddi a, Ramesh K V, Baliga MJ, Rao SN, Meenakshi: Is povidone-iodine a hemostyptic? A clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 35: 765, 2006.
18. Chundamala J, Wright JG: The efficacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review. *Can J Surg* 50: 473, 2007.
19. Beukelman CJ, Berg a JJ van den, Hoekstra MJ, Uhl R, Reimer K, Mueller S: Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel) for wound healing in vitro. *Burns* 34: 845, 2008.
20. Hygiene Z Der, Johann AU Der, Goethe-universit W: Disinfectant properties of

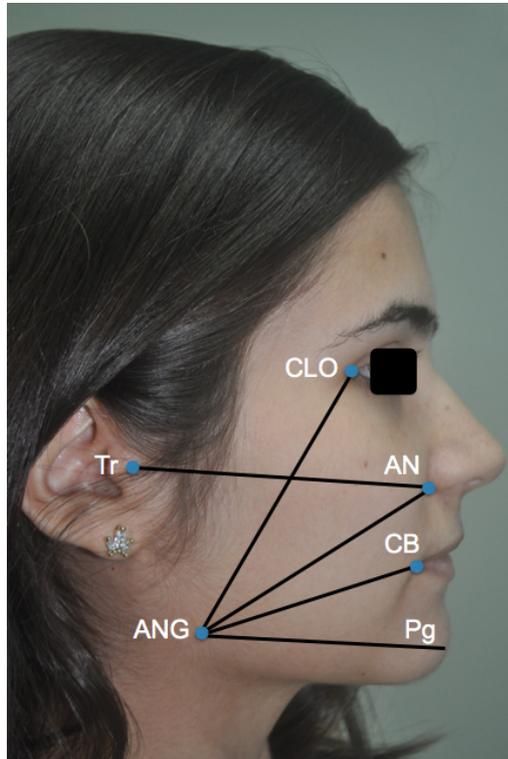
- new povidone - iodine preparations. *J Hosp Infect* 6: 33, 1985.
21. Moore K, Thomas A, Harding KG: Iodine released from the wound dressing Iodosorb modulates the secretion of cytokines by human macrophages responding to bacterial lipopolysaccharide. *Int J Biochem Cell Biol* 29: 163, 1997.
 22. Kramer SA: Effect of povidone-iodine on wound healing: a review. *J Vasc Nurs* 17: 17, 1999.
 23. Arakeri G, Brennan PA: Povidone-iodine: an anti-oedematous agent? *Int J Oral Maxillofac Surg* 40: 173, 2011.
 24. Hashemi HM, Mohammadi F, Hasheminasab M, Hashemi M, Zahraei S, Hashemi TM: Effect of Low-Concentration Povidone Iodine on Postoperative Complications After Third Molar Surgery : A Pilot Split-Mouth Study. *J Oral Maxillofac Surg* 73: 18, 2015.
 25. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG: CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg* 10: 28, 2012.
 26. Connolly JC, Gilmore JA, Bartholomew S, Smithfield W: A STUDY OF THE EFFECT OF POVIDONE-IODINE ON body ' s first line of defence in the complex of the inhibition by antibiotics of the.: 662, 1979.
 27. Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SHB, Fonteles CSR: Prophylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg). *J Oral Maxillofac Surg* 69: e333, 2011.

28. Kirk DG, Liston PN, Tong DC, Love RM: Influence of two different flap designs on incidence of pain, swelling, trismus, and alveolar osteitis in the week following third molar surgery. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 104: 1, 2007.
29. Nageshwar: Comma incision for impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 60: 1506, 2002.
30. Rosa AL, Carneiro MG, Lavrador MA, Novaes AB: Influence of flap design on periodontal healing of second molars after extraction of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93: 404, 2002.
31. Goldsmith SM, Silva RK De, Tong DC, Love RM: Influence of a pedicle flap design on acute postoperative sequelae after lower third molar removal. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41: 371, 2012.
32. Desai A, Patel R, Desai K, Vachhani NB, Shah KA, Sureja R: Comparison of two incision designs for surgical removal of impacted mandibular third molar: A randomized comparative clinical study. *Contemp Clin Dent* 5: 170, 2014.
33. Lustenberger FD, Grätz KW, Mutzbauer TS: Efficacy of ibuprofen versus lornoxicam after third molar surgery: A randomized, double-blind, crossover pilot study. *Oral Maxillofac Surg* 15: 57, 2011.
34. Requena-Calla S, Funes-Rumiche I: Effectiveness of intra-alveolar chlorhexidine gel in reducing dry socket following surgical extraction of lower third molars. A pilot study. *J Clin Exp Dent* 8: e160, 2016.
35. Mahmoud Hashemi H, Mohammadi F, Hasheminasab M, Mahmoud Hashemi A, Zahraei S, Mahmoud Hashemi T: Effect of Low-Concentration Povidone Iodine on Postoperative Complications After Third Molar Surgery: A Pilot Split-Mouth Study. *J Oral Maxillofac Surg* 73: 1, 2014.

36. Koyuncu BÖ, Çetingül E: Short-term clinical outcomes of two different flap techniques in impacted mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 116: 179, 2013.
37. Khan MN, Naqvi AH: Antiseptics, iodine, povidone iodine and traumatic wound cleansing. *J Tissue Viability* 16: 6, 2006.
38. Al-Morraissi EA, Elmansi YA, Al-Sharaee YA, Alrmali AE, Alkhutari AS: Does the piezoelectric surgical technique produce fewer postoperative sequelae after lower third molar surgery than conventional rotary instruments? A systematic review and meta analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 45: 383, 2016.
39. Monaco G, Daprile G, Tavernese L, Corinaldesi G, Marchetti C: Mandibular Third Molar Removal in Young Patients: An Evaluation of 2 Different Flap Designs. *J Oral Maxillofac Surg* 67: 15, 2009.
40. Mavrodi A, Ohanyan A, Kechagias N, Tsekos A, Vahtsevanos K: Influence of two different surgical techniques on the difficulty of impacted lower third molar extraction and their post-operative complications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 20: e640, 2015.

FIGURAS E LEGENDAS

Figura 01. Pontos de referência para medidas faciais



Canto lateral do olho ao ângulo da mandíbula (CLO-ANG); Asa do nariz até o ângulo da mandíbula (AN-ANG); Canto da boca até o ângulo da mandíbula (CB-ANG); Pogônio mole ao ângulo da mandíbula (Pg-ANG); Asa do nariz ao tragus da orelha (AN-Tr).

Figura 02. Medição da abertura de boca



Medição da máxima distância entre as porções incisais dos dentes 11 ao dente 41 e nas suas ausências entre os 21 ao 31 por um paquímetro.

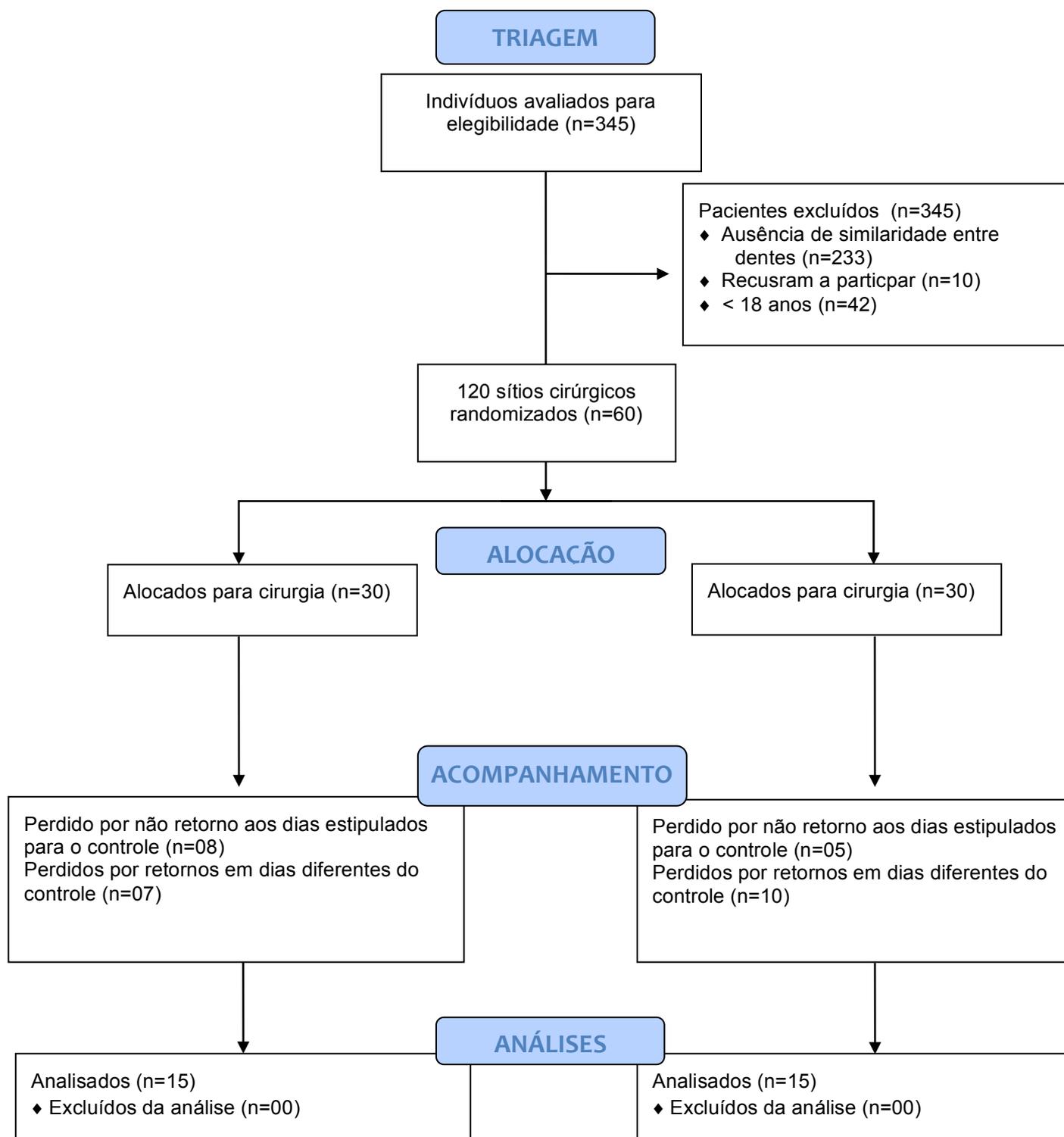


Figura 03. Fluxograma dos pacientes recrutados segundo o protocolo CONSORT

TABELAS E LEGENDAS

Tabela 1. Achados clínicos do estudo.

	PVPI		SF		p-Valor
	n	%	n	%	
Sexo					
Feminino	19	63.3	19	63.3	1.000
Masculino	11	36.7	11	36.7	
Pell e gregory 1					
1	19	63.3	19	63.3	1.000
2	11	36.7	11	36.7	
Pell e gregory A					
A	11	36.7	11	36.7	1.000
B	16	53.3	16	53.3	
C	3	10.0	3	10.0	
Winter					
Disto Angular	1	3.3	1	3.3	1.000
Horizontal	8	26.7	8	26.7	
Mésio Angular	15	50.0	15	50.0	
Vertical	6	20.0	6	20.0	
Grau de conformação radicular					
1/3 formada	1	3.3	1	3.3	1.000
2/3 formada	6	20.0	6	20.0	
Totalmente formada	23	76.7	23	76.7	

Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual. Não houve diferença significativa nos tempos cirúrgicos médios dos pacientes tratados com PVPI (12.47 ± 4.07) ou SF (12.50 ± 3.03) ($p=0.964$). Pelle Gregory: 1- Entre ramo da mandíbula e 2° molar / 2- Parte dentro do ramo da mandíbula. Pell e Gregory 2: A- Mesmo nível oclusal do 2° molar/ B- Entre oclusal do 2° molar e sua cervical/ C- Totalmente abaixo da cervical do 2° molar.

Tabela 2: Relação entre eventos inflamatórios após cirurgia de 3° molar e substancia irrigadora empregada.

	PVP-I 0,5mg/ml	Soro Fisiológico 0,9%	p-Valor
EVA			
Pre	0.00±0.00	0.00±0.00	1.000
D02	1.17±1.80	1.53±1.87	0.352
D07	0.23±0.68	0.33±0.80	0.630
Abertura bucal			
Pre	47.62±5.82	47.21±5.71	0.190
D02	36.10±10.01	32.76±9.46	0.039
D07	45.14±7.93	44.66±7.18	0.527
M1/CLO-ANG			
Pre	103.07±7.33	103.00±7.18	0.949
D02	105.53±6.48	105.03±7.81	0.663
D07	103.00±6.99	102.70±7.96	0.741
M2/AN-ANG			
Pre	107.23±7.33	107.53±7.35	0.800
D02	111.07±6.18	110.47±6.81	0.528
D07	107.90±6.44	107.53±8.91	0.735
M3/CB-ANG			
Pre	87.77±8.34	88.23±6.66	0.736
D02	92.83±8.37	92.63±7.04	0.890
D07	89.07±7.19	88.87±7.89	0.882
M4/Pg-ANG			
Pre	103.93±10.95	104.43±12.47	0.717
D02	108.23±9.37	106.93±12.42	0.381
D07	105.03±10.47	104.33±12.16	0.588
M5/AN-Tr			
Pre	117.70±7.14	118.23±6.62	0.231
D02	117.77±6.95	118.70±6.68	0.072
D07	117.83±6.69	117.67±6.49	0.624
M6/ECF			
Pre	525.93±32.95	527.97±30.92	0.595
D02	540.53±28.83	539.73±32.36	0.830
D07	528.90±28.79	526.57±35.17	0.518

*p<0.05, teste t pareado. Dados expressos em forma de média e desvio-padrão.

EVA- Escala Visual Analógica para dor. Os linhas avaliadas foram: M1, a partir do canto lateral do olho ao ângulo da mandíbula (CLO-ANG); M2, do asa do nariz até o ângulo da mandíbula (AN-ANG); M3, a partir do canto da boca até o ângulo da mandíbula (CB-ANG); M4, do Pogônio mole ao ângulo da mandíbula (Pg-ANG); M5, a partir da asa do nariz ao tragus da orelha (AN-Tr); M6/ECF- Efeito Cumulativo das medições faciais.

Tabela 3: Correlação PVP-I 0,5mg/ml e SF 0,9% com tempo cirúrgico

		Tempo cirúrgico <i>versus</i>	
		PVP-I 0,5mg/ml	Soro Fisiológico 0,9%
EVA			
D02	r	0.290	0.165
	p-Valor	0.120	0.385
D07	r	-0.003	0.270
	p-Valor	0.986	0.149
Abertura bucal			
D02	r	-0.001	-0.246
	p-Valor	0.998	0.198
D07	r	-0.187	-0.391*
	p-Valor	0.333	0.036
M1/CLO-ANG			
D02	r	-0.003	0.030
	p-Valor	0.987	0.875
D07	r	-0.150	-0.144
	p-Valor	0.427	0.448
M2/AN-ANG			
D02	r	-0.045	0.027
	p-Valor	0.813	0.888
D07	r	-0.090	-0.015
	p-Valor	0.635	0.936
M3/CB-ANG			
D02	r	-0.018	0.117
	p-Valor	0.925	0.537
D07	r	-0.081	0.098
	p-Valor	0.669	0.606
M4/Pg-ANG			
D02	r	0.107	0.120
	p-Valor	0.572	0.527
D07	r	0.107	0.115
	p-Valor	0.572	0.544
M5/AN-Tr			
D02	r	-0.141	0.040
	p-Valor	0.457	0.833
D07	r	-0.140	-0.037
	p-Valor	0.459	0.847
ECF			
D2	r	-0.055	0.098
	p-Valor	0.771	0.608
D7	r	-0.120	0.028
	p-Valor	0.526	0.882

*p<0.05, correlação de Pearson. ECF- Efeito Cumulativo das medições faciais.

5. CONCLUSÃO GERAL

Com base na metodologia deste estudo, podemos concluir que:

- A formulação de PVP-I não foi superior ao SF 0,9%, quando empregada como solução irrigadora de feridas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, no controle da dor pós-operatória.

- A formulação de PVP-I não foi superior ao SF 0,9%, quando empregada como solução irrigadora de feridas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, no controle do edema pós-operatório.

- A formulação de PVP-I foi superior ao SF 0,9%, quando empregada como solução irrigadora de feridas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, na abertura de boca pós-operatória.

REFERÊNCIAS INTRODUÇÃO GERAL

ARAKERI, G.; BRENNAN, P. A. Povidone-iodine: an anti-oedematous agent? **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 40, n. 2, p. 173–6, fev. 2011.

BEUKELMAN, C. J. et al. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel) for wound healing in vitro. **Burns : journal of the International Society for Burn Injuries**, v. 34, n. 6, p. 845–855, set. 2008a.

BEUKELMAN, C. J. et al. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel) for wound healing in vitro. **Burns : journal of the International Society for Burn Injuries**, v. 34, n. 6, p. 845–55, set. 2008b.

CHAUDHARY, P. D. et al. Pre-emptive effect of dexamethasone injection and consumption on post-operative swelling, pain, and trismus after third molar surgery. A prospective, double blind and randomized study. **Journal of oral biology and craniofacial research**, v. 5, n. 1, p. 21–27, 2015.

CHUNDAMALA, J.; WRIGHT, J. G. The efficacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review. **Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie**, v. 50, n. 6, p. 473–81, dez. 2007.

CLARK, R. A. F.; SINGER, A. J. **Wound Repair: Basic Biology to Tissue Engineering**. Second Edi ed. [s.l.] Elsevier Inc., 2000.

DUBOIS, D. D.; PIZER, M. E.; CHINNIS, R. J. Closure Techniques after Removal of Impacted Mandibular Third Molars. **J Oral Maxillofac Surg**, p. 631–634, 1982.

EMING, S. A.; KRIEG, T.; DAVIDSON, J. M. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. **The Journal of investigative dermatology**, v. 127, n. 3, p. 514–25, mar. 2007.

FRENETTE, P. S.; WAGNER, D. D. ADHESION MOLECULES — PART II: BLOOD VESSELS AND BLOOD CELLS. **The New England Journal of Medicine**, p. 43–45, 1996.

HASHEMI, H. M. et al. Effect of Low-Concentration Povidone Iodine on Postoperative Complications After Third Molar Surgery : A Pilot Split-Mouth Study. **Journal of Oral Maxillofacial Surgery**, v. 73, n. 1, p. 18–21, 2015.

HASHEMI, H. M.; BESHKAR, M.; AGHAJANI, R. The effect of sutureless wound closure on postoperative pain and swelling after impacted mandibular third molar surgery. **The British journal of oral & maxillofacial surgery**, v. 50, n. 3, p. 256–8, abr. 2012.

HOLLAND, C. S.; HINDLE, M. O. The influence of closure or dressing of third molar sockets on post-operative swelling and pain. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 22, n. 1, p. 65–71, 12 fev. 1984.

HYGIENE, Z. DER; JOHANN, A. U. DER; GOETHE-UNIVERSIT, W. Disinfectant

properties of new povidone-iodine preparations. **Journal of Hospital Infection**, v. 6, p. 33–36, 1985.

KOJ, A. Termination of acute-phase response: role of some cytokines and anti-inflammatory drugs. **General pharmacology**, v. 31, n. 1, p. 9–18, jul. 1998.

KRAMER, S. A. Effect of povidone-iodine on wound healing: a review. **Journal of vascular nursing : official publication of the Society for Peripheral Vascular Nursing**, v. 17, n. 1, p. 17–23, 1999.

KUMAR, B. P. R. et al. Is povidone-iodine a hemostyptic? A clinical study. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 35, n. 8, p. 765–6, ago. 2006.

LEIBOVICH, S. J.; ROSS, R. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. **The American journal of pathology**, v. 78, n. 1, p. 71–100, jan. 1975.

LINENBERG, W. The clinical evaluation of dexamethasone in oral surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, 1965.

MARTIN, P. Wound Healing--Aiming for Perfect Skin Regeneration. **Science**, v. 276, n. 5309, p. 75–81, 4 abr. 1997.

MOORE, K.; THOMAS, A; HARDING, K. G. Iodine released from the wound dressing Iodosorb modulates the secretion of cytokines by human macrophages responding to bacterial lipopolysaccharide. **The international journal of biochemistry &**

cell biology, v. 29, n. 1, p. 163–171, 1997.

OD, O.; RA, A.; UK, O. Management of inflammatory complications in third molar surgery : A. v. 11, n. 3, 2011.

OSUNDE, O. D.; ADEBOLA, R. A; SAHEEB, B. D. A comparative study of the effect of suture-less and multiple suture techniques on inflammatory complications following third molar surgery. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 41, n. 10, p. 1275–9, out. 2012.

SEYMOUR, R. A.; MEECHAN, J. G.; BLAIR, G. S. An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. **The British journal of oral & maxillofacial surgery**, v. 23, n. 6, p. 410–8, dez. 1985.

SEYMOUR, R. A.; WALTON, J. G. Pain control after third molar surgery. **International Journal of Oral Surgery**, v. 13, n. 6, p. 457–485, dez. 1984.

SIMPSON, D. M.; ROSS, R. The neutrophilic leukocyte in wound repair a study with antineutrophil serum. **The Journal of clinical investigation**, v. 51, n. 8, p. 2009–23, ago. 1972.

ANEXOS

Anexo 01

Parecer comitê de ética

Público
Pesquisador
Alterar Meus Dados
Carlos Bruno Pinheiro

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, PLACEBO-CONTROLADO DO EFEITO ANTIEDEMATOSO DA IRRIGAÇÃO DO IODO-POVIDINE PÓS-EXTRAÇÃO DE TERCEIROS MOLARES
Pesquisador Responsável: Carlos Bruno Pinheiro Nogueira
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 49917715.0.0000.5054
Submetido em: 04/11/2015
Instituição Proponente: Departamento de Clínica Odontológica
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_452179

+ LISTA DE PESQUISADORES DO PROJETO

+ LISTA DE COMITÊS DE ÉTICA DO PROJETO

+ LISTA DE INSTITUIÇÕES DO PROJETO

- LISTA DE PROJETOS RELACIONADOS

Tipo	CAAE	Versão	Pesquisador Responsável	Comitê de Ética	Instituição	Origem	Última Avaliação	Situação	Ação
P	49917715.0.0000.5054	2	Carlos Bruno Pinheiro Nogueira	5054 - Universidade Federal do Ceará/ PROPEAQ	Departamento de Clínica Odontológica	PO	PO	Aprovado	

Anexo 02

Anexo 2

Guidelines for Original Articles Journal of Oral and Maxillofacial Surgery-JOMS

Notice to Contributors

The *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* (JOMS) publishes articles reflecting a wide range of ideas, results, and techniques, provided they are original, contribute new information, and meet the journal's standards of scientific thought, rational procedure, and literary presentation.



Before You Begin

Ethics in Publishing

The JOMS requires compliance with the **World Medical Association Declaration of Helsinki** on medical research protocols and ethics. The JOMS requires **institutional review board** (IRB) approval of the study protocol of **all** prospective studies; retrospective studies and chart reviews may be granted exemption by an IRB by the author's institution or must be approved in accord with local IRB standards. The JOMS requires that a statement of such approval or exemption be provided in the Methods section of manuscripts.

For example:

1) "This study was approved by the ___ Hospital IRB and all participants signed an informed consent agreement"; or

2) "This study followed the Declaration of Helsinki on medical protocol and ethics and the regional Ethical Review Board of ___ approved the study"; or

3) "Due to the retrospective nature of this study, it was granted an exemption in writing by the University of ___ IRB."

For authors in private practice, commercial or independent IRBs exist whose services should be sought; private practice does not exempt one from the responsibility to seek ethical approval of study protocols prospectively.

For studies featuring animal subjects, the JOMS requires confirmation that the research was approved by the appropriate animal care and use committee(s), and this information must be stated in the Methods section of the manuscript. Declaration of Helsinki: External link <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>

Financial Interests. As specified in the AAOMS disclosure statement regarding duality of interest, any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with a submitted manuscript must be disclosed. All sources of external funds supporting the work and all corporate affiliations of the authors must be indicated in a footnote, if the manuscript is accepted.

Permissions and Waivers. Formal consents are not required for the use of entirely anonymized images from which the individual cannot be identified - for example, x-rays, ultrasound images, pathology slides or laparoscopic images - provided that these do not contain any identifying marks and are not accompanied by text that might identify the individual concerned. If consent has not been obtained, it is generally not sufficient to anonymize a photograph simply by using eye bars or blurring the face of the individual concerned. The policy on patient consent can be found here: <https://www.elsevier.com/about/company-information/policies/patient-consent>

It is the responsibility of the author to ensure that the form of written consent complies with each requirement of all applicable Data Protection and Privacy Laws.

Waivers (Signed Patient Release Forms) must be obtained for full-face photographs. Please click here <http://ees.elsevier.com/joms/img/Patient%20release%20form.doc> for waiver forms.

Preparation of Manuscripts

Submission of an article is the author's assurance that the article has not been accepted or published and is not under consideration by another publication. Correct preparation of the manuscript by the author will expedite the reviewing and publication procedures. Authors who are not fluent in American English are strongly advised to seek help in the preparation of their manuscripts, in order to enhance the review process, improve the chance of acceptance, and greatly reduce the time until publication, if the article is accepted.

Authorship

Authors listed on the title page must have made substantive intellectual contributions to the manuscript and all be prepared to accept responsibility for the manuscript. No more than 4 authors may be listed for case reports, brief communications or technical reports; and no more than 6 authors may be listed for full-length or review articles. If a greater number of authors are listed, a detailed description of each author's substantive contribution must be provided in the article's cover letter. Generally, editing a manuscript or permitting access to patients or their records will not be considered substantive intellectual contributions to qualify as a co-author.

Reporting Clinical Trials

Contributors to the JOMS must refer to the Consort statement on clinical research design: www.consort-statement.org and are expected to comply with its recommendations when reporting on a randomized clinical trial. When reporting observational studies, e.g. cohort or case-series, case-control, or cross-sectional studies the editors recommend that authors refer to the STROBE guidelines (External link <http://www.strobe-statement.org/>).

The *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* strongly encourages all interventional clinical trials be registered in a public trials registry that is in conformity with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). It is valuable to researchers hoping to eventually publish the results of their clinical trial to register their

project at its inception since many major publications now require such registration in order for articles based on the investigation to be considered for acceptance. The *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* is considering implementing such a requirement. Registering a trial is easy, is free of charge, and helps improve scientific transparency among researchers, as well as for readers evaluating the results of clinical trials in peer-reviewed publications. Trials can be registered in <http://www.clinicaltrials.gov/> or in one of the registries meeting the ICMJE criteria that can be found listed at <http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html>

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (for more information on this and copyright, see <https://www.elsevier.com/copyright>). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. Permission of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations (please consult <https://www.elsevier.com/permissions>). If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has preprinted forms for use by authors in these cases: please consult <https://www.elsevier.com/permissions>.

For open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (for more information see <https://www.elsevier.com/OAauthoragreement>). Permitted third party reuse of open access articles is determined by the author's choice of user license (see <https://www.elsevier.com/openaccesslicenses>).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. For more information see <https://www.elsevier.com/copyright>.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some authors may also be reimbursed for associated publication fees. To learn more about existing agreements please visit <https://www.elsevier.com/fundingbodies>.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your manuscript is accepted for publication.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.

- An open access publication fee is payable by authors or on their behalf (e.g. by their research funder or institution).

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our universal access programs (<https://www.elsevier.com/access>).

- No open access publication fee payable by authors.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following Creative Commons user licenses:

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The open access publication fee for this journal is **USD 3000**, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy: <http://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our green open access page for further information (<http://elsevier.com/greenopenaccess>). Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form.

This journal has an embargo period of 12 months.

Informed Consent and Patient Details

Figures must be numbered and cited in the text in order, and all patient-identifying information must be removed or masked. Signed patient releases must accompany manuscripts in which there are photos of identifiable patients (unless eyes are masked to prevent identification). Release forms can be downloaded from the Web site during the submission process.

The JOMS uses EES, an online, electronic submission system. The Web site, <http://ees.elsevier.com/joms>, guides authors through the submission process. Authors must specify the article type (full length article, case report, etc.) and select from a set of classifications provided online.

The following statements MUST be included in the Cover Letter:

"In consideration of the Journal of Oral and Maxillofacial Surgery taking action in reviewing and editing my (our) submission, the author(s) undersigned hereby transfer(s), assign(s), or otherwise convey(s) all copyright ownership to the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons in the event that such work is published in the JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY. The undersigned author(s) understands that if the manuscript is accepted, the Editors reserve the right to determine whether it will be published in the print edition or solely in the Internet edition of the Journal. Articles accepted for publication are subject to editorial revision."

Permission of original author and publisher must be obtained for direct use of material (text, photos, drawings) under copyright that is not your own. (Up to 100 words of prose material usually may be quoted without obtaining permission, provided the material quoted is not the essence of the complete work.)

Authors are responsible for applying for permission for both print and electronic rights for all borrowed materials and are responsible for paying any fees related to the applications of these permissions.

Original articles are considered and accepted for publication on the condition that they have not been published in another journal or are not currently submitted or accepted for publication elsewhere. The Editor reserves the right to edit manuscripts to fit the space available and to ensure conciseness, clarity, and stylistic consistency.

Case reports. Routine case reports add little to our knowledge, but may be published if the report: 1) contains new information; for example, new disease process, diagnostic technique or maneuver, treatment, or operative approach; or 2) contains information that needs to be reinforced periodically; or 3) includes a comprehensive review on a topic requiring an updated review; or 4) is of an extremely unusual case.

Submissions to Perspective Section: Perspective articles represent succinct opinion pieces that address various topics of relevance to oral-maxillofacial surgeons. These topics may include, for example, public policy, patient safety, health care or surgical trends, government actions, and commentaries on other subjects. Articles in this section are limited to no more than 1200 words, no more than 1 figure or table, and no more than 5 references. Articles accepted for publication do not necessarily represent the views of the AAOMS or the editorial staff. (Perspective articles do not require an abstract).

Correspondence. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or journal procedures to the Editorial Office at joms@aaoms.org. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be via e-mail.

Letters to the Editor may be directed to the Editor-in-Chief:

Dr James R. Hupp, Professor of Oral-Maxillofacial Surgery East Carolina University School of Dental Medicine and must be submitted via the EES system to be considered (<http://ees.elsevier.com/joms>).

Letters to the Editor should be in reference to a specific article or editorial that has been published by the JOMS on which you would like to comment; letters must be under 500 words (body of the letter, not including the references). One figure may accompany the letter if it is essential to understanding the subject. Please limit the number of references to fewer than 5.

Letters must be submitted within 8 weeks of the article's print publication or for online-only articles, within 8 weeks of the date of the print issue to which they appear in the table of contents.

Submit your article

Please submit your article via <http://ees.elsevier.com/joms>.



Preparation

Articles, including all tables, must be formatted in a recent version of Microsoft Word; the manuscript and references must be double-spaced. The use of appropriate subheadings throughout the body of the text (Abstract, Introduction, Methods, Results, and Discussion sections) is required. For ideas and suggestions to aid preparation of clinical research papers, consider this reference: Dodson TB. A guide for preparing a patient-oriented research manuscript. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104:307, 2007.

The Title Page should include the title of the manuscript, the authors' names, degrees, titles (e.g Professor, Department Head, Resident, Private Practitioner) and affiliations. It should also include the complete mailing address (including street number), and the telephone number, fax number, and e-mail address for the corresponding author. (There may only be one corresponding author). Titles of articles should be descriptive and concise.

Abstracts are required for full-length articles, review articles, and case reports. Structured abstracts should be submitted for full-length and review articles in the following format and must be limited to 300 words (case report abstracts should not be structured):

Purpose: One sentence background (if necessary) and one sentence purpose stated as a declarative sentence or as a research question:

The investigators hypothesized [insert hypothesis statement].

Given the audience, commonly a background sentence is not necessary as it will be evident from the study purpose or research questions.

Methods: This can be as short as 5 or 6 declarative sentences:

The investigators implemented a [insert type of study design]. The sample was composed of [describe eligible sample]. The predictor variable was... The outcome variable was... Other study variables were... Descriptive and bivariate statistics were computed and the P value was set at .05.

Results: This section can be as short as 2 sentences: The sample was composed of [insert sample size and a few representative descriptive statistics such as age and sex and any key differences between the study groups]. There was a statistically significant association between [insert the predictor and outcome variables and report the key statistics with *P* values and appropriate confidence intervals] after adjusting for [list other variables].

Conclusion: Example:

The results of this study suggest [insert key conclusion(s)]. Future studies will focus on [insert future research plans as indicated].

Abstract Example (Hypothesis driven patient-oriented research)-

Comparative Effectiveness of Maxillomandibular Advancement and Uvulopalatopharyngoplasty for the Treatment of Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea

Scott B. Boyd, DDS, PhD, Arthur S. Walters, MD, Yanna Song, MS, Lily Wang, PhD

Purpose

To directly compare the clinical effectiveness of maxillomandibular advancement (MMA) and uvulopalatopharyngoplasty (UPPP)—performed alone and in combination—for the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnea (OSA).

Patients and Methods

The investigators designed and implemented a retrospective cohort study composed of patients with moderate to severe OSA (baseline AHI >15). The predictor variable was operative treatment and included MMA, UPPP, and UPPP followed by MMA (UPPP/MMA). The primary outcome variable was the apnea-hypopnea index (AHI) measured preoperatively and 3 months to 6 months postoperatively. Other variables were grouped into the following categories: demographic, respiratory, and sleep parameters. Descriptive and bivariate statistics were computed.

Results

The sample was composed of 106 patients grouped as follows: MMA (n = 37), UPPP (n = 34), and UPPP/MMA (n = 35) for treatment of OSA. There were no significant differences between the 3 groups for the study variables at baseline, except

for AHI. Surgical treatment resulted in a significant decrease in AHI in each group: MMA (baseline AHI, 56.3 ± 22.6 vs AHI after MMA, 11.4 ± 9.8 ; $P < .0001$), UPPP/MMA (baseline AHI, 55.7 ± 49.2 vs AHI after UPPP/MMA, 11.6 ± 10.7 ; $P < .0001$), and UPPP (baseline AHI, 41.8 ± 28.0 vs AHI after UPPP, 30.1 ± 27.5 ; $P = .0057$). After adjusting for differences in baseline AHI, the estimated mean change in AHI was significantly larger for MMA compared with UPPP (MMA AHI, -40.5 vs UPPP AHI, -19.4 ; $P = < .0001$). UPPP/MMA was no more effective than MMA ($P = .684$).

Conclusion

The results of this study suggest that MMA should be the surgical treatment option of choice for most patients with moderate to severe OSA who are unable to adequately adhere to CPAP.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531×1328 pixels (h \times w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5×13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. See <https://www.elsevier.com/graphicalabstracts> for examples.

Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements: Illustration Service.

Acknowledgments. Only persons who have made significant contributions to an article may be acknowledged.

Figures/Illustrations. Color art and color photography submissions are strongly encouraged. Figures must be submitted electronically as separate files (not embedded in the manuscript file). Use arrows or other indicators to point out key findings in images or photomicrographs. Images must be high-resolution digital illustrations (EPS or TIFF files): line artwork = minimum of 1,000 dpi; halftone artwork (photographic/continuous tone) = minimum of 300 dpi; combination artwork (line/tone) = minimum of 500 dpi; recommended dimensional size is a minimum of 5 x 7 inches. PowerPoint or other presentation software are not of sufficient quality for publication. Authors may contact Elsevier for more information or should download a copy of the Specifications for Supplying Digital Artwork from External link <http://www.elsevier.com/artwork>. This provides detailed information on file formats, artwork guidelines, and color.

Legends. All figures require a legend. For photomicrographs, magnification and stain must be specified. Please use arrows or some other indicator to point out the key findings in the figures. A list of figure legends must appear after the References and Tables, in Microsoft Word.

Tables. Each table in the manuscript should stand alone and be interpreted without referencing the text of the manuscript. As such, tables must be logically organized and supplement the article. Where possible, consider summarizing the information as text in the manuscript rather than using a table. Tables should include descriptive titles. Tables must be numbered consecutively and cited in the text in order. Title and footnotes must be on the same page with the table. Use of footnotes is encouraged to explain abbreviations and symbols used in the table. Do not draw vertical rules in tables. Tables must follow the references in the manuscript document and be in Microsoft Word.

References. (type with double spacing). References must be cited in numerical order in the text.

Bibliographies and reading lists may not be submitted. For journal references, give the author's name, article title, journal name as abbreviated in Index Medicus, volume, pagination, and year, for example:

Boyd SB, Walters AS, Song Y, Wang L: Comparative effectiveness of maxillomandibular advancement and uvulopalatopharyngoplasty for the treatment of moderate to severe obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 71:743, 2013

For books, give the author's name, book title, location and name of publisher, and year of publication (exact page numbers are required for direct quotations), for example:

Bagheri, SC: Clinical Review of Oral and Maxillofacial Surgery: A Case-based Approach. 2nd Ed. St. Louis, MO, Mosby, 2013, pp 48-57, 60

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles (<http://citationstyles.org>), such as Mendeley (<http://www.mendeley.com/features/reference-manager>) and Zotero (<https://www.zotero.org/>), as well as EndNote (<http://endnote.com/downloads/styles>). Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/journal-of-oral-and-maxillofacial-surgery>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations: <http://www.issn.org/services/online-services/access-to-the-ltwa/>.

Video and Computer Graphics. Authors are encouraged to submit videos and computer-generated graphics; eg, a slide presentation with or without animation and sound. Authors who wish to supply such material should notify the editors in the Cover Letter and in the Author Comments of the online submission. Although the publisher will not edit any video or computer graphic, editors and reviewers may suggest changes. All patient-identifying information must be removed or masked.

The maximum length of a video or computer graphic is 8 minutes. Longer submissions may be divided into smaller clips, each of which should be identified at the beginning of the section (eg Video Clip 1, graphic 10). A concise legend for each videoclip or computer graphic presentation must be included with the manuscript. Videos are to be submitted in MEGG-1 or MPEG-2 (*.mpg) or QuickTime (*.mov) format. More detailed instruction can be found at External link <http://www.elsevier.com/artwork>.

AAOMS Disclosure Statement Regarding Dual Commitment

The *JOMS* requires that a completed **AAOMS disclosure statement** signed by ALL authors be submitted with the article.

AudioSlides

The journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. More information and examples are available at <https://www.elsevier.com/audioslides>. Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.

Virtual Microscope

The journal encourages authors to supplement in-article microscopic images with corresponding high resolution versions for use with the Virtual Microscope viewer. The Virtual Microscope is a web based viewer that enables users to view microscopic images at the highest level of detail and provides features such as zoom and pan. This feature for the first time gives authors the opportunity to share true high resolution microscopic images with their readers. More information and examples are available at <https://www.elsevier.com/about/content-innovation/virtual-microscope>. Authors of this journal will receive an invitation e-mail to create microscope images for use with the Virtual Microscope when their manuscript is first reviewed. If you opt to use the feature, please contact virtualmicroscope@elsevier.com for instructions on how to prepare and upload the required high resolution images.

Checklist for authors:

- _Cover letter (including copyright statements, disclosures).
- _Title page (including authors' information).

_Manuscript (including abstract, article, references, tables and figures legends---all in Microsoft Word format).

_Statement of IRB in the Methods and Materials section.

_Figures (individually submitted as separate files).

_AAOMS Disclosure Statement.

_Patient release forms for photographs.

Offprints

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

Correspondence. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or journal procedures to the Editorial Office at joms@aaoms.org. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be via e-mail.

APÊNDICES

Apêndice 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER
CANTÍDEO SERVIÇO DE CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCO-
MAXILOFACIAL

PACIENTE: _____

RG: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: “IRRIGAÇÃO COM PVP-I EM BAIXA CONCENTRAÇÃO REDUZ EVENTOS INFLAMATÓRIOS APÓS CIRURGIA DE 3° MOLARES INFERIORES? UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, TRIPLO CEGO, PLACEBO-CONTROLADO”.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS:

A cirurgia para remoção de terceiros molares (“dente do siso”) é considerada um procedimento comum em cirurgia odontológica. Os pacientes queixam-se mais comumente de dor, inchaço, dificuldade de abrir a boca e sangramento. Nessas cirurgias é comumente usado como irrigação o soro fisiológico. Entretanto, existe outra opção para irrigação que é o iodo povidine em baixa concentração. Essas opções devem ser utilizada para minimizar o trauma do motor que é usado para auxiliar na extração do

siso. Várias pesquisas mostram que essa cirurgia quando realizada por especialista e com os materiais necessários é segura e proporciona melhora, em muitos pacientes, na intensidade dos eventos após o procedimento que podem ocorrer nessas cirurgias odontológicas. Os pesquisadores desse estudo farão medidas da sua FACE antes, com 2 e 7 dias após cada cirurgia. Com o intuito de comparar o antes e o depois de cada cirurgia com a utilização desta 2 substâncias. Assim, essa pesquisa tem como objetivos: Avaliar o efeito da irrigação com uma formulação de PVP-I de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores sobre os eventos inflamatórios. Avaliar o efeito da irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, com uma formulação de PVP-I, sobre a dor, o edema e a abertura bucal pós-operatória. Avaliar o efeito da irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, com soro fisiológico a 0,9%, sobre a dor, o edema e a abertura bucal pós-operatória. Comparar o efeito da irrigação de feridas cirúrgicas oriundas da extração de terceiros molares inferiores, com uma formulação de PVP-I e com soro fisiológico a 0,9%, sobre a dor, o edema e a abertura bucal pós-operatória. Avaliar a influência do tempo de realização do procedimento cirúrgico sobre a dor, o edema e a abertura bucal pós-operatória.

A pesquisa será realizada da seguinte maneira:

1- Os pacientes que procurarem atendimento no ambulatório do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário Walter Cantídio para remoção dos dois terceiros molares mandibulares que aceitarem participar dessa pesquisa e que se enquadrarem nos critérios de inclusão/exclusão do presente estudo serão separados em dois grupos, a saber:

Grupo 1: nesse grupo, o voluntário terá seu terceiro molar mandibular removido e receberá como solução irrigadora o PVP-I em baixa concentração.

Grupo 2: nesse grupo, o voluntário terá seu terceiro molar mandibular removido e receberá como substância irrigadora o soro fisiológico.

2- O voluntário dessa pesquisa será submetido a um questionário para verificar seu estado de saúde.

4- Todos os voluntários se comprometerão a fornecer informações verdadeiras para o correto preenchimento das fichas clínicas da pesquisa e de anamnese (histórico de saúde).

5- O procedimento cirúrgico será realizado pelo Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial Hospital Universitário Walter Cantídio e ocorrerá sob anestesia local. Nessa cirurgia será removido o terceiro molar com a utilização de um motor necessário para a cirurgia junto com a substância irrigadora e depois será totalmente fechado através de suturas.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS:

O procedimento cirúrgico que será realizado, em todos os voluntários desta pesquisa, tem como riscos o de poder causar, de forma incomum e como complicação inerente a esse tipo de procedimento, desconfortos e algumas complicações, tais como: inflamação, edema (inchaço), parestesias (dormência) em região de lábio, hemorragia (sangramento) em região de boca, úlceras (“aftas”) e equimose (manchas vermelhas em face). Todos os voluntários que tiverem seus terceiros molares retirados também poderão desenvolver infecção pós- operatória, mas caso venha a ocorrer esta será avaliada pelo cirurgião e um tratamento adequado será indicado. Como benefícios, muitos estudos mostram que a ambas as substâncias podem diminuir a intensidade dos eventos inflamatórios após a cirurgia para remoção de terceiros molares e que a realização dessas pesquisas pode

contribuir com o desenvolvimento de protocolos que sejam benéficos a muitos pacientes que forem se submeter a uma cirurgia para remoção de terceiros molares no futuro.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA:

Todos os pacientes serão avaliados por um período de uma semana após a realização do procedimento cirúrgico. Os retornos irão ocorrer com 2 e 7 dias de pós-operatório. As avaliações serão realizadas no ambulatório de Cirurgia Bucomaxilofacial no complexo do Hospital Universitário Walter Cantídio

Os participantes que, durante o período de acompanhamento pós-operatório ou durante qualquer etapa da pesquisa, necessitarem de suporte irão contar com o apoio deste pesquisador e da equipe de Cirurgia Bucomaxilofacial para a realização de testes diagnósticos e todos os procedimentos técnicos e cirúrgicos necessários para a resolução do quadro clínico, além de acompanhamento pelo tempo que for necessário.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados do exame clínico, laboratorial, da pesquisa, etc serão enviados para você e permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada pelo Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário Walter Cantídeo e outra será fornecida a você.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional em caso de haver gastos de tempo, transporte, creche, alimentação, etc.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE:

Indivíduos vulneráveis como crianças, adolescentes, ou com autonomia reduzida devem ter um representante legal, sem prejuízo de sua autorização.

Eu, _____
_____ fui informado(a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O professor orientador Dr. Eduardo Costa Studart Soares e o cirurgião bucomaxilofacial Dr. Carlos Bruno Pinheiro Nogueira certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar o professor orientador Dr. Eduardo Costa Studart Soares e o cirurgião bucomaxilofacial Dr. Carlos Bruno Pinheiro Nogueira (85) 987070976 ou (85) 30252981 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ CEP/UFC, através da secretária Tereza, telefone 3366-8344 ou 3366-8346, localizado na Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 - Rodolfo Teófilo, Fortaleza-Ceará.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

PACIENTE: _____

RG: _____

Fortaleza, ____ / ____ / ____

Assinatura do paciente (responsável)

Assinatura e carimbo do profissional

Endereço do Comitê de Ética em

Pesquisa: Rua Capitão Francisco Pedro no1290, Rodolfo Teófilo, Fortaleza-CE.

Telefone de contato: (85) 33668344

Endereço do pesquisador: Rua Leonardo Mota, 1200, apto 2102, Aldeota, Fortaleza-

CE. Telefone de contato: (85) 98070976

Apêndice 2



PRONTUÁRIO DE COLETA DE DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FICHA DE ANAMNESE – NÚMERO NA PESQUISA _____

TEMPO DO PROCEDIMENTO _____

DADOS PESSOAIS			
NOME:			IDADE:
SEXO:	MUNICÍPIO:	FONES:	

CONDIÇÃO SISTÊMICA				
Está realizando algum tipo de tratamento médico?	SIM		NÃO	Qual?
Está tomando algum tipo de remédio?	SIM		NÃO	Qual?
Tem alergia a algum remédio?	SIM		NÃO	Qual?
Já teve hemorragia?	SIM		NÃO	Qual?
Já teve convulsão?	SIM		NÃO	Qual?
Já teve febre reumática?	SIM		NÃO	Qual?

Tem diabetes?	SIM		NÃO		Qual?
Quando se corta demora a cicatrizar?	SIM		NÃO		Qual?
Tem problema no coração? Pressão alta?	SIM		NÃO		Qual?
Já teve câncer? Alguém da família já teve?	SIM		NÃO		Qual?
Tem algum outro problema de saúde?	SIM		NÃO		Qual?

DADOS EXAMES HEMATOLÓGICOS

	NORMAL	ALTERADO
HEMOGRAMA		
CONTAGEM DE PLAQUETAS		
INR		
GLICOSE		

DADOS RADIOGRÁFICOS – PANORÂMICA						
Pell e Gregory				Winter		
Posição 1	A	B	C		Mesioangulado	
Posição 2	A	B	C		Vertical	
Posição 3	A	B	C		Horizontal	
					Distoangulado	
Grau de formação da raiz						
Só coroa						
1/3 formada						
2/3 formada						
Totalmente formada						

Medidas	PRÉ-OP	02 dias	07 dias
M1 (canto lateral do olho ao ângulo da mandíbula)			
M2 (asa do nariz ao ângulo da mandíbula)			
M3 (comissura bucal ao ângulo da mandíbula)			
M4 (ponto Menton ao ângulo da mandíbula)			
M5 (asa do nariz ao tragus)			
TAMANHO FACIAL			

Apêndice 2



PRONTUÁRIO DE COLETA DE DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FICHA DE ANAMNESE – NÚMERO NA PESQUISA _____

EVA	PRÉ-OP		02 dias		07 dias	
Lados	A	B	A	B	A	B
Gradação						

Escala Visual Analógica (EVA) para intensidade das dores:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenhuma	Pouca		Razoável			Muita		Excessiva		

AVALIAÇÃO LIMITAÇÃO DA ABERTURA BUCAL		
LADOS	A	B
Antes da cirurgia		
2 dias (depois da cirurgia)		
7 dias (depois da cirurgia)		

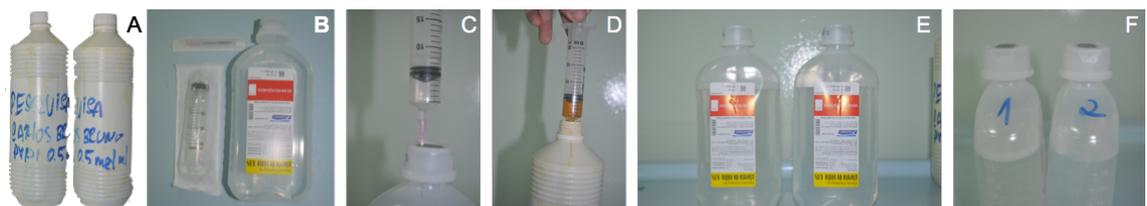
Apêndice 03

Preparações e protocolos citados na metodologia

*Seleção do paciente com 3° molares em posição semelhantes dos lados direito e esquerdo

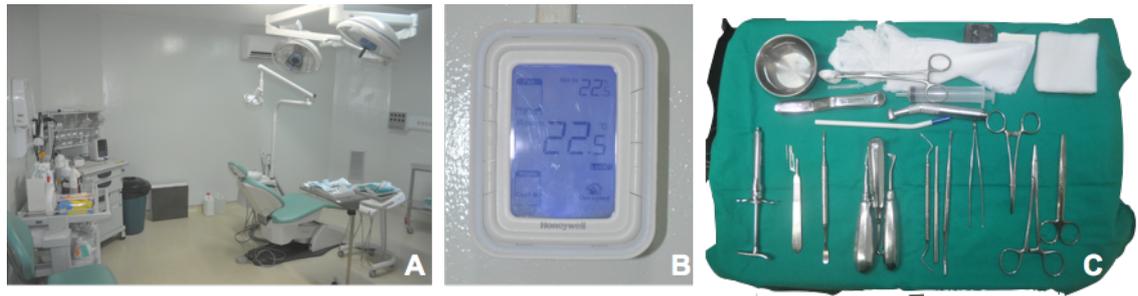


*Preparação da substância de PVPI 0,5mg/ml antes das cirurgias



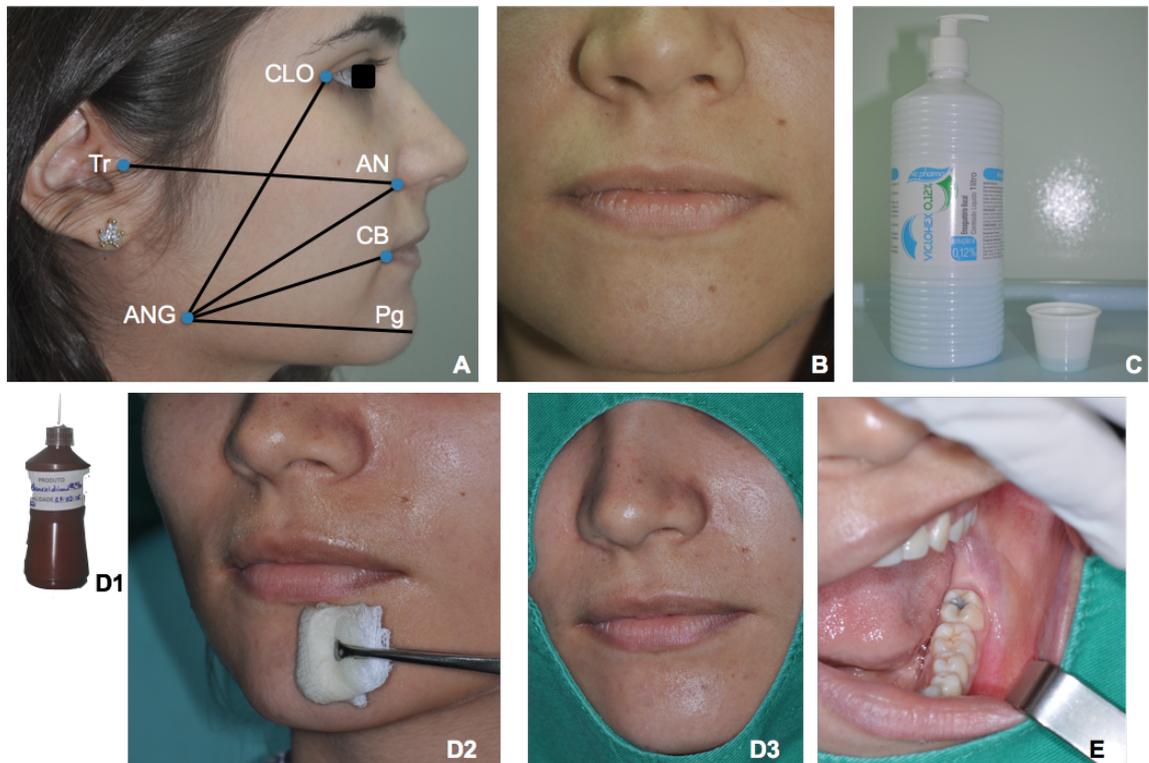
A-Solução com 0,5mg/ml de PVPI / B-SF 0,9% 500ml sistema fechado / C-Retirada de 5ml de SF 0,9% / D-Retirada de 5ml de PVPI 5mg/ml para injeção em SF 0,9% / D e F-Substâncias preparadas e divididas em números para controle.

*Local dos procedimentos e organização da bandeja cirúrgica

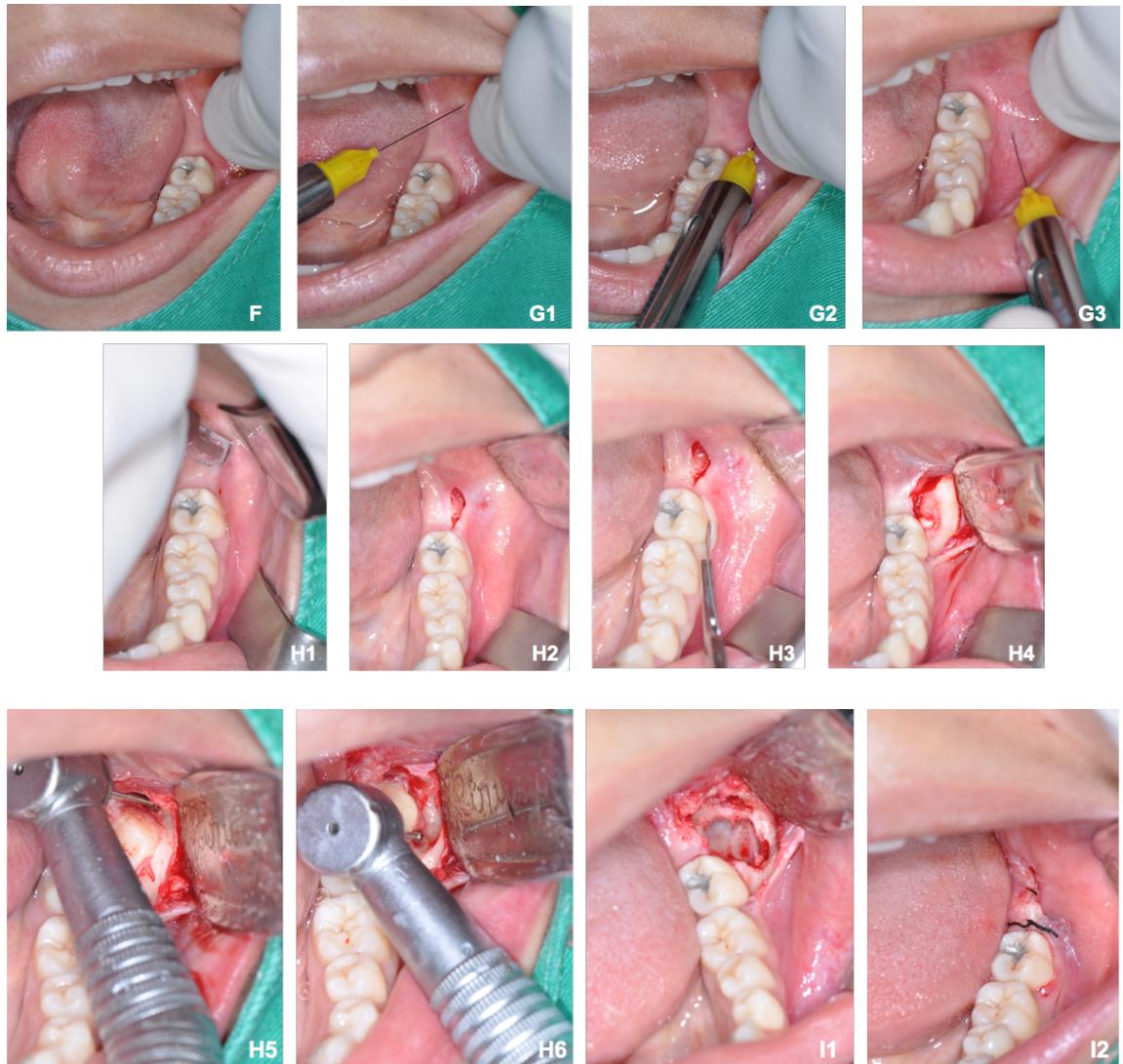


A-Sala de cirurgia / B- Controle de temperatura do ambiente / C-Mesa cirúrgica montada

*Sequencia clinico-cirúrgica de atendimento do paciente



A-Medição da face / B- Determinação do lado do estudo / C-Bochecho clorex 0,12 / D- Antissepsia e colocação dos campos operatórios / E- Determinação da área da cirurgia



F-Palpação do trígono retromolar / G- Punção para anestesia local / H –Incisão, descolamento e ostectomia / I- Remoção do dente e sutura

Apêndice 04

RECOMENDAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

PARA: _____

RECOMENDAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

1. Repouso, evitar esforço físico, evitar pegar peso e evitar baixar a cabeça; 2. Não dirigir ou ingerir bebida alcoólica até 24 horas após a cirurgia;
3. Morder uma gaze depois da cirurgia por até 30 minutos; 4. Alimentação líquida à pastosa, fria ou gelada por 48 horas;
5. Não recomendamos fumar durante o pós-operatório (pelo menos sete dias depois da cirurgia); 6. Repouso absoluto por 2 dias, não realizar esforço físico por 7 dias;
7. Evitar calor excessivo (por exemplo, perto do fogão) e lugares quentes por 2 dias; 8. Escovar normalmente os dentes, no mínimo 3 vezes ao dia, com escova de cerdas macias mas com devido cuidado na região dos pontos;
9. Não fazer bochechos nas primeiras 24 horas. 10. Fazer compressa com gelo na região do rosto onde foi operado por 30 minutos, com descanso de 30 minutos, somente nas primeiras 24 horas;
11. Após a cirurgia, até 7 a 10 dias, poderá apresentar inchaço, dor, dificuldade para abrir a boca, ou até uma febre baixa. Se perceber algum desses eventos não realizar trabalhos ou exercícios físicos importantes e entrar em contato com o Dr. Assis;
12. Pode ser que ocorra leve sangramento no local da cirurgia durante as primeiras horas pós-operatórias; 13. Procure dormir com dois travesseiros no primeiro dia;