UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DE FEIRA DE SANTANA

JOÃO MATHEUS SILVA CARVALHO

JOÃO PAULO FIGUEIREDO DO NASCIMENTO

EFICÁCIA DA ANALGESIA PREEMPTIVA NA EXODONTIA DE TERCEIRO MOLAR IMPACTADO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Feira de Santana - BA

2022

JOÃO MATHEUS SILVA CARVALHO
JOÃO PAULO FIGUEIREDO DO NASCIMENTO

EFICÁCIA DA ANALGESIA PREEMPTIVA NA EXODONTIA DE TERCEIRO MOLAR IMPACTADO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, como requisito para obtenção do título de cirurgião-dentista.

Orientador: Prof. Prof. Ms. Deyvid da Silva Rebouças

Co-orientador (a): Profª Dra. Alana de Cassia Silva Azevedo

Feira de Santana - BA

2022

"Os rios não bebem sua própria água; as árvores não comem seus próprios frutos. O sol não brilha para si mesmo; e as flores não espalham sua fragrância para si. Viver para os outros é uma regra da natureza. (...)
A vida é boa quando você está feliz; mas a vida é muito melhor quando os outros estão felizes por sua causa".

Papa Francisco

DEDICATÓRIA

Dedicamos esse trabalho a cada paciente com qual tivermos contato e despertou em nós a sede pelo conhecimento.

AGRADECIMENTO

Agradecemos primeiramente a Deus pelo dom da vida e por ter nos dado força e coragem durante esta caminhada.

Aos nossos pais pelo amor, carinho, paciência, compreensão e ensinamento, por depositarem em nós toda confiança e por não medirem esforços para que pudéssemos ter a oportunidade de estudar, sempre com muito zelo e afinco durante essa trajetória.

Ao nosso Orientador Professor Deyvid Rebouças e Coorientadora Alana Azevedo que foram peças fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho, obrigado pela constante ajuda e orientação e pela contribuição para nossa formação pessoal e acadêmica.

Aos nossos professores por todos os ensinamentos transmitidos durante esses 5 anos e por sempre estarem dispostos a nos ajudar e contribuir para um melhor aprendizado durante nossa formação acadêmica.

Aos amigos que sempre estiveram presentes, nos apoiando e incentivando durante a construção da pesquisa.

E, por fim, a todos que de alguma forma contribuíram para a elucidação deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO: 6
ABSTRACT 7
1.0 INTRODUÇÃO 8
2.0 REVISÃO DE LITERATURA 9
3.0 METODOLOGIA 13
4.0 RESULTADOS 15
5.0 DISCUSSÃO 20
6.0 CONCLUSÃO: 24
7.0 REFERÊNCIAS: 25

RESUMO

O controle da dor no pós-operatório tem sido estudado nos últimos anos, pois verificou-se que apenas a analgesia pós-operatória era insuficiente em diversos casos. O termo preemptiva significa uma forma de analgesia que é iniciada antes do estímulo doloroso ser gerado, onde previne ou diminui a dor subsequente. A proposta da analgesia preemptiva é evitar o desenvolvimento de qualquer memória que a dor causaria no sistema nervoso central, resultando em redução do uso de analgésicos no pós-operatório, conforto e melhor aceitação do paciente. O presente estudo teve como objetivo analisar a eficácia da analgesia preemptiva na exodontia de terceiros molares impactados e verificar a efetividade dos fármacos na prevenção da dor pós-operatória, através de uma revisão sistemática. Foram selecionados os trabalhos de pesquisa que avaliaram a eficácia da analgesia preemptiva na remoção de terceiros molares impactados. Os estudos para a elaboração deste trabalho foram os ensaios clínicos randomizados publicados em língua inglesa a partir do ano de 2010 até o ano de 2021. Foram coletados nas bases de dados Science Direct, Lilacs, PubMed e SciELO, no período de agosto a dezembro de 2021.Nesta pesquisa foi possível observar que dos 06 estudos analisados referentes a eficácia da analgesia preemptiva, apenas 01 não estava de acordo. Após a análise dos artigos encontrados, pode-se concluir que a utilização de medicações pré-operatórias na exodontia de terceiros molares impactados propicia grandes vantagens, tais como: redução da intensidade da dor no trans e pós-operatório, diminuição do uso da medicação de resgate e um melhor prognóstico para o paciente.

PALAVRAS- CHAVES: Terceiro Molar; Analgesia Preemptiva; Controle Da Dor.

ABSTRACT

Postoperative pain control has been studied in recent years, as it was found that postoperative analgesia alone was insufficient in many cases. The term preemptive means a form of analgesia that is initiated before the painful stimulus is generated, where it prevents or lessens subsequent pain. The purpose of preemptive analgesia is to avoid the development of any memory that pain would cause in the central nervous system, resulting in reduced use of postoperative analgesics, comfort and better patient acceptance. The present study aimed to analyze the effectiveness of preemptive analgesia in the extraction of impacted third molars and to verify the effectiveness of drugs in the prevention of postoperative pain, through a systematic review. Research papers that evaluated the effectiveness of preemptive analgesia in the removal of impacted third molars were selected. The studies for the elaboration of this work were randomized clinical trials published in English from the year 2010 to the year 2021. They were collected in the Science Direct, Lilacs, PubMed and SciELO databases, from August to December of 2021. In this research, it was possible to observe that of the 06 studies analyzed regarding the effectiveness of preemptive analgesia, only 01 was not in agreement. After analyzing the articles found, it can be concluded that the use of preoperative medications in the extraction of impacted third molars provides great advantages, such as: reduction in the intensity of pain in the trans and postoperative periods, reduction in the use of medication for rescue and a better prognosis for the patient.

KEY-WORDS: THIRD MOLAR; PREEMPTIVE ANALGESIA; PAIN CONTROL

1.0 INTRODUÇÃO

A exodontia dos terceiros molares inferiores impactados é um procedimento comum em cirurgia oral e maxilofacial, frequentemente provoca dor, edema, trismo, osteite alveolar, infecções, parestesia do nervo alveolar inferior (WANG *et al.*, 2018). A dor tem início após a ação do anestésico local e pode piorar nas primeiras 24 horas (CIGERIM, KAPLAN; 2019). Essas complicações são as principais intercorrências deste procedimento e impedem que o paciente retorne ás suas atividades diárias (LIPORACI JUNIOR, 2012).

O assunto dor desperta o interesse de muitos estudiosos, tanto no que se refere a sua etiologia, quanto aos procedimentos destinados ao seu controle. A dor pode ser gerada por excesso de estímulos nocivos ou por hiperatividade do sistema supressor de dor. A informação sensorial é captada pelas estruturas do Sistema Nervoso Periférico (SNP) e transmitida para as unidades do Sistema Nervoso Central (SNC) onde é decodificada e interpretada (BASTOS *et al.*, 2017).

A analgesia preemptiva representa um método de intervenção do controle da dor no ato pré-operatório, onde se busca a supressão ou diminuição da condução do estímulo doloroso ao encéfalo, o qual é gerado durante os procedimentos cirúrgicos (SANTOS *et al.*, 2017). Essa técnica foi desenvolvida com o objetivo de conter o processo inflamatório, provocado como resposta do tecido a uma lesão celular, que pode ser causado a partir da liberação de agentes lesivos químicos, físicos e biológicos (GRACIAS; ISSY; SAKATA, 2010).

Várias técnicas são elaboradas para a prevenção da fisiopatologia da dor, a mesma envolve o uso de relaxantes musculares, analgésicos, esteroides, antibióticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e aplicações de agregados plaquetários. Dessas técnicas, os analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são os mais estudados (SANTOS *et al.*, 2017).

Na odontologia, a analgesia preemptiva é aplicada em diversas áreas tais como: cirurgias orais menores, procedimentos cirúrgicos periodontais e tratamentos endodônticos (SANTOS *et al.*, 2017). O uso desta técnica melhora os sintomas do pós-operatório, diminui a morbidade e proporciona um prognóstico mais favorável (LIPORACI JUNIOR, 2012).

O controle da dor no pós-operatório tem sido estudado nos últimos anos, pois verificou-se que apenas a analgesia pós-operatória era insuficiente em diversos casos. O termo preemptiva significa uma forma de analgesia que é iniciada antes do estímulo doloroso ser gerado, onde previne ou diminui a dor subsequente. A proposta da analgesia preemptiva é evitar o desenvolvimento de qualquer memória que a dor causaria no sistema nervoso central, resultando na menor necessidade do uso de analgésicos no pós-operatório, conforto e melhor aceitação do paciente.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo analisar a eficácia da analgesia preemptiva na exodontia de terceiros molares impactados e verificar a efetividade dos fármacos na prevenção da dor pós-operatória, através de uma revisão sistemática.

2.0 REVISÃO DE LITERATURA

A remoção dos terceiros molares é um dos procedimentos cirúrgicos dentoalveolares mais frequentes. Ao considerar o grau de dificuldade da extração dentária, alguns fatores podem contribuir para o seu aumento, como por exemplo: impactação óssea, inserção intraóssea, angulação horizontal, íntimo contato com o nervo alveolar inferior (ANTUNES, 2014). A impactação dentária é uma condição em que o processo de erupção é dificultado pelos dentes adjacentes, por um denso revestimento ósseo ou por excesso de tecido fibroso, no que compromete a sua irrupção adequada e funcional, frequentemente associada a terceiros molares inferiores e superiores de ambos os lados (NOJOSA et al., 2020).

Técnicas foram desenvolvidas na tentativa de permitir a remoção bem-sucedida do terceiro molar impactado, com o objetivo de reduzir as complicações. A escolha por acessos cirúrgicos maiores, possibilita a elevação de um retalho de tecido mole na face vestibular do dente. A remoção óssea com brocas, na qual uma seção do osso sobre o terceiro molar é removida para facilitar a retirada do dente impactado; o uso de maiores volumes de solução salina para irrigar a ferida cirúrgica antes do fechamento, aumentando assim as

chances de remover todos os restos ósseos e dizimar a incidência de infecção (BAILEY et al., 2020).

Após a remoção dos terceiros molares impactados, podem ocorrer também as complicações com reações teciduais pós-operatórias imediatas e complicações pós-operatórias não infecciosas, as quais incluem: dor pós-operatória, edema, trismo, linfadenopatia e temperatura local elevada (DEL MAR MARISCAL-CAZALLA et al., 2021).

2.1 FISIOLOGIA DA DOR

A dor é um estímulo nocivo que atua nos nociceptores, são os receptores sensoriais responsáveis pela detecção de danos teciduais. No entanto tem uma relação diretamente proporcional entre a ativação de nociceptores interligados a estímulo sensorial de cada indivíduo. É observado que pacientes com o mesmo grau de lesão apresentam variadas sensações e expressões comportamentais distintas, dentre elas, tem-se: grau de ansiedade, estado emocional, experiências passadas e outros fatores podem diminuir ou aumentar a experiência da dor (KLAUMANN; WOUK; SILLAS 2018).

O mecanismo da dor está relacionado ao corno dorsal do sistema nervoso central (SNC), porém na dor orofacial há relação entre o dorsal e o núcleo trigeminal no tronco encefálico. As fibras sensitivas são divididas em mecanorreceptores A-beta e três tipos de fibras nociceptivas, por exemplo: fibra A-delta, fibras nociceptivas silenciosas e fibras nociceptivas polimodais do tipo C. Essas fibras são consideradas como fibras aferentes pois elas não possuem terminações nervosas especializadas (DIOGO, SILVA; 2010).

Os impulsos aferentes de todas estas fibras geram diferentes características, transitam pela periferia do sistema nervoso central (SNC), passam pelo gânglio trigeminal e raiz do nervo trigêmeo. Inicialmente, ele terá origem pela ponte, onde permanece em seu trajeto descendente através do trato trigeminal para entrar no núcleo trigeminal, e alcança o sistema nervoso central (SNC). O núcleo trigeminal é subdivido em três porções: o núcleo oral, o interpolar e o caudal, a maioria das sinapses das fibras de dor está concentrada na porção inferior do subnúcleo caudal (BRITO, 2014).

Quando ocorre um dano tecidual, como a exodontia de um terceiro molar impactado, o organismo dará início a uma resposta inflamatória imediata e provoca a ativação de uma determinada enzima chamada fosfolipase A2, que atuará nos fosfolipídios das membranas celulares envolvidas no processo inflamatório, sendo responsável pela liberação do ácido araquidônico no citosol (LIPORACI JUNIOR *et al.*, 2012). Na área da injúria, o ácido aracdônico é convertido em prostaglandina e leucotrienos, sendo a prostaglandina através da ação da enzima cicloxigenase (COX), e leucotrienos pela ação das enzimas 5-lipoxigenase. A COX-1 tem a função de produzir a prostaglandina que apresenta um papel de hemostasia do parênquima renal, plaquetas, mucosa gástrica e auxilia na manutenção das funções normais. A inibição da COX-1 pode promover a ocorrência de efeitos adversos (BAPTISTA et al., 2011).

A COX-2 possui o papel de inibir a dor diretamente no sistema nervoso central e apresenta-se em pouca quantidade na maioria dos tecidos lesionados. Expressa-se primeiramente nos locais da inflamação e na produção de prostaglandinas (BAPTISTA et al., 2011).

O fenômeno da dor é uma sensação que pode variar de um indivíduo para outro e o controle adequado desse fenômeno ainda é um desafio para os profissionais que trabalham com procedimentos cirúrgicos. Torna-se imprescindível ressaltar que dois fatores completamente diferentes podem interagir na percepção e na resposta da dor: o componente somático, que é normatizado pelas alterações bioquímicas que ocorrem no local do dano tecidual e os fatores psíquicos, inerentes ao estado emocional do paciente, que pode ser influenciado por suas experiências pregressas (BAPTISTA et al*.,* 2011).

A intensidade da dor pós-operatória depende de alguns fatores como o tipo e duração da cirurgia, extensão e natureza da lesão tecidual, atividade farmacológica dos agentes escolhidos, analgesia adicional durante e/ou após a intervenção (KLAUMANN; WOUK; SILLAS 2018).

2.2 ANALGESIA PREEMPTIVA

O mecanismo de ação da analgesia preemptiva tem como base a estimulação das fibras nociceptivas que promovem mudanças neurais e comportamentais, intensificam a dor e diminuem o consumo de analgésicos no período pós-operatório, podendo permanecer mesmo após a suspensão do estímulo doloroso (DEJEAN et al., 2018).

A analgesia é definida como um procedimento antinociceptivo que previne os processos alterados de impulsos aferentes, que levariam à amplificação da dor. Contudo, a proposta da analgesia preemptiva não é simplesmente reduzir a intensidade de estímulos nociceptivos, e sim controlar a dor intra e pós-operatória. A hipótese é de que a transmissão do estímulo nocivo da periferia para medula espinhal induz um estado prolongado de sensibilização neural central ou hiperexcitabilidade (BRITO et al., 2014).

O conceito de analgesia preemptiva foi formulado por Crile em 1913, a partir de registros clínicos, onde observou-se que o bloqueio da transmissão da dor antes da incisão cirúrgica reduziu a mortalidade pós-operatória. Essa técnica foi proposta para prevenir o choque pós-operatório. Crile também defendeu a utilização de bloqueios regionais associados à anestesia geral, para impedir a dor causada por mudanças no Sistema Nervoso Central durante a cirurgia a partir de estímulos nocivos ao cérebro (LIPORACI JUNIOR, 2012). Após intensos avanços no conhecimento da fisiologia da dor, a analgesia preemptiva renasceu com uma série de trabalhos em animais que foram submetidos a estímulos nociceptivos intensos iniciados por Woolf na década de 80 e destacado por Wall em 1988, na prevenção da dor pós-operatória. Wall foi o pioneiro em usar o termo “analgesia preemptiva”, observou a redução de alterações centrais, após a administração de analgésicos opióides e anestésicos locais, isoladamente ou associados, antes da incisão cirúrgica, havendo diminuição da dor pós-operatória (VASCONCELLOS et al., 2016).

Ao longo dos estudos experimentais desenvolvidos por Woolf e Wall, foi visto que, uma vez gerada a hiperexcitabiilidade dos neurônios, são necessárias altas doses de morfina para bloquear esse estado, ao mesmo tempo que pequenas doses administradas antes dos estímulos chegarem ao sistema nervoso central, obtém-se supressão da excitabilidade. Esse mecanismo

mostrou que o tratamento pré-operatório da dor poderia prevenir um estado de hiperexcitabilidade da medula espinhal (DEJEAN et al., 2010).

A analgesia preemptiva pode ocorrer de dois modos, sendo eles: O modo farmacológico e o não farmacológico. Os modos não farmacológicos são realizados através de acupuntura e hipnose. A acupuntura consiste na aplicação de agulhas no corpo em locais específicos, que desencadeiam ação analgésica ou anti-inflamatória, já a hipnose é um conjunto de táticas de comunicação verbais e não verbais utilizadas para ajudar o ser humano a entrar num estado modificado de consciência. Os modos farmacológicos incluem a utilização de fármacos como: analgésicos, anti-inflamatório, anestésicos e benzodiazepínicos que podem atuar como ajudantes para indução da analgesia preemptiva (BRITO et al., 2014).

3.0 METODOLOGIA

Essa revisão sistemática está de acordo com os itens da *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) e registrada no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas* – PROSPERO (CRD42021270569). Foram selecionados os trabalhos de pesquisa que avaliaram a eficácia da analgesia preemptiva na remoção de terceiros molares impactados. Os estudos para a elaboração deste trabalho foram os ensaios clínicos randomizados publicados em língua inglesa a partir do ano de 2010 até o ano de 2021. Foram coletados nas bases de dados Science Direct, Lilacs, PubMed e SciELO, no período de agosto a dezembro de 2021.

A estratégia de busca do *Population Intervention Comparison Outcome (PICO)* da revisão sistemática foi com as seguintes palavras-chave, usando termos relevantes do MeSH mostradas no quadro 01 e obteve-se 51 estudos, sendo 43 do banco de dados PUBMED, 5 do banco de dados LILACS e 3 do banco de dados SCIELO.

Quadro 01. A estratégia de busca do *Population Intervention Comparison Outcome (PICO)* da revisão sistemática:

P PACIENTE / PROBLEMA **AND**	(MOLAR, THIRD) OR (THIRD MOLAR)) OR (THIRD MOLARS)) OR (MOLARS, THIRD)) OR (TOOTH, WISDOM)) OR (WISDOM TOOTH)) OR (TEETH, WISDOM)) OR (WISDOM TEETH)) OR (IMPACTED TOOTH)) OR (TEETH, IMPACTED)) OR (IMPACTED TEETH)
I INTERVENÇÃO/ EXPOSIÇÃO **AND**	(PREEMPTIVE ANALGESIA)) OR (ANALGESIAS)
C CONTROLE/ COMPARAÇÃO **AND**	COMPARAÇÃO
O DESFECHO / RESULTADO **AND**	(PAIN MANAGEMENT) OR (MANAGEMENT, PAIN)) OR (MANAGEMENTS, PAIN)) OR (PAIN MANAGEMENTS)) OR (POSTOPERATIVE PERIOD)) OR (POSTOPERATIVE PERIOD)) OR (PERIODS, POSTOPERATIVE)) OR (POSTOPERATIVE PERIODS)
S TIPOS DE ESTUDOS	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Realizou-se uma avaliação independente dos títulos e resumos por dois revisores. Selecionou-se para avaliação completa na segunda fase da revisão, os estudos que preenchiam os critérios de inclusão e os que apresentavam informações pouco claras no título e resumo. Incluiu-se nesta revisão sistemática os estudos que apresentavam os seguintes critérios:

a) Artigos em inglês, que apresentem título, abstract e palavras-chaves associadas a analgesia preemptivas e exodontia de terceiro molar;

b) Artigos cujo estudo possibilite avaliar a efetividade do tratamento;

c) Artigos de ensaios clínicos randomizados controlados, publicados entre 2010 e 2021;
d) Estudos que usaram medicamentos AINES E ANALGÉSICOS;
e) Estudo que usaram a via oral (VO) para administração de medicamento;
Não foram incluidas cartas ao editor, revisões, séries de casos, relatos de casos e estudos in vitro.

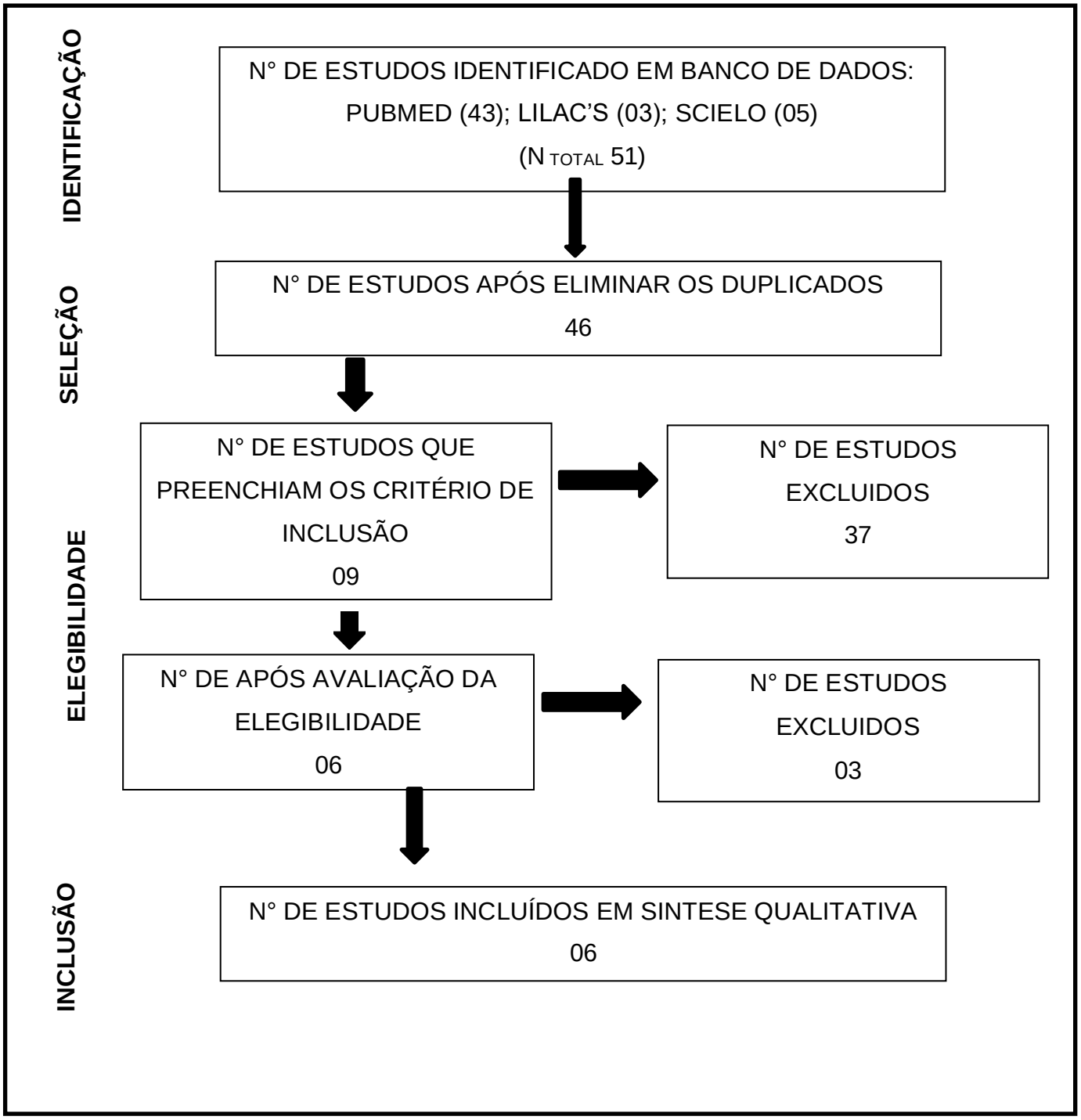
O terceiro revisor que é o orientador do trabalho, analisou as discordâncias entre os revisores e determinou a inclusão ou exclusão dos estudos. As razões de rejeição dos estudos foram registradas. A etapa final da avaliação envolveu ler os textos completos. Extraiu-se dos dados dos artigos e o preenchimento do formulário de extração de dados que contemplava as seguintes informações: “AUTORES / ANO” - “GRUPOS” - “MEDICAMENTOS / DOSE / VIA” – “RESULTADOS” – “CONCLUSÃO “.

4.0 RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 51 registros, sendo 43 do PUBMED, 5 oriundos do LILAC’S e 3 do SCIELO, sendo 5 duplicados. Excluiu-se os registros duplicados e resultou em 46 trabalhos. Eliminou-se 37 que não apresentavam os critérios de inclusão. Destes, 03 pesquisas estavam relacionadas a acupuntura, 05 estudos usavam anestésicos locais (ARTICAINA / ROPIVACAÍNA) para analgesia, 29 dos trabalhos não tinha o controle com placebo. Foram selecionados 09 artigos para a leitura do texto na integra e coleta dos dados. Desses 03 foi descartado por não usar a via oral e sim intravenosa (Figura 01).

Acerca dos dados pertencentes às características dos artigos selecionados e apresentados no quadro 2.0 abaixo. Todos os estudos foram ensaios clínicos randomizados contendo grupo teste e grupo controle, sendo 05 estudos com AINES (AL-SUKHUN et al., 2012; COSTA et al., 2015; ALBUQUERQUE et al., 2017; XIE, SANG, LI 2012; ESPARZA-VILLALPANDO et al, 2016) e 01 estudo com analgésico primeira escolha (FAVARINI et al., 2018), Dentre esses, houve um estudo piloto (FAVARINI et al., 2018) e um estudo de SPLIT-MOUTH (COSTA et al., 2015). As pesquisas foram realizadas no Brasil, México, China, Canadá e Finlândia.

Figura 01. Organograma do processo de busca e seleção dos artigos.



QUADRO 02. Descrição das obras encontradas e selecionadas nas bases de dados PUBMED, LILACS, SCIELO.

AUTORES / ANO	GRUPOS	MEDICAMENTOS DOSE/ VIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
AL-SUKHUN et al. (2012)	Estudo feito com 150 pacientes, sendo dividido em: Grupo A 25 homens 23 mulheres Grupo B 22 homens 23 mulheres Grupo C 28 homens 25 mulheres	Grupo A (estudo) 200 mg VO de celecoxibe 01 hora antes da cirurgia. Grupo B (estudo) 400 mg VO de Ibuprofeno 01 hora antes da cirurgia. Grupo C (controle) placebo contendo lactose. 1000 mg VO de paracetamol como medicação resgate.	Os pacientes do grupo A relataram maior analgesia (alivio de dor) do que os demais grupos, uma eficácia global significativamente maior do que os outros. Tempo médio da medicação de resgate foi maior no grupo do celecoxibe (9h) do que no Ibuprofeno (7h).	Nesse estudo o grupo A teve efeito analgésico preemptivo superior em comparação ao grupo B em todas as medidas, tais como: efeito geral, tempo para início do alivio da dor, pico do alivio da dor e duração do efeito.
COSTA et al. (2015)	Estudo feito com 18 pacientes. (BOCA DIVIDIDA) 10 mulheres 8 homens	Grupo Medicação – 120 mg VO de etoricoxib 1h antes da cirurgia Grupo Placebo - Placebo VO 01 hora antes da cirurgia.	Grupo Medicação apresentou uma redução significativa nos escores de dor comparado ao grupo placebo.	O etoricoxib reduziu significativamente a intensidade da dor pós-operatória e a necessidade de medicação de resgate em

		Analgésico de resgate 300 mg VO de Ibuprofeno de 08/08h.	Tempo médio da medicação resgate foi maior no grupo medicação do que no grupo placebo.	relação ao placebo.
ESPARZA-VILLALPANDO et al. (2016)	Estudo realizado com 60 pacientes Grupo A – 30 pessoas Grupo B – 30 pessoas	Grupo A – 25 mg VO dexcetoprofeno trometamol 30 minutos antes da cirurgia e 01 cápsula de placebo imediatamente após a cirurgia. Grupo B – placebo 30 minutos antes da cirurgia e 25 mg VO de dexcetoprofeno trometamol imediatamente após a cirurgia	Não foi observada diferença significativamente na intensidade da dor entre os dois grupos. Não houve diferença significativa no tempo para uso da medicação de resgate.	Pode-se concluir que a administração pré-operatória de dexcetoprofeno trometamol é uma abordagem clínica razoável e é tão eficaz quanto o tratamento farmacológico pós-operatório convencional, com a vantagem de permitir analgesia precoce antes que a dor se desenvolva.
ALBUQUERQUE et al. (2017)	Estudo realizado com 36 pacientes: boca dividida 72 procedimentos	Grupo A – 120 mg VO de etoricoxibe 01 hora antes da cirurgia.	O grupo A apresentou melhora maior na intensidade da dor, na extensão da abertura bucal e no	Os pacientes submetidos a analgesia preventiva apresentaram redução

	Grupo A 12 mulheres 12 homens Grupo B 11 mulheres 13 homens Grupo C 15 mulheres 9 homens	Grupo B – 400 mg VO de ibuprofeno 01 hora antes da cirurgia. Grupo C - placebo	surgimento de edemas quando comparados ao grupo B. Além disso grupo C expressou pior resultado	significativa nos parâmetros clínicos de dor, trismo e edema quando comparado ao grupo placebo.
FAVARINI et al. (2018)	Estudo realizado com 25 pacientes Grupo Medicação – Preventivo Grupo Placebo – Pós-operatório.	Grupo Medicação – 01g de Dipirona VO 01 hora antes. Grupo Placebo – 01 g de Dipirona VO no pós-operatório imediato. Medicação resgate 01 g de Dipirona sódica em caso de dor.	Grupo Medicação apresentou uma redução significativa nos escores de dor comparado ao grupo placebo. Não foram observadas diferenças quanto ao tempo da medicação de resgate.	A administração preemptiva de dipirona sódica na exodontia de terceiros molares foi mais eficaz quando comparada ao seu uso no pós-operatório na redução da percepção da dor no transoperatório e no pós-operatório imediato, tal droga tem vantagens, incluindo ampla disponibilidade,

				baixo custo e menos efeitos colaterais do que as drogas analgésicas.
XIE; SANG; LI. (2021)	Estudo realizado com 56 pacientes. Grupo Medicação-28 pessoas Grupo Placebo-28 pessoas	Grupo Medicação - etoricoxib 60 mg VO preventivamente – 30 minutos antes da cirurgia Grupo Placebo – comprimido VO, sem droga ativa, 30 minutos antes da cirurgia	A eficácia analgésica foi maior no grupo Medicação em comparação ao outro grupo. Reduziu os escores de dor durante as 12 primeiras horas de pós-operatório e também uma menor necessidade de consumo de analgésicos de resgate em 24h após a cirurgia.	Esse estudo revelou que uma dose baixa de etoricoxib tem efeito analgésico preventivo, resultando na redução do uso de analgésicos após a remoção do terceiro molar.

5.0 DISCUSSÃO

A diminuição das morbidades pós-operatórias como dor, desconforto, trismo e inflamação após a cirurgia de terceiros molares é um tema investigado altamente no meio científico. Os desfechos de interesse avaliados foram parâmetros relacionados à dor pós-operatória, como sensação subjetiva de dor, uso da primeira medicação de resgate.

A dor no pós-operatório é uma das complicações mais comuns observadas após a extração do terceiro molar inferior impactado (CHUKWUNEKE, ONYEJIAKA; 2017). Normalmente a exodontia dos terceiros molares retidos está associada a dor moderada em 40% dos casos e a dor intensa em 60%, justificada por uma resposta periférica proporcional ao procedimento cirúrgico realizado, o que explica o uso do analgésico (XIE; SANG; LI, 2021).

No estudo de Favarini et al. (2018), comparou-se o uso da dipirona sódica (1g) e o placebo, e identificou-se que a administração da dipirona sódica na exodontia de terceiros molares foi mais eficaz no grupo que fez uso preemptivo quando comparada ao grupo do uso no pós-operatório, quanto na redução da percepção da dor no transoperatório e no pós-operatório imediato. Xie; Sang; Li (2021) afirmaram que a administração oral preventiva de etoricoxib (60mg) é uma estratégia eficaz no controle da dor em comparação ao placebo após a cirurgia do terceiro molar. No entanto, González-Barnadas et al. (2020) observaram que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas quanto ao alívio da dor em 6, 8 e 12 h pós-medicação entre inibidores seletivos de COX-2.

A analgesia preventiva é um tratamento medicamentoso iniciado antes do dano tecidual, auxilia na prevenção de uma resposta nociceptiva ao estimulo sensorial, limita a ampliação e a cronicidade da dor no pós-operatório (DEMIRBAS et al., 2019). A administração pré-operatória de analgésico demostrou ser segura e pode reduzir os efeitos álgicos no pós-operatório imediato (XIE; SANG; LI, 2021). O estudo de Esparza-villalpando et al. (2016) concluiu que a administração preemptiva de dexcetoprofeno trometamol é uma abordagem tão eficaz quanto o pós-operatório convencional do tratamento farmacológico, com a vantagem de antecipar a analgesia antes dos sintomas surgirem.

Nesta pesquisa foi possível observar que dos 06 estudos analisados referentes a eficácia da analgesia preemptiva, apenas 01 não estava de acordo. Em Esparza Villalpando et al. (2016) que realizaram um estudo com grupos distintos, sendo eles A e B. No grupo A foi administrado 25mg de dexcetoprofeno trometamol 30 minutos antes da cirurgia e 01 cápsula de placebo imediatamente

após a cirurgia, já no grupo B foi administrado placebo 30 minutos antes da cirurgia e 25 mg de dexcetoprofeno trometamol imediatamente após a cirurgia. Não foi observada diferença significativa na intensidade da dor, como também na redução do tempo para uso da medicação de resgate entre os dois grupos.

O tempo médio necessário para medicação de resgate bem como a dosagem total são bons parâmetros para aferição e interpretação da curva de dor do paciente. Al-sukhun et al. (2012) afirmaram que 92% dos pacientes que fizeram o uso do placebo necessitou da medicação de resgate, em contrapartida 45% do que usaram o ibuprofeno e 53% dos pacientes que tomaram o celecoxibe não usaram a medicação de resgate. Além disso, as medianas do tempo para o uso da medicação de resgate foi 09 horas para o celecoxibe, 07 horas para o Ibuprofeno e 0h para o placebo. Desta forma, pode-se inferir que o efeito analgésico foi significativamente maior com o celecoxibe. Xie; Sang; Li (2021) também afirmam no seu estudo que ao comparar o etoricoxib e o placebo que os paciente que usaram o inibidor de COX-2 apresentaram uma redução nos escores de dor durante as primeiras 12 horas de pós-operatório e também uma menor necessidade de consumo de analgésicos de resgate em 24h após a cirurgia.

No entanto, nos estudos de Esparza-villalpando et al. (2016) afirmaram que entre o uso do dexcetoprofeno trometamol e placebo, não houve diferença significativa no tempo para uso da medicação de resgate, assim como no estudo de Favarini et al. (2018) que comparam o uso da dipirona e o placebo e não observaram diferenças quanto ao tempo da medicação de resgate. Esses resultados corroboram com a literatura, pois mostra que os inibidores de COX-2, como por exemplo o celecoxibe e o etoricoxibe, foram mais eficazes do que os analgésicos contendo opioides e semelhantes aos AINEs não seletivos no controle da dor pós-operatória.

De acordo com o estudo realizado encontramos trabalhos que reportaram evidências dos efeitos preemptivos de anti- inflamatórios não esteroidais. Um estudo clínico randomizado desenvolvido por Albuquerque et al. (2017) demonstrou que pacientes que foram submetidos previamente ao uso do etoricoxibe 1h antes do procedimento cirúrgico, apresentaram uma redução significativa na intensidade da dor, na extensão da

abertura bucal, bem como no surgimento de edemas quando comparados ao grupo placebo. Estudos clínicos em odontologia buscam encontrar a medicação ideal para um pós-operatório confortável e definir qual a conduta terapêutica mais adequada a seguir (OLIVEIRA, 2015).

Na literatura, estudos avaliaram a analgesia preemptiva em cirurgias de terceiros molares, com diversas drogas e protocolos diferentes. Al-sukhun et al (2012) compara a administração preventiva de 200mg de celecoxibe em relação ao grupo placebo e observa que o grupo em que foi administrado o celecoxibe teve efeito analgésico superior em relação ao placebo, em todos os parâmetros clínicos, tais como: efeito geral, tempo para início do alivio da dor, pico do alivio da dor e duração do efeito.

As diferenças metodológicas nos estudos incluídos neste trabalho; como por exemplo o estudo de Costa et al. (2015), relataram que o etoricoxibe preventivo foi comparado ao placebo, já o estudo no de Favarini et al. (2018) comparou a dipirona com o placebo associado a 01 g de dipirona no pós-operatório imediato dos dois grupos o que pode ser a justificativa para a não observação da diferença quanto ao tempo da medicação de resgate entre os grupos.

A outra limitação dos estudos é o tempo de administração preventiva dos medicamentos. No estudo Esparza-villalpando et al. (2016) o grupo A recebeu dexcetoprofeno trometamol 30 minutos antes da cirurgia, o pico de disponibilidade plasmática de dexcetoprofeno trometamol ocorre de 30 a 60 minutos após a administração da dose (VENCESLAU, et al., 2017), então no momento da primeira incisão e deslocamento do retalho, o pico plasmático teria sido atingido, segundo Ferreira, 2011 o pico de concentração plasmática é o momento ideal parada a primeira incisão.

O tipo e a dosagem da medicação analgésica de resgaste usada tiveram uma variação entre os estudos. Como pode ser visto no estudo Al-sukhun et al. (2012) optaram pelo celecoxibe 200 mg e o Ibuprofeno 400 mg, no estudo de Xie; Sang; Li (2021) escolheram o ibuprofeno 300 mg e os autores Kano; Kawamura; Miyake (2021) administram loxoprofeno 60 mg.

6.0 CONCLUSÃO:

Após a análise dos artigos encontrados, pode-se concluir que a utilização de medicações pré-operatórias na exodontia de terceiros molares impactados é um procedimento éficaz na redução da intensidade da dor no trans e pós-operatório, diminuição do uso da medicação de resgate e um melhor prognóstico para o paciente.

Mais ensaios clínicos controlados e randomizados com padronização, devem ser realizados para comprovar a eficácia da analgesia preemptiva e eleger um fármaco de primeira escolha.

7.0 REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Assis Felipe Medeiros et al. Effect of pre-emptive analgesia on clinical parameters and tissue levels of TNF-α and IL-1β in third molar surgery: a triple-blind, randomized, placebo-controlled study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 12, p. 1615-1625, 2017.

AL-SUKHUN, Jehad et al. Preemptive analgesic effect of low doses of celecoxib is superior to low doses of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 23, n. 2, p. 526-529, 2012.

ANTUNES, Hugo Daniel Aguiar. **Complicações associadas à extração de terceiros molares inclusos**. 2014. Tese de Doutorado. [sn].

BAILEY, Edmund et al. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.22 n. 7, , p. 560-569, 2020.

BAPTISTA, Roberto Pena C. et al. Analgesia preemptiva em odontologia-revisão de literatura. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 9, n. 1, p. 38-51, 2011.

BASTOS, Daniela Freitas et al. Dor. **Revista da SBPH**, v. 10, n. 1, p. 85-96, 2017.

BRITO, Fabiano Capato de et al. Analgesia preemptiva em cirurgias de implantes dentários= estudo comparativo com dexametasona e cetorolaco. 2014.

CHUKWUNEKE, F.; ONYEJIAKA, N. Management of postoperative morbidity after third molar surgery: a review of the literature. **Nigerian journal of medicine**, v. 16, n. 2, p. 107-112, 2007.

CIGERIM, Levent; KAPLAN, Volkan. Evaluation of the analgesic efficacies of Dexketoprofen Trometamol and Dexketoprofen Trometamol+ Thiocolchicoside combinations in the impacted third molar surgery: Randomised clinical trial. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 24, n. 1, p. e114, 2019.

COSTA, F. W. G. et al. A split-mouth, randomized, triple-blind, placebo-controlled study to analyze the pre-emptive effect of etoricoxib 120 mg on inflammatory events following removal of unerupted mandibular third molars. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 9, p. 1166-1174, 2015.

DEJEAN, Katheryne Sue et al. Analgesia preemptiva em odontologia. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 14, n. 2, p. 23-30, 2018.

DEL MAR MARISCAL-CAZALLA, Maria et al. Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? A double-blind randomized controlled clinical trial. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 131, n. 3, p. 286-294, 2021.

DEMIRBAS, Ahmet Emin et al. Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 77, n. 10, p. 1990-1997, 2019.

DIOGO, Henrique; SILVA, Ms Jadson Oliveira. Fisiologia da dor. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, v. 1, n. 2, p. 23-33, 2010.

ESPARZA-VILLALPANDO, Vicente et al. Comparison of the analgesic efficacy of preoperative/postoperative oral dexketoprofen trometamol in third molar surgery: A randomized clinical trial. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 9, p. 1350-1355, 2016.

FERREIRA, Fabiana Aparecida Penachi Bosco. **Avaliação das concentrações plasmáticas e da farmacocinética da cefuroxima administrada profilaticamente em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

FAVARINI, Vinícius Tatsumoto et al. Is dipyrone effective as a preemptive analgesic in third molar surgery? A pilot study. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 22, n. 1, p. 71-75, 2018.

GARCIA, João Batista Santos; ISSY, Adriana Machado; SAKATA, Rioko Kimiko. Analgesia preemptiva. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 51, n. 5, p. 448-463, 2011.

GONZÁLEZ-BARNADAS, Albert et al. Efficacy and safety of selective COX-2 inhibitors for pain management after third molar removal: a meta-analysis of randomized clinical trials. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 1, p. 79-96, 2020.

LIPORACI JUNIOR, Jorge Luiz Jacob. Avaliação da eficácia da analgesia preemptiva na extração cirúrgica de terceiros molares. **Revista brasileira de anestesiologia** , v. 62, n.2, p. 506-510, 2012.

KANO, Keita; KAWAMURA, Kahori; MIYAKE, Tatsuro. Effects of preemptive analgesia with intravenous acetaminophen on postoperative pain relief in patients undergoing third molar surgery: a prospective, single-blind, randomized controlled trial. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 26, n. 1, p. e64, 2021.

KLAUMANN, Paulo Roberto; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of veterinary science**, v. 13, n. 1, p. 5-9, 2018.

NOJOSA, Diná Souza; TOLENTINO, Francisca Marta Tiburtino; JACCOMO, Daniela Favalli. TERCEIRO MOLAR IMPACTADO E INVERTIDO. **Revista Cathedral**, v. 2, n. 3, p. 1-10, 2020.

PATTUSSI MEZZALIRA, Eduardo et al. Exames por Imagem na Avaliação da Distância entre Terceiros Molares Inferiores e o Nervo Alveolar Inferior: Revisão de Literatura. 2014.

SANTOS, Mayres Ferreira et al. ANALGESIA PREEMPTIVA PARA CIRURGIA ORAL MENOR. **Revista da AcBO-ISSN 2316-7262**, v. 6, n. 2, p.8-12, 2017.

VASCONCELLOS, Ricardo José de Holanda et al. Analgesia preemptiva em cirurgias de terceiros molares inferiores: estudo piloto. **Odonto (Säo Bernardo do Campo)**, p. 84-93, 2016.

OLIVEIRA, Zilane Silva Barbosa de. **Avaliação clínica e da qualidade de vida utilizando dois protocolos para recuperação miofuncional em pacientes que se submeteram à cirurgia ortognática: resultados preliminares**. 2015. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

WANG, Dongmiao et al. Radiographic features of anatomic relationship between impacted third molar and inferior alveolar canal on coronal CBCT images: risk factors for nerve injury after tooth extraction. **Archives of medical science: AMS**, v. 14, n. 3, p. 532, 201

VENCESLAU, F. G., et al. Cirurgia/Dor Orofacial. **Journal of Dentistry & Public Health,** v. 8, n. 4, p.4-9, 2017.

XIE, Long; SANG, Lei; LI, Zhi. Does low dose of etoricoxib play pre-emptive analgesic effect in third molar surgery? A randomized clinical trial. **BMC oral health**, v. 21, n. 1, p. 1-7, 2021.