

# Avaliação da Eficácia da Analgesia Preemptiva na Cirurgia de Extração de Terceiros Molares Inclusos

Jorge Luiz Jacob Liporaci Junio <sup>1</sup>

**Resumo:** Liporaci Junio JLJ – Avaliação da Eficácia da Analgesia Preemptiva na Cirurgia de Extração de Terceiros Molares Inclusos.

**Justificativa e objetivos:** A literatura sobre analgesia preemptiva é controversa. A confiabilidade dos resultados e a dificuldade de reprodutibilidade das pesquisas contribuem para a não elucidação do tema. O objetivo desse estudo é testar a eficácia da administração preemptiva de Cetoprofeno 150 mg via oral dois dias antes da cirurgia de extração de terceiros molares, comparando no mesmo paciente com a administração pós-operatória.

**Método:** Treze pacientes foram submetidos à cirurgia de extração bilateral de terceiros molares inferiores inclusos em dois procedimentos distintos. De forma randomizada e duplo cega, em um procedimento foi administrado Cetoprofeno 150 mg via oral a cada 12 horas dois dias antes da cirurgia e, após o procedimento, continuou-se o mesmo medicamento por mais três dias. De outro lado, foi utilizado um controle (placebo) via oral a cada 12 horas dois dias antes da cirurgia e, após o procedimento, continuou-se o Cetoprofeno 150 mg a cada 12 horas por mais três dias. A dor pós-operatória foi avaliada por meio da escala visual analógica, da escala nominal e da quantidade de consumo de analgésicos de resgate.

**Resultados:** Não foi observada diferença estatisticamente significativa na dor pós-operatória entre o tratamento preemptivo e o controle.

**Conclusão:** Neste modelo experimental, a analgesia preemptiva não se mostrou eficaz na redução da dor pós-operatória na cirurgia de extração de terceiros molares inclusos em comparação com a administração pós-operatória do mesmo medicamento.

**Unitermos:** ANALGESIA, Preemptiva; Cetoprofeno; CIRURGIA, Buco-maxilo-facial; DOR, Pós-operatória.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

O tratamento efetivo da dor pós-operatória é a maior prioridade da pesquisa clínica na prática cirúrgica <sup>1</sup>. A analgesia melhora a qualidade de vida no pós-operatório, reduzindo a morbidade e proporcionando maior conforto, permitindo uma rápida recuperação e retorno precoce do paciente às suas atividades diárias.

O conceito de analgesia preemptiva foi introduzido no início do século passado por Crile. Ele observou que o bloqueio da transmissão da dor antes da incisão cirúrgica reduziu a mortalidade pós-operatória. Essa técnica foi inicialmente proposta visando prevenir o choque pós-operatório. Entretanto, mais tarde, seus proponentes denominaram o termo analgesia preemptiva, pois eles notaram uma marcada diminuição na intensidade e duração da dor pós-operatória <sup>2,3</sup>.

Após intensos avanços no conhecimento da fisiologia da dor, a analgesia preemptiva renasceu com uma série de trabalhos iniciados por Woolf na década de 80. Contudo, o su-

cesso nos modelos experimentais em animais não se repetiu em modelos clínicos em humanos.

Vários estudos de dor aguda mostram uma grande variação entre pacientes na intensidade da dor. Na revisão sobre analgesia preemptiva realizada por Katz e col. <sup>4</sup>, os autores relatam que a inclusão de grupos controle apropriados na avaliação do tempo da administração dos analgésicos em relação à incisão cirúrgica é fundamental para uma melhor análise do método.

O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia da analgesia preemptiva na cirurgia de extração de terceiros molares inferiores inclusos, comparando se um anti-inflamatório não esteroide (Cetoprofeno 150 mg) administrado diariamente a cada 12 horas por via oral com antecedência de dois dias no pré-operatório é mais efetivo na redução ou eliminação da dor em relação ao protocolo convencional de administração apenas pós-operatória do mesmo medicamento a cada 12 horas por via oral durante três dias.

## MÉTODO

Após análise e aprovação pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, 14 pacientes foram selecionados para o estudo.

Os pacientes selecionados eram todos adultos jovens entre 18 e 30 anos de idade, de ambos os sexos, sem comorbidades atuais ou pregressas, não fazendo uso de medicação concomitante (com exceção para uso de contraceptivos orais)

Recebido da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Brasil.

1. Cirurgião Buco-Maxilo-Facial; Doutorando pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Submetido em 17 de junho de 2011.

Aprovado para publicação em 12 de setembro de 2011.

Correspondência para:

Dr. Jorge Luiz Jacob Liporaci Junio  
Rua Camilo de Mattos  
14090210 – Ribeirão Preto, SP, Brasil.  
E-mail: jorgeliporaci@hotmail.com

com terceiros molares inferiores inclusos bilaterais em posição semelhante avaliados por radiografia panorâmica (Figura 1). Pacientes com histórico de pericoronarites ou infecções regionais não foram incluídos no estudo.

### Protocolo terapêutico medicamentoso

Os pacientes foram submetidos à cirurgia de remoção dos terceiros molares inferiores inclusos bilateralmente em duas sessões, com intervalo de um mês entre elas. Em ambos os procedimentos, os pacientes receberam um medicamento (teste ou placebo) que foi ingerido diariamente por dois dias antes da cirurgia. Após a cirurgia, o medicamento teste (Cetoprofeno 150 mg 2.dia<sup>-1</sup>) foi prescrito de horário por mais três dias, juntamente com um analgésico de resgate/socorro (paracetamol 750 mg) em caso de dor. Os pacientes ficaram totalmente cobertos no pós-operatório, sendo que o placebo foi usado apenas nos dois dias de pré-operatório em um dos procedimentos. Nem o cirurgião, nem o paciente sabiam qual medicação estava sendo usada no período, pois poderia ser o medicamento teste (Cetoprofeno 150 mg 2.dia<sup>-1</sup>) ou placebo.

### Procedimento cirúrgico

A cirurgia foi realizada sempre pelo mesmo operador e auxiliar, sendo que o tempo do procedimento operatório não excedeu uma hora. Após o protocolo de antisepsia pré-cirúrgica, a anestesia local foi feita por bloqueio dos nervos alveolar inferior, lingual e bucal com no máximo dois tubetes de lidocaína 2% com noradrenalina 1:50.000 utilizando-se seringa carpule e agulha longa. A cirurgia foi realizada pela técnica clássica de retalho total, osteotomia e odontoseção visando padronizar o trauma cirúrgico. Após extração do terceiro molar, a cavidade foi tratada com curetagem, limagem óssea e irrigação abundante com soro fisiológico 0,9% e suturada. As orientações pós-operatórias foram feitas bem como sobre a medicação e preenchimento dos questionários de dor.



**Figura 1** – Radiografia Panorâmica Evidenciando os Terceiros Molares Inferiores Bilaterais (setas brancas).

### Questionários para avaliação pós-operatória

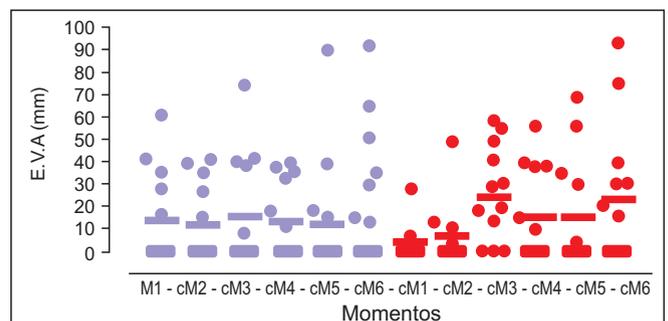
Os questionários para avaliação da dor foram respondidos em horários pré-estabelecidos do pós-operatório (3, 8, 12, 24, 48 e 72 horas, respectivamente denominados M1, M2, M3, M4, M5, M6) e quando o paciente lançou mão do analgésico de resgate (se necessário, denominado de resgate número 1 até resgate número 5). Os parâmetros para avaliação foram: 1) Escala visual analógica (Huskisson<sup>5</sup>); 2) Escala verbal ou descritiva (Keele<sup>6</sup>); 3) Anotação do consumo de analgésicos de resgate. Para análise estatística dos dados foi utilizada a Análise de Variância para os dados paramétricos e o teste de Kruskal-Wallis para os dados não paramétricos, sendo que o nível de significância utilizado foi de  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

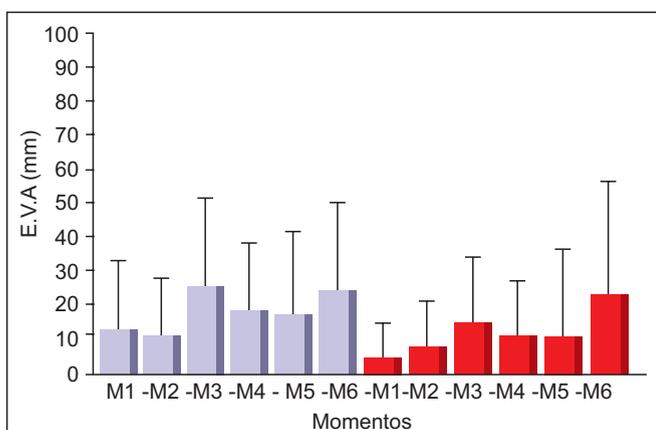
Dos 14 pacientes selecionados, apenas um foi excluído do estudo por não ter ingerido as medicações pré-operatórias corretamente (paciente nº14). Dos 13 pacientes avaliados, dois eram do gênero masculino e 11 do gênero feminino. A idade dos pacientes variou de 18 a 30 anos (média de idade de 21 anos).

### Controle x Cetoprofeno

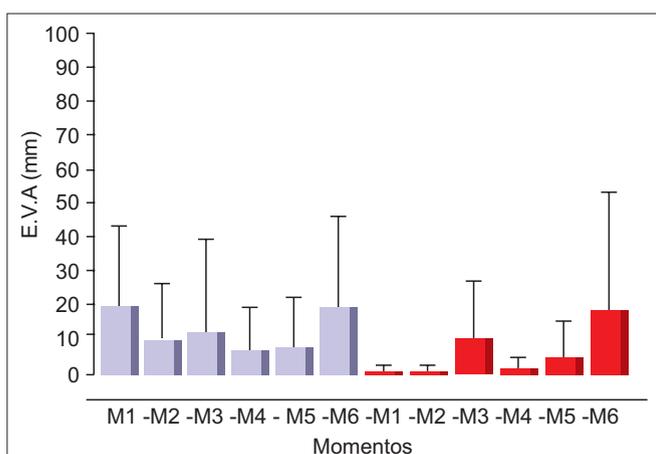
Comparando todas as cirurgias em que foi empregado o controle e as cirurgias em que foi empregado o Cetoprofeno, a Análise de Variância não mostrou diferença estatisticamente significativa entre a intensidade da dor nos diferentes momentos ( $p = 0,3870$ ). Os resultados obtidos encontram-se na Figura 2.



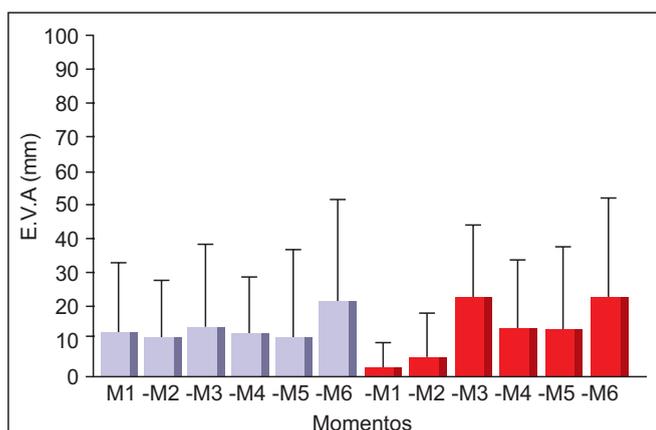
**Figura 2** – Valores Individuais e suas Respectivas Médias (traço horizontal) entre as Cirurgias do Grupo Controle (esquerda) e Cirurgias do Grupo Cetoprofeno (direita).



**Figura 3** – Média e Respetivo Desvio-Padrão entre a Primeira Cirurgia (esquerda) e a Segunda Cirurgia (direita).



**Figura 4** – Média e Respetivo Desvio-Padrão entre a Primeira Cirurgia Controle Preemptivo (esquerda) e a Segunda Cirurgia sob Cetoprofeno Preemptivo (direita).



**Figura 5** – Média e Respetivo Desvio-Padrão entre a Primeira Cirurgia sob Cetoprofeno Preemptivo (esquerda) e a Segunda Cirurgia Controle Preemptivo (direita).

### Primeira cirurgia x segunda cirurgia

Comparando a primeira cirurgia com a segunda cirurgia no mesmo paciente, o Teste de Kruskal-Wallis não mostrou diferença estatisticamente significativa entre a intensidade da dor nos diferentes momentos ( $p = 0,2897$ ). Os resultados obtidos encontram-se na Figura 3.

### Primeira cirurgia controle x segunda cirurgia Cetoprofeno

Comparando a primeira cirurgia empregando controle preemptivo (placebo) com a segunda cirurgia sob Cetoprofeno preemptivo no mesmo paciente (controle dele mesmo), a Análise de Variância de Medidas Repetidas não mostrou diferença estatisticamente significativa entre a intensidade da dor nos diferentes momentos ( $p = 0,2474$ ). Os resultados obtidos encontram-se na Figura 4.

### Primeira cirurgia sob Cetoprofeno x segunda cirurgia controle

Comparando a primeira cirurgia sob Cetoprofeno preemptivo com a segunda cirurgia controle preemptivo no mesmo paciente (controle dele mesmo), a Análise de Variância de Medidas Repetidas não mostrou diferença estatisticamente significativa entre a intensidade da dor nos diferentes momentos ( $p = 0,9067$ ). Os resultados obtidos encontram-se na Figura 5.

## DISCUSSÃO

Os resultados observados nesse trabalho demonstraram não haver diferença significativa utilizando o Cetoprofeno preemptivo ou somente após a cirurgia.

A analgesia preemptiva é um tema controverso. Diferenças entre modelos experimentais, incluindo vias de administração diferentes, associações de medicamentos, tempo da avaliação da dor pós-operatória, tipos de cirurgias, uso de sedação concomitante e anestésicos locais mais potentes dificultam a comparação entre os trabalhos.

Do ponto de vista conceitual, a própria anestesia local é uma analgesia preemptiva na medida em que estamos bloqueando o impulso nervoso antes de iniciar a incisão cirúrgica. Dessa forma, é preciso considerar que a anestesia local inibe tanto a sensação dolorosa no transoperatório, como nas primeiras horas após a cirurgia. A maioria dos trabalhos da literatura associa a anestesia local ao esquema farmacológico oral ou parenteral de anti-inflamatório para avaliar a analgesia, uma vez que a anestesia é imprescindível para a realização do procedimento.

Em nosso estudo, optamos pela utilização apenas do Cetoprofeno 150 mg associado à anestesia local por bloqueio de nervos alveolar inferior, lingual e bucal utilizando no máxi-

mo dois tubetes de lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000. A lidocaína foi escolhida, dentre outros anestésicos locais, por ter duração de ação intermediária, pois se fosse utilizado anestésico local de longa duração poderia interferir na avaliação da dor nas primeiras 12 horas após a cirurgia. A limitação da quantidade de tubetes teve como motivo também evitar mascarar a analgesia do Cetoprofeno neste mesmo período inicial.

Com relação à escolha do anti-inflamatório não esteroide, optamos pelo Cetoprofeno por ser utilizado com frequência em vários tipos de procedimento, por várias vias, possuir alto poder analgésico e baixos efeitos adversos. Essa eficácia clínica é semelhante nas vias intravenosa, intramuscular e retal, mas a administração oral imediatamente antes da cirurgia é inferior à intravenosa (Kokki <sup>7</sup>). O fato de administrarmos o Cetoprofeno 150 mg com dois dias de antecedência da cirurgia, foi considerando que a maioria dos trabalhos da literatura que utilizam anti-inflamatórios pela via oral o fazem somente com uma hora de antecedência. Nestes casos existe a possibilidade de alterações na absorção e distribuição da droga antes de seu efeito clínico, assim, optamos por antecipar o início da terapia preemptiva.

Jung e col. <sup>8</sup> relataram que a administração via oral de um anti-inflamatório não esteroide (Talniflumato 370 mg) 1 hora antes da cirurgia de extração não foi mais efetiva que a administração do mesmo medicamento 1 hora após a cirurgia. A pesquisa avaliou somente a administração única sem sua continuidade no pós-operatório. Em nosso estudo, a continuidade da medicação anti-inflamatória se justificou para não deixar o paciente descoberto sob o risco de dor por falta de analgesia, sendo que o objetivo foi avaliar se existe vantagem em iniciar com antecedência a administração do Cetoprofeno 150 mg em detrimento apenas da administração pós-operatória.

Ong e col. <sup>9</sup> relataram que a administração intravenosa pré-operatória de 30 mg de Cetorolaco teve um efeito preemptivo de 2 horas a mais de analgesia em relação à mesma medicação administrada no final da cirurgia. Da mesma forma que na pesquisa citada no parágrafo anterior, os autores avaliaram somente o primeiro momento da dor pós-operatória não estendendo a avaliação por mais tempo, nem avaliaram a quantidade de analgésicos de resgate. Evidentemente que a via intravenosa tem biodisponibilidade de 100% da droga na circulação, a qual pode ser reduzida quando da administração oral do mesmo medicamento. Optamos na nossa pesquisa pela via de administração oral, para reproduzirmos a situação clínica rotineira dos consultórios odontológicos, nos quais a via de administração parenteral é raramente utilizada pelos profissionais que fazem este tipo de cirurgia.

Zacharias e col. <sup>10</sup> avaliaram a analgesia preemptiva alocando os pacientes em três grupos: placebo, diclofenaco 100 mg e metadona 10 mg via oral 60 a 90 minutos antes da cirurgia; e não encontraram diferença significativa entre os grupos. As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral e, após a indução da anestesia, foram administrados 20 mg de tenoxicam e 8 mg de dexametasona. Acreditamos que estes fatores podem ter interferido no resultado, uma vez que es-

tão associando diferentes analgésicos em diferentes vias de administração, bem como a depressão do sistema nervoso central interferir na percepção da dor pós-operatória imediata. Ademais, o estudo não foi pareado, dificultando a comparação no mesmo paciente.

Isiordia-Espinozaet e col. <sup>11</sup> demonstraram que associar 50 mg de tramadol submucoso no local da cirurgia juntamente com cetorolaco 10 mg via oral 30 minutos antes foi mais eficaz do que somente a utilização do cetorolaco 10 mg via oral isoladamente preemptivo. Sugerindo que a analgesia balanceada otimiza o tratamento preemptivo. Entretanto, o fato dos autores utilizarem um analgésico opioide preemptivo com capacidade de sedação/depressão do sistema nervoso central resulta em interferência na percepção e interpretação nociceptiva. Optamos pela utilização apenas de um anti-inflamatório não esteroide para evitar interferências desse tipo em nossa análise.

A analgesia na clínica cirúrgica hospitalar, habitualmente, tem início já na indução da anestesia geral, pelo próprio anestesista. Em determinados casos, o cirurgião solicita algum medicamento específico. Durante a anestesia geral, estado em que a depressão do sistema nervoso central impossibilita o processamento da dor, o anestesista normalmente administra um coquetel intravenoso envolvendo corticoide, opioide e anti-inflamatório não esteroide. O cirurgião, por sua vez, realiza o bloqueio de nervo ou infiltração com anestésico local na região a ser operada, o qual complementa a analgesia fechando as possíveis vias da transmissão nociceptiva.

Essa analgesia balanceada é comprovadamente eficaz na prevenção da dor. O fato de ser administrada antes da incisão cirúrgica tem como justificativa principal a vantagem farmacocinética, ou seja, no momento da incisão, já existir analgésico naquele tecido pronto para agir. Sob este prisma, não existem controvérsias.

A analgesia preemptiva tem sido investigada com a possibilidade de existir uma vantagem farmacodinâmica. Com o início do trauma cirúrgico e ativação da cascata inflamatória (que se segue mesmo após o término da cirurgia), ocorre a liberação de mediadores inflamatórios e sua respectiva sensibilização de nociceptores. A hipótese do anti-inflamatório antes do trauma reduzir a quantidade de liberação destes mediadores e a consequente sensibilização periférica e central é atraente. Entretanto, os resultados da literatura ainda são conflitantes e mais estudos são necessários sobre o assunto.

## REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. Thomson PJ, Rood JP – Mental nerve dysfunction: a symptom of diverse mandibular disease. *Dent Update*. 1995 Sep; 22: 271-274.
2. Kelly DJ, Ahmad M, Brull RSJ – Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth*, 2001;48:1000-1010.
3. Kelly Ahmad M, Brull RSJ – Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth*, 2001;48:1091-1101.
4. Katz J, McCartney CJ – Current status of preemptive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2002;15:435-441.
5. Huskisson EC – Measurement of pain. *Lancet*, 1974;2:1127-1131.
6. Keele, KD – The pain chart. *Lancet*, 1948;2:6-8.

7. Kokki H – Ketoprofen pharmacokinetics, efficacy, and tolerability in pediatric patients. *Paediatr Drugs*, 2010;12:313-329
8. Jung YS, Kim MK, Um YJ, Park HS, Lee EW, Kang JW – The effects on postoperative oral surgery pain by varying NSAID administration times: comparison on effect of preemptive analgesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005;100:559-563.
9. Ong KS, Seymour RA, Chen FG, Ho VC – Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2004;33:771-776.
10. Zacharias M, Hunter KM, Baker AB – Effectiveness of preoperative analgesics on postoperative dental pain: a study. *Anesth Prog*, 1996;43:92-6.
11. Isiordia-Espinoza MA, Pozos-Guillén AJ, Martínez-Rider R, Herrera-Abarca JE, Pérez-Urizar J – Preemptive analgesic effectiveness of oral ketorolac plus local tramadol after impacted mandibular third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2011;16:776-780.

---

**Resumen:** Liporaci Junio JLJ – Evaluación de la eficacia de la analgesia de prevención en la cirugía de extracción de terceros molares incluidos.

**Justificativa y objetivos:** La literatura sobre la analgesia de prevención es controversial. La confiabilidad de los resultados y la dificultad de reproducibilidad de las investigaciones contribuyen para que el tema no quede clarificado en su totalidad. El objetivo de este estudio, es comprobar la eficacia de la administración de prevención del

Cetoprofeno 150 mg por vía oral dos días antes de la cirugía de terceros molares, comparando al mismo paciente con la administración postoperatoria.

**Método:** Trece pacientes se sometieron a la cirugía de extracción bilateral de terceros molares inferiores incluidos en dos procedimientos distintos. De forma randomizada y doble ciega, en un procedimiento se administró Cetoprofeno 150 mg por vía oral a cada 12 horas dos días antes de la cirugía y después del procedimiento continuamos con el mismo medicamento por tres días más. Por otra parte, fue utilizado un control (placebo) vía oral a cada 12 horas dos días antes de la cirugía y después del procedimiento se continuó con el Cetoprofeno 150 mg a cada 12 horas por tres días más. El dolor del postoperatorio, se evaluó por medio de la escala visual analógica, de la escala nominal y de la cantidad de consumo de analgésicos de rescate.

**Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el dolor postoperatorio entre el tratamiento de prevención y el control.

**Conclusiones:** En este modelo experimental, la analgesia de prevención no fue eficaz en la reducción del dolor postoperatorio en la cirugía de extracción de terceros molares incluidos en comparación con la administración postoperatoria del mismo medicamento.

**Descriptorios:** ANALGESIA, Prevención; Cetoprofeno; CIRUGÍA, Buco-maxilo-facial; DOLOR, Postoperatoria.