

# Preemptive analgesia of dexamethasone as compared to ketorolac tromethamine in simple tooth extractions\*

*Analgesia preemptiva da dexametasona em relação ao cetorolaco de trometamol em extrações dentárias simples*

Rodrigo Mathias Freire de Menezes Carneiro<sup>1</sup>, Rafael Soares da Cunha<sup>2</sup>, Liane Maciel de Almeida Souza<sup>2</sup>, Francisco Groppo<sup>3</sup>

\*Recebido do Departamento de Cirurgia I da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil.

DOI 10.5935/1806-0013.20140034

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Understanding that pain is the most important postoperative problem, in face to the need of establishing a therapeutic protocol to control post-tooth extraction pain and due to few studies comparing these drugs is that our study is justified. This study aimed at evaluating and at comparing the preemptive analgesic effect of two drugs, both administered in bolus.

**METHODS:** This is an experimental research as from a clinical trial with human beings. It is a double-blind, crossover and randomized trial with 51 patients seen by the Oral Surgery Ambulatory of the Dentistry Department, Federal University of Sergipe (DOD/UFS), between September 2011 and September 2012, who needed simple alveolar extractions in different hemiarcades, using dexamethasone (4mg) or ketorolac tromethamine (10mg), one hour before surgery distinctively. Pain was evaluated in the first 24 and 48 hours with the visual analog scale. The interval of eight days was established between extractions.

**RESULTS:** There have been no statistically significant differences by Fisher ( $p>0.05$ ) and Friedman ( $p>0.05$ ) Exact tests, or between drugs (considering a same period) or between periods (considering the same drug).

**CONCLUSION:** There are no significant differences between drugs and observed periods.

**Keywords:** Dexamethasone, Ketorolac tromethamine, Preemptive analgesia.

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Entendendo que a dor é o maior transtorno pós-operatório, diante da necessidade de estabelecer um protocolo terapêutico do seu controle pós-exodontias e dos poucos estudos comparando esses fármacos é que se justifica o trabalho. O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar o efeito analgésico preemptivo de dois fármacos, ambos administrados em dose única.

**MÉTODOS:** A pesquisa tem caráter experimental a partir de um ensaio clínico com seres humanos. Trata-se de um estudo duplamente encoberto, cruzado e randomizado, com 51 pacientes atendidos no Ambulatório de Cirurgia Oral do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (DOD/UFS), entre setembro de 2011 e setembro de 2012, que necessitaram de extrações simples por via alveolar em hemiarcadas diferentes utilizando dexametasona (4mg) e cetorolaco de trometamol (10mg), uma hora antes da cirurgia distintamente. A dor foi avaliada nas primeiras 24 e 48h, com o uso da escala analógica visual. O intervalo de 8 dias foi estabelecido entre as exodontias.

**RESULTADOS:** Não houve diferenças estatisticamente significantes no teste Exato de Fisher ( $p>0,05$ ) e Friedman ( $p>0,05$ ), nem entre os fármacos (considerando um mesmo período) nem entre os períodos (considerando o mesmo fármaco).

**CONCLUSÃO:** Não existem diferenças significativas entre os fármacos e os períodos observados.

**Descritores:** Analgesia preemptiva, Cetorolaco de trometamol, Dexametasona.

## INTRODUÇÃO

A dor é um fenômeno biológico importante para a defesa do organismo, mas desconfortável para o indivíduo acometido. É inerente a alguns procedimentos odontológicos, principalmente aos cirúrgicos, sendo sua intensidade, quase sempre, relacionada à extensão da cirurgia<sup>1</sup>.

Para Kissin<sup>2</sup>, o controle da dor no pós-operatório, em odontologia, por meio da analgesia preemptiva, representa um tratamento antinociceptivo que previne a ocorrência do processamento alterado de um *input* aferente, o que amplificaria a dor pós-operatória.

A analgesia preemptiva apresenta quatro objetivos principais: diminuir a dor aguda provocada pelo trauma cirúrgico, tanto no intraoperatório quanto no pós-operatório; prevenir o estabelecimento de

1. Faculdade Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, SP, Brasil.

2. Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, SE, Brasil.

3. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia, Piracicaba, SP, Brasil.

Apresentado em 20 de novembro de 2013.

Aceito para publicação em 04 de abril de 2014.

Conflito de interesses: não há.

### Endereço para correspondência:

Rodrigo Mathias Freire de Menezes Carneiro  
Rua Deodoro dos Santos, 22, Conj. Montal – Bairro Luzia  
49045-390 Aracaju, SE, Brasil.  
E-mail: rodrigo.mathias2489@gmail.com

mecanismos de plasticidade neural do sistema central responsáveis pelo surgimento de dor referida e dor crônica (“memória da dor”); inibição da dor persistente no pós-operatório e desenvolvimento da dor crônica<sup>3</sup>.

Existem, basicamente, três grandes grupos de fármacos empregados no controle da dor pós-operatória: anti-inflamatórios esteroides, anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e analgésicos de ação central e periférica. Esses fármacos proporcionam resultados farmacológicos semelhantes; entretanto, cada um apresenta indicações distintas e atua em um estágio diferente do mecanismo da dor<sup>4</sup>.

Os corticoides podem ser definidos como hormônios sintéticos que mimetizam as ações do cortisol endógeno secretado pela glândula adrenal. Seus efeitos terapêuticos são geralmente atribuídos à supressão dos múltiplos mecanismos envolvidos na resposta inflamatória, levando à diminuição dos níveis de mediadores químicos pró-inflamatórios no local da lesão<sup>5</sup>.

De acordo com o bulário disposto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>6</sup>, o cetorolaco de trometamol é um potente agente analgésico da classe dos AINES, também com ações anti-inflamatórias e antipiréticas. Não é um opioide e não apresenta efeitos sobre os seus receptores. Seu mecanismo de ação é por meio da inibição do sistema enzimático ciclo-oxigenase e, conseqüentemente, da síntese de prostaglandinas. Pode ser considerado um analgésico de atividade periférica. O fármaco não apresenta propriedades sedativas ou ansiolíticas.

Autores<sup>7</sup> avaliaram a eficácia da analgesia preemptiva do cetorolaco de trometamol após a extração de terceiros molares. Administraram cetorolaco de trometamol (30mg) por via venosa, imediatamente antes da cirurgia em um grupo, e no outro logo após o procedimento cirúrgico. Concluíram que a administração de cetorolaco antes da cirurgia produziu analgesia pós-operatória de até 8-9h, depois do procedimento cirúrgico, quando os pacientes necessitaram consumir analgésicos de escape para dor pós-operatória, enquanto que para o outro grupo essa média foi de 6-9h para o início do consumo do analgésico de escape. O uso preemptivo do cetorolaco foi melhor que a sua utilização após o procedimento cirúrgico<sup>7</sup>.

Entendendo que a dor é o maior transtorno pós-operatório e diante da necessidade de estabelecer um protocolo terapêutico do seu controle pós-exodontias, além dos poucos trabalhos na literatura com o cetorolaco de trometamol é que este trabalho se justifica.

O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar o efeito analgésico preemptivo da dexametasona em relação ao cetorolaco de trometamol, administrados em dose única.

## MÉTODOS

Este estudo tem caráter experimental a partir de um ensaio clínico com seres humanos. Trata-se de um estudo duplamente encoberto, cruzado e randomizado.

Participaram da pesquisa 51 pacientes atendidos no Ambulatório de Cirurgia Oral do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe (DOD/UFS) no período entre setembro de 2011 e setembro de 2012 que necessitaram de extrações por via alveolar em hemiarcadas distintas.

Cada paciente foi abordado individualmente, quando foi explicada

a importância da pesquisa. Aqueles que consentiram com a sua realização assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Após a assinatura do TCLE os pacientes foram levados individualmente a uma sala de espera, onde o primeiro pesquisador entregava um dos fármacos, dexametasona (4mg) ou cetorolaco de trometamol (10mg), da pesquisa, fármacos esses manipulados em farmácia com o objetivo de que o paciente e os demais pesquisadores não pudessem identificá-los. Somente o primeiro pesquisador tinha a informação. Convencionou-se para a pesquisa que a dexametasona (4mg) seria o fármaco A e o cetorolaco de trometamol (10mg) seria o fármaco B. Sendo assim, houve anotação em ficha clínica da seguinte forma: primeiro procedimento fármaco A e segundo procedimento fármaco B, ou vice-versa. O paciente foi encaminhado ao cirurgião, que realizou as exodontias seguindo o protocolo de Marzola e Toledo-Filho<sup>8</sup>. Todos os pacientes foram anestesiados com cloridrato de lidocaína a 2%, com epinefrina 1:100.000, não extrapolando dois tubetes, seguindo o protocolo de Reed, Malmsted e Fonner<sup>9</sup>. Após a exodontia, o paciente recebeu todas as informações sobre os cuidados pós-operatórios e foi orientado a retornar em 24h. Decorridas 24h, o terceiro pesquisador avaliou a efetividade analgésica do fármaco através da escala analógica visual (EAV) de 10 cm, em que zero corresponde a nenhuma dor e 10, dor insuportável. Nesse momento, o paciente registrou na escala o seu grau de sensibilidade e se houve a necessidade de tomar o analgésico de escape, paracetamol (750mg). O paciente, então, foi orientado a retornar em 48h (2º dia de pós-operatório) para nova avaliação da intensidade algica com a EAV e a observância da necessidade ou não do uso do fármaco de resgate. Decorridos oito dias do primeiro procedimento, o paciente retornou para retirada dos pontos e a realização de nova exodontia com o outro fármaco a ser testado (A ou B), conforme o caso.

Todos os procedimentos foram registrados em ficha clínica devidamente confeccionada para esta pesquisa.

Após coleta dos dados, esses foram tabulados e submetidos aos seguintes testes estatísticos: teste de Friedman com  $p < 0,05$  e o teste Exato de Fisher,  $p < 0,05$ .

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS), protocolo CEP 257/2011 e N° CAAE – 0223.0.107.000-2011.

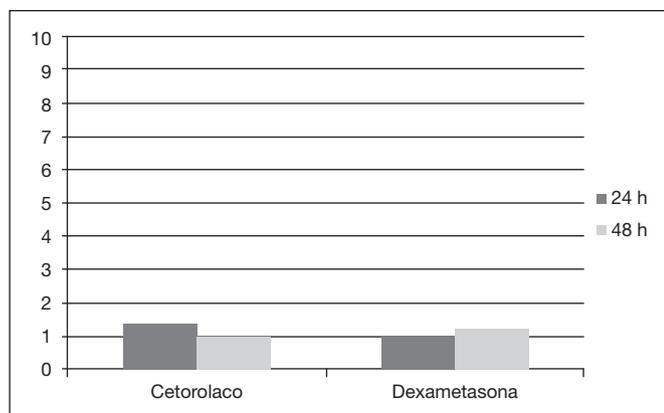
## RESULTADOS

A pesquisa foi realizada com 51 pacientes, sendo 29 do gênero feminino e 22 do gênero masculino, com média de idade de 29,57 anos. A figura 1 apresenta os valores de EAV obtidos em função dos fármacos.

Não houve diferenças estatisticamente significantes (Friedman,  $p > 0,05$ ) entre os períodos ou fármacos. Assim, não houve diferenças entre o cetorolaco e a dexametasona.

A tabela 1 apresenta o uso do paracetamol em função do fármaco e do período de uso.

Não houve diferenças estatisticamente significativas (teste Exato de Fisher,  $p > 0,05$ ) nem entre os fármacos (considerando um mesmo período) nem entre os períodos (considerando o mesmo fármaco).



**Figura 1.** Média e erro padrão da escala analógica visual (em cm) em função do fármaco utilizado.

**Tabela 1.** Uso do paracetamol em função do fármaco e do período utilizado

Uso do paracetamol	Ceterolaco		Dexametasona	
	24h	48h	24h	48h
Não	47(92,15%)	48(94,11%)	48(94,11%)	48(94,11%)
Sim	4(7,85%)	3(5,89%)	3(5,89%)	3(5,89%)

## DISCUSSÃO

O controle da dor no pós-operatório é uma preocupação que aflige os cirurgiões-dentistas, e a busca de protocolos farmacológicos que diminuam os transtornos causados pelas intervenções mais invasivas tem sido constante. No entanto, existe uma grande controvérsia sobre qual fármaco utilizar e como deve ser administrado. Nesse intuito, apresentam-se três correntes terapêuticas: a que defende o uso de fármacos no pré-operatório, a que somente utiliza o fármaco no pós-operatório e ainda a que utiliza no pré, intra e pós-operatório. A analgesia preemptiva tem se tornado uma das mais promissoras estratégias no tratamento farmacológico da dor<sup>3</sup>.

Estudo<sup>10</sup> afirma que os corticosteroides, como a dexametasona e betametasona, são fármacos que previnem a sensibilização dos nociceptores por meio da inibição da fosfolipase A2. Além disso, são fármacos de escolha na odontologia e apresentam algumas vantagens em relação aos inibidores da ciclo-oxigenase, entre elas: não apresentam efeitos adversos significativos, não interferem na hemostasia e inibem a síntese de leucotrienos. Sua posologia é em dose única pré-operatória e o seu custo-benefício é mais vantajoso, uma vez que usados em única dose não causam efeitos de retardo cicatricial.

Quanto ao uso da dexametasona, ensaios clínicos têm mostrado que uma dose única pré-operatória pode efetivamente reduzir as respostas inflamatórias após procedimentos de cirurgia oral<sup>11</sup>. Esse foi o motivo da escolha deste fármaco como padrão de comparação nesta pesquisa.

Quanto à eficácia analgésica, o ceterolaco de trometamol tem se mostrado mais potente dentre vários AINES sob condições experimentais similares<sup>11</sup>. O ceterolaco tem sido usado também em associação com opioides, como adjuvante, na finalidade de diminuir o seu consumo e reduzir os seus comuns efeitos adversos, tais como

depressão respiratória, prurido, retenção urinária, sedação e náuseas<sup>12</sup>. Assim, com o respaldo da literatura, é que a presente pesquisa adotou esse fármaco para ser testado e comparado com a dexametasona.

Em pós-operatório de cirurgia oral, doses únicas e múltiplas de ceterolaco de trometamol de 10 e 20mg foram administradas, e ambas as doses tiveram a mesma eficácia analgésica, mas foram melhores que o acetaminofeno (600mg) com codeína<sup>13</sup>. Tal dado corrobora o resultado da presente pesquisa onde o ceterolaco de trometamol (10mg) em dose única apresentou eficácia para o alívio da dor em 92,15% nas primeiras 24h e 94,11% em 48h, sem a utilização do analgésico de escape.

Dionne et al.<sup>14</sup> compararam dexametasona e placebo com dexametasona e ceterolaco. Os autores concluíram que a dexametasona reduziu os elementos da inflamação na área cirúrgica (prostaglandinas e tromboxanos) sem evidenciar qualquer efeito sobre a dor pós-operatória. No entanto, o ceterolaco de trometamol diminuiu significativamente a dor, e também os níveis de prostaglandina e tromboxano no local da cirurgia. Todavia, para a presente pesquisa, a dexametasona (4mg) quando comparada ao ceterolaco (10mg) produziu analgesia semelhante entre os grupos. Os resultados obtidos na presente pesquisa corroboraram o estudo realizado por Dionne et al.<sup>14</sup> onde o ceterolaco e a dexametasona apresentaram analgesia semelhante. Nas primeiras 24 e 48h a analgesia foi de aproximadamente 94,11% para a dexametasona e para o ceterolaco de trometamol nas primeiras 24h de cerca de 92,15% e em 48h apresentou 94,11% sem a utilização do paracetamol.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos nesta pesquisa e suas correlações com dados da revisão de literatura concluiu-se que a utilização da dexametasona e do ceterolaco de trometamol uma hora antes do procedimento cirúrgico em dose única, empregados distintamente, foi eficiente no controle do processo inflamatório pós-operatório sobre a dor. Não existem diferenças significativas entre os fármacos nos períodos observados.

## REFERÊNCIAS

- Fattah CM, Aranega AM, Leal CR, Martinho J, Costa AR. Controle da dor pós-operatória em cirurgia bucal: revisão de literatura. Rev Odontol Araçatuba. 2005;26(2):56-62.
- Kissin I. Preemptive analgesia. Anesthesiology. 2000;93(4):1138-43.
- Grape S, Tramèr MR. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2007;21(1):51-63.
- Dejean JS, Santos IR, Andrade FV, Souza LM. Analgesia preemptiva em odontologia. Publ UEPG Biol Health Sci. 2008;14(2):23-30.
- Bridgman JB, Gillgrass TG, Zacharias M. The absence of any pre-emptive analgesic effect for non-steroidal anti-inflammatory drugs. Br J Oral Maxillofac Surg. 1996;34(5):428-31.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Bulário eletrônico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2005 [citado 15 de setembro 2012]. Available from <http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico/>.
- 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(8):771-6.
- Marzola C, Toledo-Filho JL. A extração de dentes irrompidos – mecânica da exodontia com extractores. Rev Odontologia, Bauru, SP. 2014;14(1):53-72.
- Reed KL, Malamed SF, Fonner AM. Local anesthesia part 2: technical considerations. Anesth Prog. 2012;59(3):127-36.
- Andrade ED. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 2ª ed. Editora Artes Médicas; 2006. 47-59p.

11. Leone M, Richard O, Antonini F, Rosseau S, Chabaane W, Guyot L, et al. Comparison of methylprednisolone and ketoprofen after multiple third molar extractions: a randomized controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(1):e7-9.
12. Patrocínio LG, Rangel MO, Miziara GS, Rodrigues AM, Patrocínio JA, Patrocínio TG. Estudo comparativo entre cetorolaco e cetoprofeno no controle da dor pós-operatória de uvulopalatofaringoplastia. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2007;73(3):339-42.
13. Ong KS, Tan JM. Preoperative intravenous tramadol versus ketorolac for preventing postoperative pain after third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33(3):274-8.
14. Dionne RA, Gordon SM, Rowan J, Kent A, Brahim JS. Dexamethasone suppresses peripheral prostanoid levels without analgesia in a clinical model of acute inflammation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(9):997-1003.