

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

LUCAS DE CASTRO BARTELEGA ALMEIDA

MEDICAÇÕES UTILIZADAS NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO PARA ANALGESIA
EM PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS DE TERCEIROS MOLARES: UMA REVISÃO
DE LITERATURA.

Porto Alegre

2017

LUCAS DE CASTRO BARTELEGA ALMEIDA

MEDICAÇÕES UTILIZADAS PARA ANALGESIA EM PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO
DE PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS DE TERCEIROS MOLARES: UMA REVISÃO
DE LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Odontologia da Faculdade de
Odontologia da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, como requisito parcial
para obtenção do título de Cirurgião-
Dentista.

Orientadora: Prof^a Dr^a Adriana Corsetti

Porto Alegre

2017

CIP - Catalogação na Publicação

DE CASTRO BARTELEGA ALMEIDA, LUCAS
MEDICAÇÕES UTILIZADOS NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO PARA
ANALGESIA EM PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS DE TERCEIROS
MOLARES: UMA REVISÃO DE LITERATURA. / LUCAS DE
CASTRO BARTELEGA ALMEIDA. -- 2017.
41 f.

Orientador: ADRIANA CORSETTI .

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2017.

1. Dente serotino. 2. Dor pós-operatória. 3.
Analgesia. 4. Cirurgia de Terceiro molar. 5. Dor. I.
CORSETTI , ADRIANA, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

À minha **Família** que sempre me foi suporte, incentivando e não medindo esforços para que conseguisse alçar voos em busca de um futuro de realizações;

À minha tia **Rejane Alves Almeida**, minha mãe de coração, que foi peça fundamental em minha criação, que se dedica muito para ver meu crescimento, que é uma pessoa ímpar e é muito importante em minha vida.

Ao meu pai **Sérgio Luis Alves Almeida**, que sempre me incentiva para a busca pelo crescimento pessoal e profissional;

Ao meu tio **José Rubem Alves Almeida**, que serviu como exemplo para a busca de um futuro melhor e que muito me ajudou para a conclusão da graduação;

À minha **Avó, Eloisa Alves de Souza**, que esteve sempre me ajudando e me apoiando na minha jornada, mas que infelizmente nos deixou e não pode estar neste momento de conclusão desta etapa;

Ao meu **Avô, Antônio Dirney Almeida**, que também nos deixou, mas que certamente está me acompanhando em outro plano;

À minha avó de coração, **Loiva Alves Pires**, que vem se dedicando a mais de 50 anos a cuidar da nossa família, sempre buscando o melhor para todos;

Aos que passaram a fazer parte da minha família, **Katlen Acosta, Lucas Acosta e Jorge Martinez**, que tenho certeza que estão sempre na torcida por mim;

À minha orientadora, **Profª Adriana Corseti**, que aceitou me orientar e esteve junto comigo em outros momentos durante a graduação, sendo admirável sua demonstração de amor pelo que faz e tornando-se uma referência como profissional;

Aos meus **amigos e colegas de graduação**, Cassiane Brochier, Mariana Fagundes, Priscila Leite, Thalita Arrué e Kelly Ahmad, que estiveram ao meu lado nestes

últimos cinco anos, atenuando o tempo dedicado a graduação e sempre dispostos a conversar, dar risadas, debater conteúdos, passar resumos, entre tantas outras situações que os tornaram marcantes em minha vida;

Ao **grupo PET**, que certamente fez muita diferença no meu desenvolvimento, acadêmico e pessoal, ao longo da graduação;

À **banca examinadora**, que prontamente aceitou meu convite e se dispôs a contribuir para a melhora deste trabalho;

Meu muito obrigado.

“Sonhos determinam o que você quer. Ação determina o que você conquista”.

Aldo Novak

RESUMO

A remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados pelos cirurgiões buco-maxilo-faciais, e cada vez mais presente no dia-a-dia dos clínicos gerais. Apesar de um avanço no tratamento da dor após a realização de procedimentos cirúrgicos, permanece sendo um problema a ser resolvido, embora muitos fármacos e procedimentos já terem sido sugeridos. O presente trabalho tem por objetivo identificar, por meio de uma revisão de literatura, as medicações utilizadas para analgesia em pré e pós-operatório de procedimentos cirúrgicos de terceiros molares sob anestesia local. Após a seleção dos artigos, 22 foram usados para discorrer a revisão de literatura. Estudos com diferentes medicamentos, dosagens e distintas vias de administração foram encontrados. Observa-se uma maior produção de artigos com medicações por via oral, que vai ao encontro da conduta mais utilizada pelos cirurgiões-dentistas. Após a realização da revisão de literatura destacamos que ao passo que o uso de placebo pode favorecer sintomatologia pós-cirúrgica mais aguda, o recomendado é utilizar fármacos ativos para a busca de um protocolo ideal. O uso de medicação de maneira convencional, no pós-operatório, é satisfatório no combate da dor. Cabe ressaltar ainda a necessidade de uma avaliação multidimensional de dor dos pacientes e que ainda são necessários mais ensaios clínicos randomizados sobre o melhor fármaco e a dosagem mais adequada a fim de estabelecer um protocolo.

Palavras-chave: Dente serotino. Dor pós-operatória. Analgesia. Cirurgia de Terceiro molar. Dor. Analgésicos.

ABSTRACT

The surgical removal of lower third molars is one of the most common surgical procedures performed by bucco-maxillofacial surgeons, and is increasingly present in the day-to-day practice of general practitioners. Although a breakthrough in pain management after performing surgical procedures remains a problem to be solved, although many drugs and procedures have already been suggested. The present study aims to identify, through a literature review, the medications used for analgesia in pre and postoperative surgical procedures of third molars under local anesthesia. After the selection of the articles, 22 were used to discuss the literature review. Studies with different drugs, dosages and different routes of administration were found. It is observed a greater production of articles with oral medications, which is in line with the behavior most frequently used by dentists. After reviewing the literature, we emphasize that while the use of placebo may favor more acute postoperative symptoms, it is recommended to use active drugs to find an optimal protocol. The use of medication in the conventional manner, in the postoperative period, is satisfactory in the fight against pain. It is also worth mentioning the need for a multidimensional assessment of patients' pain and that further randomized clinical trials are needed on the best drug and the most adequate dosage in order to establish a protocol.

Keywords: Third molars. Postoperative pain. Analgesia. Third molar surgery. Pain. Painkillers.

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 5 |
| 2 | OBJETIVOS | 8 |
| 3 | METODOLOGIA | 9 |
| 3.1 | DELINEAMENTO DO ESTUDO | 9 |
| 3.2 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DO ESTUDO..... | 9 |
| 3.3 | LEVANTAMENTO DE DADOS..... | 9 |
| 4 | REVISÃO DE LITERATURA | 11 |
| 4.1 | VIAS DE ADMINISTRAÇÃO..... | 11 |
| 4.2 | VIAS PARENTERAIS | 11 |
| 4.2.1 | Medicações Intravenosas | 11 |
| 4.2.2 | Medicações Intramusculares (IM) | 12 |
| 4.2.3 | Medicações Submucosas | 13 |
| 4.3 | VIAS ENTERAIS | 15 |
| 4.3.1 | Via Oral | 15 |
| 4.3.1.1 | <i>Comparação entre Medicamentos</i> | 15 |
| 4.3.1.1.1 | Preemptiva | 15 |
| 4.3.1.1.2 | Pós-operatório | 16 |
| 4.3.1.2 | <i>Comparação de Medicamento com Placebo</i> | 18 |
| 4.3.1.2.1 | Medicações Preemptivas | 18 |
| 4.3.1.2.2 | Medicações Pós-operatórias <i>versus</i> Preemptiva | 19 |
| 4.3.1.2.3 | Medicações Pós-operatórias | 20 |
| 5 | DISCUSSÃO | 22 |
| | REFERÊNCIAS | 30 |

1 INTRODUÇÃO

Irrupção dentária é o nome dado ao processo em que o dente passa de sua localização intraóssea para sua posição de normalidade na cavidade bucal. A ocorrência desta migração dentária dentro do que se espera como normal, levando em conta o tempo e a posição de cada dente, é considerado como parte decisiva no desenvolvimento de uma oclusão bem formada e equilibrada (TEIXEIRA, 2005).

Os dentes que embora tenham chegado o momento ideal de irromper permanecem ainda cobertos por tecido duro e/ou mole denominam-se “dentes não irrompidos”. Sendo assim, pode ser classificada de duas formas: como intraóssea, quando o dente está envolto completamente por osso, ou subgengival, quando coberto parcial ou totalmente por mucosa gengival. Nesse último caso, ele é subclassificado como Impactado (PETERSON, 2005; SANTOS; QUESADA, 2009). Nestes casos, são necessários meios auxiliares de diagnóstico para que possam ser visualizados, podendo ser utilizados exames radiográficos ou tomográficos, independente de estar em processo fisiológico de erupção ou sofrendo alguma obstrução física que o impeça de irromper (SANTOS; QUESADA, 2009).

Não podemos denominar todos os dentes não erupcionados de inclusos. Na literatura, é considerado como um dente sendo, ou estando, incluso, quando a sua total erupção na cavidade oral não acontece dentro da sua cronologia de erupção e, não é esperado que o venha a fazer (PETERSON et al., 2004). Desta forma, a retenção dentária é considerada um estado de patogenicidade que pode acometer tanto dentes decíduos e permanentes, quanto dentes supranumerários, podendo ocorrer de forma múltipla ou isolada. (PURICELLI, 2014).

Os dentes que erupcionam mais tardiamente, são os que mais frequentemente ocorrem as impacções, sendo estes os terceiros molares (FREITAS, 2008). A maior incidência de Impacção é comumente relacionada com os terceiros molares inferiores, sendo estes seguidos dos terceiros molares superiores, caninos superiores, pré-molares inferiores e caninos inferiores, seguidos dos demais supranumerários (XAVIER et al., 2009; PURICELLI, 2014). As retenções dentárias podem ser determinadas por fatores tanto locais, quanto sistêmicos. (FREITAS, 2008; PURICELLI, 2014).

Diferentes técnicas cirúrgicas podem ser utilizadas para dentes retidos. Estas estão divididas em radical, quando se indica a remoção do dente, ou conservador, quando se associa, principalmente, a procedimento ortocirúrgico, o que permite estabelecer um posicionamento próximo a normalidade, bem como reestabelecer a função. Para decidir qual a conduta que será abordada é necessário levar em conta as considerações anatômicas, funcionais e patológicas, observadas tanto na estrutura dentária quanto na óssea (PURICELLI, 2014). A remoção cirúrgica torna-se justificável em terceiros molares inclusos devido a serem potencialmente capazes de causar transtornos e prejuízos à saúde bucal do indivíduo (CERQUEIRA et al., 2004).

Segundo Hupp, Ellis e Tucker (2009) e Miloro et al. (2013) a odontologia preventiva apregoa que dentes impactados devem ser removidos antes que complicações apareçam, a menos que a remoção cause problemas sérios. A indicação para o procedimento cirúrgico está baseado em uma série de problemas que podem ser prevenidos ao realizá-lo, como, prevenção de: doença periodontal; cárie dentária; pericoronarite; reabsorções radiculares; cistos e tumores odontogênicos; fraturas mandibulares. Também pode ocorrer a remoção cirúrgica para tratamento de dores sem origem aparente, quando estiverem sob próteses dentárias, para facilitação do tratamento ortodôntico e para otimização da saúde periodontal.

Um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados pelos cirurgiões buco-maxilo-faciais, e cada vez mais presente no dia-a-dia dos clínicos gerais, é a remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores (XAVIER et al., 2009; SIRIN et al., 2012; OLOJETE et al., 2014). Este é ainda muitas vezes acompanhada de dor pós-operatória, independentemente da dificuldade do próprio procedimento (TODOROVIC et al., 2016). O controle adequado da dor pós-operatória é um grande desafio entre as especialidades cirúrgicas, a despeito dos recentes avanços das técnicas de analgesia e dos analgésicos (SENER et al., 2007).

Segundo a *International Association for the Study of Pain* (IASP) (2016), a dor é definida na forma de uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial ou descrita em termos que sugerem tal dano. A dor é vista como inutilizante e desumanizante e desencadeia grande estresse e sofrimento aos doentes e aos que os acompanham. A experiência

dolorosa resulta da interpretação do aspecto físico-químico do estímulo nocivo e da interação deste com as características individuais, como o humor, o significado simbólico atribuído ao fenômeno sensitivo e os aspectos culturais e afetivos dos indivíduos. A dor é um fenômeno multifatorial, difícil de ser avaliado e complexo (AGUIAR et al., 2005).

A sintomatologia dolorosa está ligada a processos neurofisiológicos e ao instinto de cuidado do ser humano, principalmente as experiências pregressas de dor. Este panorama a torna algo complexo de ser entendido, estudado e sanado (WANNMACHER; FUCHS, 2010).

Ao avaliar a dor de forma complexa, entende-se que esta seja composta pela nocicepção e a reatividade emocional a ela (WANNMACHER; FUCHS, 2010; WANNMACHER; FERREIRA, 2012). A nocicepção refere-se à resposta do sistema nervoso aferente aos danos e estímulos, sendo eles endógenos e/ou exógenos. A partir da recepção dos estímulos por estruturas periféricas específicas, condução até o sistema nervoso central e integração da sensação dolorosa em nível talâmico e cortical, sendo uma resposta defensiva desencadeada (WANNMACHER; FUCHS, 2010).

Desde os tempos mais remotos, o homem busca esclarecer as razões de sua ocorrência, bem como estabelecer medidas eficazes destinadas a seu controle, sendo ainda uma das grandes preocupações da humanidade (WANNMACHER; FUCHS, 2010; WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

Na Odontologia, muito frequentemente, se experimenta o fenômeno da dor, principalmente em situações que envolvem manipulação de tecidos (PIMENTA et al., 2001). Desta forma, uma das maiores prioridades de pesquisa clínica na prática cirúrgica é o tratamento efetivo da dor pós-operatória.

O trauma decorrente do ato cirúrgico odontológico resulta em alterações fisiológicas e emocionais que, se forem adequadamente controladas melhoram a qualidade de vida no pós-operatório, proporcionando maior conforto e reduzindo a morbidade, permitindo ainda uma rápida recuperação e retorno antecipado do paciente às suas atividades diárias (JUNIO, 2012).

Apesar de um avanço no tratamento da dor, a dor aguda de moderada a intensa após a realização de remoções cirúrgicas de terceiros molares inferiores

permanece sendo um problema a ser resolvido, apesar de muitos fármacos e procedimentos já terem sido sugeridos (TODOROVIC et al., 2016).

2 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo identificar, por meio de uma revisão de literatura, as medicações utilizadas para analgesia em pré e pós-operatório de procedimentos cirúrgicos de terceiros molares sob anestesia local.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo é uma revisão da literatura. Os artigos foram pesquisados na plataformas de buscas Pubmed e Scielo utilizando as palavras-chave “third molar surgery”, “third molar surgery and pain” e “third molar surgery and painkillers”. Após a obtenção de todos os artigos que relacionavam medicações com procedimentos cirúrgicos foi realizada a seleção dos artigos, segundo os critérios de exclusão, pela leitura do título. Após este primeiro momento, realizou-se a leitura dos resumos a fim de triar os artigos que se enquadravam nos critérios estabelecidos para que fossem lidos na íntegra.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DO ESTUDO

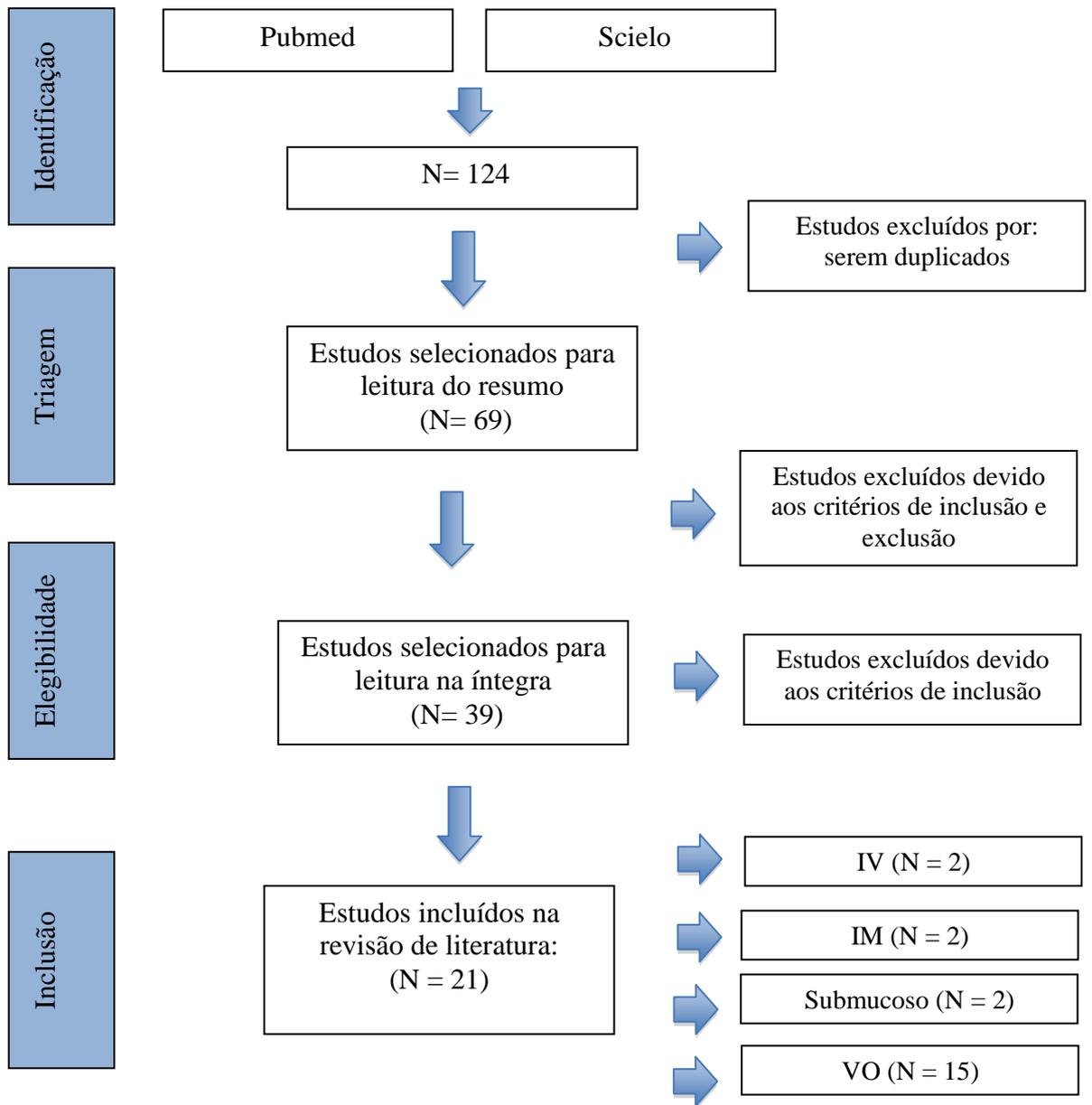
Foram incluídos os artigos que: sejam delineados como ensaio clínico randomizado ou revisão sistemática com ou sem meta-análise; tenham sido publicados entre o ano de 2013 e junho de 2017; utilizem medicações analgésicas e/ou anti-inflamatórias com intuito de avaliar a dor pós-operatória;

Foram excluídos os artigos que: tenham delineamento diferente dos critérios de inclusão, tais como, revisão de literatura, estudos em modelo animal, carta (*letters*), estudos piloto; que tenham sido publicados antes de 2013; que não abordem a questão da dor após o procedimento cirúrgico de terceiro molar; que tenham procedimentos realizados sob anestesia geral ou sedação; que tenham incluído menores de 18 anos; que tenham comparado medicações distintas das descritas nos critérios de inclusão, tais como antibióticos, anticonvulsivos, medicações alternativas, antimicrobianos, entre outros;

3.3 LEVANTAMENTO DE DADOS

A busca inicial resultou em 124 estudos e após a exclusão dos artigos duplicados restaram 69 artigos. A leitura do resumo foi realizada e 39 estudos passaram para serem lidos na íntegra. Seguindo os fatores de exclusão restaram 21 artigos que foram usados para discorrer a revisão de literatura (Figura 1).

Figura 1 – fluxograma do processo de revisão de literatura



Fonte: do autor, 2017.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

É a forma pela qual o medicamento alcançará o organismo a fim de que tenhamos o desfecho desejado com seu efeito. Para a escolha da via de administração deve ser levado em conta o tipo de ação desejada, a rapidez de ação da mesma e a natureza da medicação. Temos ainda a relação da via de administração com as propriedades de absorção, distribuição e eliminação do fármaco. São divididas em parenterais e enterais (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

4.2 VIAS PARENTERAIS

São as vias que não utilizam o trato gastrointestinal para que o fármaco seja absorvido e compreendem as administrações diretas (intramusculares, intravenosas, subcutâneas, entre outras formas de injeção) e as indiretas (cutânea, respiratória, conjuntiva, etc.) (WANNMACHER; FUCHS, 2010). Os estudos que abordaram esta via estão apresentados na Tabela 1.

4.2.1 Medicações Intravenosas

Por serem administrados por via intravenosa estes medicamentos quase não dependem da absorção, sendo seu efeito praticamente imediato. A não ser em casos de emergência, em que o profissional esteja habilitado para seu uso, os Cirurgiões-Dentistas raramente lançam mão desta via de administração (ANDRADE, 2014).

Çağiran et al. (2014) propuseram um estudo com o objetivo de comparar a eficácia analgésica preemptiva de Dexcetoprofeno Trometamol 50mg (DT) intravenoso e placebo (soro fisiológico), após cirurgias de terceiros molares inferiores impactados. Para tanto, foi realizado um ensaio clínico randomizado (ECR) placebo-controlado e de boca dividida com 20 pacientes. Foi registrada a percepção de dor nos tempos de 15 min, 30 min, 1, 2, 4, 6,12 e 24 horas após a incisão utilizando uma escala verbal de avaliação de dor (EVAD). Nas primeiras 12 horas os

valores da EVAD no grupo DT foi significativamente menor. No grupo placebo o momento do requerimento do primeiro analgésico foi mais próximo à cirurgia e a necessidade de analgésicos adicionais foi maior em comparação ao grupo teste. A satisfação dos pacientes e do cirurgião foi maior no grupo que usou DT. Desta forma, o artigo encontrou uma maior efetividade no uso de DT intravenoso preemptivo na analgesia pós-operatória em comparação a placebo.

Zor, Isik e Cetiner (2014) realizaram um estudo para comparar a eficácia analgésica pós-operatória de Lornoxicam IV administrado antes e depois do procedimento. 43 pacientes fizeram parte deste estudo e foram randomizados em dois grupos: grupo Pré, que recebeu 8mg de Lornoxicam IV 25 minutos antes do procedimento e placebo, 2ml de soro fisiológico, depois; grupo Pós, que foi ministrado de forma inversa o medicamento e o placebo. Para avaliação da intensidade da sintomatologia dolorosa foi utilizada a escala visual analógica (EVA) (0 = sem dor e 10 = máxima dor já sentida) a cada hora nas primeiras 12 horas após o procedimento. Foi observado uma diferença estatisticamente significativa na redução da intensidade de dor no grupo Pré, sendo que estes sentiram menos dor nas primeiras 5 horas e utilizaram menor quantidade de analgésicos nas 12 horas após o procedimento. Como conclusão os autores trazem que o uso preemptivo do medicamento testado mostrou-se superior ao uso no pós-operatório.

4.2.2 Medicções Intramusculares (IM)

As drogas ministradas desta forma são injetadas de maneira profunda entre as fibras musculares, ou seja, no interior dos músculos esqueléticos. Por se tratar de um tecido com poucas fibras nervosas sensórias, tende a possibilitar injeções menos dolorosas de medicamentos mais irritantes, bem como uma maior segurança quando comparadas às medicações intravenosas. A aplicação por esta via é mais fácil que a intravenosa, entretanto é recomendada principalmente para pacientes não-colaboradores ou que não possam fazer uso de fármacos por via oral (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

Com o intuito de apresentar a ação de fármacos por esta via de administração, dois estudos que se enquadraram nos critérios de inclusão foram analisados.

Mony, Kulkami e Shetty (2016) realizaram um estudo randomizado duplo-cego com o intuito de comparar e avaliar a eficácia da administração pré-operatória de Cetorolaco e Diclofenaco no controle da dor após cirurgias de terceiros molares. Foram divididos 50 pacientes em 2 grupos, sendo grupo 1 Cetorolaco 30mg IM e o grupo 2 Diclofenaco de Sódio 75mg IM. Como medicação resgate foi utilizado Ibuprofeno 400mg via oral. A EVA foi usada para a mensuração da dor pós-operatória nas 12 primeiras horas, também foi avaliado o número de medicações resgates utilizadas e o tempo médio do uso do primeiro analgésico após o procedimento. Houve diferença na EVA entre os grupos apenas na marcação de 5h, momento em que o grupo 2 relatou menos dor, e 11h após a cirurgia, quando houve menor sintomatologia no grupo 1. Quando comparado o uso de medicação resgate os resultados foram favoráveis ao grupo 1. Como conclusão os autores trazem que o cetorolaco pré-operatório mostrou um efeito analgésico melhor em dor pós-operatória de cirurgia de terceiros molares.

Espinoza et al. (2016) conduziram um ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com o objetivo de avaliar a eficácia analgésica preemptiva de Cetorolaco via oral (VO) comparado ao Tramadol IM após cirurgias de terceiros molares inferiores. 30 pacientes foram separados em 2 grupos testes, sendo o grupo A medicado com Cetorolaco 10mg VO mais uma injeção intramuscular de placebo (soro fisiológico) e o grupo B correspondente a placebo VO mais o Tramadol 50mg IM diluído em soro fisiológico. Foi avaliado o tempo para uso da primeira medicação resgate, a intensidade de dor por EVA, o número total de analgésicos utilizados e os efeitos adversos. Como resultados obtiveram -se que os pacientes do grupo A apresentaram maior tempo para início do uso de medicação resgate e menor dor pós-operatória que o grupo B. De acordo com os resultados, o estudo sugere um efeito analgésico superior do Cetorolaco 10mg VO em comparação ao Tramadol 50mg IM quando utilizados no pré-operatório.

4.2.3 Medicações Submucosas

A administração do medicamento é feito sob as mucosas, podendo apresentar alguns sintomas desfavoráveis como dor local, risco de infecção e fibrose (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

Com o objetivo de observar a ação analgésica e anestésica, adjuvante a mepivacaina, do Tramadol submucoso após a remoção cirúrgica de terceiros molares, Ceccheti et al. (2014) elaboraram um ensaio clínico randomizado, cruzado, de única dose, placebo-controlado e duplo-cego. 52 pacientes foram incluídos e divididos de forma randômica em 2 grupos, sendo o grupo T o que recebeu 2ml de Tramadol 100mg e o grupo P que recebeu 2ml de soro fisiológico na primeira cirurgia e posteriormente foram cruzados para o segundo procedimento. A eficácia analgésica foi avaliada de quatro formas: EVA em 4, 8, 24, 48 e 72 horas após o procedimento; a quantidade de fármaco consumida; o tempo para uso da primeira medicação resgate; avaliação geral dos pacientes sobre a dor. Foram prescritos como medicações pós-procedimento Amoxicilina 500mg e Metamizol 500mg, este como medicação resgate. Na EVA houve diferença apenas enquanto havia sensação de anestesia, após este período não houve diferença significativa, exceto em cirurgias grau 3, quando inclui osteotomia e odontosecção da coroa, sendo os resultados melhores no grupo T. Quanto ao relato de dor pelo paciente, mais pacientes (75%) relataram maior sintomatologia no grupo P em comparação ao grupo T (23%). O grupo que utilizou Tramadol foi superior em questão de tempo para o uso e a quantidade de medicação resgate utilizado. Como conclusão o estudo sugere que o uso de Tramadol 100mg de forma submucosa pode contribuir com um período de 3 horas e meia a 4 horas livre de dor após o procedimento.

Gönül et al. (2015) realizaram um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com o objetivo de avaliar a efetividade da aplicação de Tramadol submucoso, antes do procedimento, em dor aguda no pós-operatório de cirurgias de terceiros molares inferiores. 60 pacientes foram incluídos e divididos em grupo T (1mg/kg de Tramadol) e grupo S (2ml de soro fisiológico). A sintomatologia dolorosa foi avaliada por meio de EVA em 0,5, 1, 2,4,6,12, 24 e 48 horas após o procedimento. O tempo levado para o uso do primeiro medicamento resgate foi observado, assim como o número total de analgésicos. Ainda foi registrado a ocorrência de efeitos adversos. Os resultados evidenciam que o grupo T obteve melhores resultados em todos os critérios avaliados, exceto quanto aos efeitos adversos que ambos os grupos foram iguais. Como conclusão os autores trazem que o Tramadol submucoso reduz de forma efetiva, segura e confiável a dor pós-cirúrgica em casos de terceiros molares inclusos.

4.3 VIAS ENTERAIS

Denomina-se como vias enterais quando o medicamento para absorção entra em contato com alguma parte do trato digestivo, como a parte bucal, sublingual, oral e retal (WANNMACHER; FUCHS, 2010). Estas normalmente são as mais convenientes ao paciente, já que não é necessário quebrar a integridade do paciente, com uma punção, por exemplo. São de menor custo e mais seguras quando comparadas as parenterais. Por estes motivos, os fármacos que são ministrados por esta via são mais utilizados pelos Cirurgiões-Dentistas (WANNMACHER; FERREIRA, 2012). Os estudos que abordaram estas vias foram sintetizados na Tabela 2.

4.3.1 Via Oral

É a via mais utilizada devido ao alcance mais gradual das concentrações plasmáticas do fármaco, atenuando os efeitos adversos (WANNMACHER; FUCHS, 2010).

4.3.1.1 Comparação entre Medicamentos

4.3.1.1.1 Medicações Preemptivas

Yamashita et al. (2014) realizaram um estudo comparativo com o intuito de avaliar a eficácia e segurança de uma dose única de Celecoxibe 400mg em comparação ao Loxoprofeno 60mg (L) em pós-operatório de terceiros molares. Uma segunda dose de medicação, Celecoxibe 200mg (C), foi disponibilizado caso fosse necessário. O grupo do Celecoxibe contou com 102 pacientes e o grupo que utilizou o Loxoprofeno com 107 indivíduos. A EVA foi avaliada nos tempos 0,15 e 30 min após o procedimento e não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os autores concluíram que o Celecoxibe tem o mesmo efeito analgésico que o Loxoprofeno.

Em um estudo com o objetivo de comparar os efeitos de uma única dose diária de Flurbiprofeno, Diclofenaco Sódico e Tenoxicam em dor, trismo e edema em

pós-operatório de terceiros molares impactados sob anestesia local, Kaplan e Eroğlu (2016) incluíram 90 pacientes. Estes foram divididos em 3 grupos: grupo 1 que recebeu Flurbiprofeno 200mg; grupo 2 que utilizou Diclofenaco sódico 100mg; grupo 3 que fez uso de Tenoxicam 20mg. Em todos os grupos o uso da medicação iniciou 1h antes da cirurgia e foi recomendado o uso de Paracetamol 500mg como medicação resgate. Na EVA foi encontrado diferença significativa entre os grupos apenas no segundo dia, sendo o grupo 3 o que apresentou menores escores. Quanto ao edema e trismo não foi encontrado diferença significativa entre os grupos. Desta forma, o fármaco usado no grupo 3 mostrou-se aceitável, seguro e adequado para controle de dor quando utilizado em dose única após remoções cirúrgicas de terceiros molares.

Em um estudo, Moghaddamia et al. (2013), tiveram como objetivo comparar os efeitos da Prednisolona 5mg e o Celecoxibe 100mg na dor e na máxima abertura bucal (MMO) depois de cirurgias de terceiros molares inferiores. O estudo contou com 60 pacientes que foram divididos em 2 grupos, um para cada medicação. O uso dos fármacos iniciaram 30 minutos antes do procedimento e posteriormente foram utilizados a cada 8 horas. Foi prescrito Amoxicilina a cada oito horas por sete dias para todos os pacientes e Paracetamol com Codeína como medicação resgate. De acordo com os dados coletados neste estudo ambos os medicamentos podem ser usados para reduzir as complicações dos procedimentos operatórios orais, no entanto, Celecoxibe parece apresentar melhores resultados no alívio de dor aguda.

4.3.1.1.2 Medicções Pós-operatórias

Queiroz et al. (2013) compararam a eficácia da Dipirona e do Paracetamol no controle da dor pós-operatória de remoções cirúrgicas de terceiros molares. 30 pacientes foram randomizados em 2 grupos: grupo 1 recebeu Dipirona Sódica (DP) 500mg e grupo 2 Paracetamol (PRT) 750mg, ambos a cada 6h. Todos os pacientes utilizaram 4mg de Dexametasona e 1g de Amoxicilina previamente à cirurgia. A intensidade de dor foi analisada no pós-operatório imediato a cada 6 horas nos primeiros dois dias com uma EVA com 5 pontos (0 = sem sintomatologia; 1 = dor discreta; 2 = dor moderada; 3 = dor severa; 4 = dor muito severa). Não houve diferença estatística entre os analgésicos estudados em cada mensuração realizada;

entretanto, ao avaliar as 24 horas finais e as 48 horas totais, o Grupo 1 apresentou valores médios significativamente menores, quando comparados ao grupo II. Ao observar os resultados os autores concluem que a Dipirona, dentro destes parâmetros, mostrou-se superior ao Paracetamol.

Urizar et al. (2013) fizeram um estudo controlado, randomizado, de grupo paralelo, duplo-cego e de dose múltipla para comparar a eficácia analgésica e anti-inflamatória, o controle de trismo e a tolerabilidade da combinação de Tramadol 25mg e Clonixinato de Lisina 125mg (LCT) com o Tramadol 50mg (T) após remoções cirúrgicas de terceiros molares. Foram incluídos 40 pacientes no estudo e divididos em: grupo teste, que recebeu a associação dos fármacos e grupo controle, que utilizou o Tramadol de forma isolada. Os indivíduos que receberam LCT apresentaram melhores efeitos terapêuticos na questão de dor que os que receberam apenas T. Quanto aos efeitos anti-inflamatórios não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo teste e o controle.

Au et al. (2015) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados com o objetivo de averiguar qual a combinação analgésica e qual dose é potencialmente mais efetiva e segura no controle da dor aguda em pós-operatório de terceiro molar. Dois revisores independentes e cegados realizaram a avaliação dos estudos em 3 rounds e os que passaram pelos critérios estabelecidos ficaram para uma revisão final. Foram incluídos 14 artigos para análise final. Náusea foi o efeito adverso mais prevalente. Das combinações analisadas, Ibuprofeno 400mg com Oxycodona HCL 5mg foi o que apresentou maior eficácia analgésica quando comparado as outras combinações incluídas no estudo.

Nícoli et al. (2017) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, cruzado e *split-mouth* para comparar a eficácia do Diclofenaco e do Lumiracoxibe no controle da dor pós-operatória de cirurgia de terceiros molares inferiores. Foram randomizados 20 pacientes em 2 grupos: grupo 1 recebeu Diclofenaco Sódico 100mg e o grupo 2 fez uso de Lumiracoxibe 400mg, ambos uma vez ao dia. O estudo mostrou que ambos medicamentos são efetivos no controle da dor, no entanto, Lumiracoxibe apresentou melhores resultados.

Gonçalves et al. (2017) realizaram um estudo *cross-over*, randomizado e duplo-cego para avaliar a dor pós-operatória e os eventos inflamatórios após procedimentos cirúrgicos orais com o uso de Diclofenaco com e sem Codeína.

Foram randomizados 46 pacientes em 2 grupos que posteriormente foram cruzados. Em um grupo se utilizou 1 comprimido de Diclofenaco 50mg a cada 8h por quatro dias e o outro Diclofenaco 50mg com Codeína 50mg administrado da mesma forma. Como medicação resgate foi disponibilizado Paracetamol 750mg. Para análise de dor foi utilizado a EVA de 100 mm nos tempos de: 0; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 10; 12; 18; 24; 48; 72 e 96h. Os autores finalizam apontando que a associação de Diclofenaco a Codeína mostrou-se mais efetivo no controle da dor pós-operatória de cirurgias de terceiros molares.

4.3.1.2 Comparação de Medicamento com Placebo

4.3.1.2.1 Medicções Preemptivas

Costa et al. (2015) propuseram um ensaio clínico randomizado, triplo-cego, controlado por placebo e de boca-dividida objetivando avaliar o efeito analagésico e a anti-inflamatório preemptivo do Etoricoxibe 120mg em cirurgias de terceiros molares inferiores. Para tanto, segundo os critérios de inclusão, foram adicionados ao estudo 22 pacientes que randomizados compuseram dois grupos, sendo o grupo A o teste e o grupo B o controle/placebo. Como medicação resgate foi prescrito Ibuprofeno 300mg. Os eventos inflamatórios, trismo e edema, também foram avaliados. Os pacientes do grupo A apresentaram menor sintomatologia dolorosa de acordo com os critérios avaliados. O Etoricoxibe 120mg, administrado de forma preemptiva, reduziu significativamente a intensidade da dor pós-operatória e a necessidade de medicação resgate, mas não reduziu trismo e edema, quando comparado ao placebo.

Cristalli et al. (2016) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado e *Split-mouth*. O objetivo do trabalho foi avaliar a eficácia da administração preemptiva de uma dose única de Paracetamol 500mg associado à codeína 30mg na analgesia após a remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores. 32 pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo 1 – que recebeu a medicação no pré-operatório (25 min antes); grupo 2 – recebeu placebo antes da cirurgia. Todos os pacientes foram submetidos aos dois protocolos, receberam a combinação de Paracetamol 500mg e Codeína 30mg como medicação

analgésica e fizeram profilaxia antibiótica com 2g de Amoxicilina e ácido clavulânico. Os autores concluíram que o uso preemptivo desta associação de fármacos foi efetivo no controle de dor pós-operatória imediata e atrasou o início da sintomatologia dolorosa em casos de remoções cirúrgicas de terceiros molares inferiores.

Albuquerque et al. (2017) objetivaram em um estudo testar a hipótese de analgesia preemptiva, por meio da administração de AINEs antes da remoção de terceiros molares inferiores, podem alterar quantitativamente a expressão de Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 1 beta (IL-1 β), e se existe associação com os efeitos clínicos relacionados ao pós-operatório (dor, edema e trismo). Os pacientes foram alocados em 3 grupos: grupo A recebeu etoricoxibe 120mg; grupo B ibuprofeno 400mg; grupo C placebo. Todos foram administrados 1 hora antes do procedimento. Cada grupo contou com 24 sítios operatórios, sendo que todos os pacientes pertenceram a 2 diferentes grupos (1 conduta para cada lado) de acordo com as combinações realizadas. Ibuprofeno 300mg foi prescrito como medicação resgate. Pacientes que receberam analgesia preemptiva mostram uma redução nos parâmetros clínicos de dor, trismo e edema em comparação ao grupo placebo.

4.3.1.2.2 Medicções Pós-operatórias versus Preemptiva

Mojsa et al. (2016) realizaram um estudo com o intuito de determinar se o uso preemptivo de Lornoxicam 16mg tem sucesso na analgesia pós-operatória e se reduz o uso de medicações resgates quando comparado com sua aplicação após o procedimento cirúrgico em terceiros molares, e em comparação com placebo. Os 90 pacientes incluídos no estudo foram divididos em 3 grupos: grupo A que recebeu Lornoxicam 60 min antes do procedimento e placebo 60 min após; grupo B que utilizou placebo no pré-operatório e Lonoxicam no pós; grupo C recebeu placebo antes e após a intervenção. Para todos foram distribuídos comprimidos de Paracetamol 500mg como medicação resgate. A intensidade de dor foi avaliada com a EVA e a escala de classificação numérica (NRS) em 1, 2, 4, 6, 8 12 e 24h após o procedimento. O número total de doses usadas de medicação resgates também foi considerado. Ao analisar os dados os autores apontaram que o uso de Lornoxicam foi superior ao placebo e não diferiu quando usado no grupo A ou B.

Villalpando et al. (2016) realizaram um estudo prospectivo randomizado, duplo cego, controlado por placebo e duplo-cego com o objetivo de comparar a efetividade da administração no pré e no pós-cirúrgico de Dextetoprofeno Trometamol (DT) em pós-operatório de remoções cirúrgicas de terceiros molares localizados na mandíbula. Um total de 60 pacientes foi incluído e randomizado em 2 grupos paralelos: o Grupo 1 recebeu o fármaco (DT 25mg) 30 minutos antes do procedimento e placebo imediatamente após e o grupo 2 utilizou o placebo antes da intervenção e o medicamento após. A medicação resgate indicada foi Cetorolaco 30mg sublingual. Para análise da dor foi utilizada uma escala numérica com 11 pontos (0 = sem dor e 10 = pior dor experienciada) que foi respondida a cada hora nas primeiras 8 horas. Após análise dos dados, não houve diferença significativa entre os grupos, levando a entender que o uso preemptivo do fármaco estudado é uma abordagem clínica razoável e tão eficaz quanto à utilização deste no tratamento farmacológico tradicional, com a vantagem de permitir a analgesia antes que a dor se desenvolva.

4.3.1.2.3 Medicações Pós-operatórias

Yue et al. (2013) realizaram dois estudos unicêntricos, com dose única, controlado por placebo, duplo-cego e *double-dummy* com o objetivo de investigar a dose-resposta e o tempo para início da dor com o uso de uma formulação de rápida dissolução de Paracetamol (RDP – 1000mg e 500mg) comparado a baixas doses de Paracetamol (650mg) e placebo em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de terceiros molares impactados. O estudo 1, incluiu 300 pacientes e comparou RPD 1000mg, RPD 500mg e placebo, e o estudo 2, que contou com 401 pacientes, RPD 1000mg, Paracetamol 500mg e placebo. RPD 1000mg demonstrou um efeito significativamente maior, uma ação mais rápida e uma maior duração do alívio da dor quando comparado com RPD 650mg, Paracetamol 650mg e placebo. RPD 500mg e Paracetamol 650mg foram superiores ao placebo.

Brown et al. (2013) realizaram um estudo randomizado, controlado por placebo e duplo-cego após a extração de terceiros molares. Inicialmente um total de 588 pacientes foram randomizados em 5 grupos e passaram por análises por 3 dias: 46 pacientes receberam placebo; 97 utilizaram Etoricoxibe 120mg uma vez ao dia;

191 fizeram uso de Etoricoxibe 90mg uma vez ao dia; para 192 foi prescrito Ibuprofeno 600mg a cada 6h; Paracetamol 600mg com Codeína 60mg a cada 6h foi usado por 62 pacientes. Os pacientes foram autorizados a flexibilizar a dose utilizada no segundo e terceiro dia. Os resultados incluíram a avaliação média e a pior dor (AMPD) (escala de 0 a 10) e avaliação global da medicação em estudo (escala de 0 = muito ruim a 4 = muito bom). A medicação resgate foi avaliada (Paracetamol 325mg), assim como, os efeitos adversos. Como respostas as observações realizadas o estudo aponta que o AMPD teve escores inferiores com todas as medicações em comparação ao placebo no segundo dia e apenas no grupo com etoxicibe 120mg e 90mg no terceiro dia. A quantidade de medicação resgate usado pelos pacientes foi superior (57%) no grupo placebo e entre os grupos com fármacos ficou em torno de 18% a 23% dos pacientes no segundo dia. No terceiro dia 22% dos pacientes fizeram uso do fármaco resgate e nos tratamentos ativos ficou entre 14% a 20%. Os resultados foram apenas significativos no Etoricoxibe quando comparado ao placebo e ao Paracetamol com codeína. A associação de Paracetamol e Codeína (A/C) apresentaram náusea e vômito como efeitos adversos com mais frequência. Como considerações finais os autores trouxeram que o controle da dor foi mais favorável com o uso de Etoricoxibe em diferentes doses e Ibuprofeno. A avaliação global da medicação estudada mostraram diferenças entre os tratamentos e uma eficácia melhor do Etoricoxibe no dia 2 e 3 comparando com placebo e A/C.

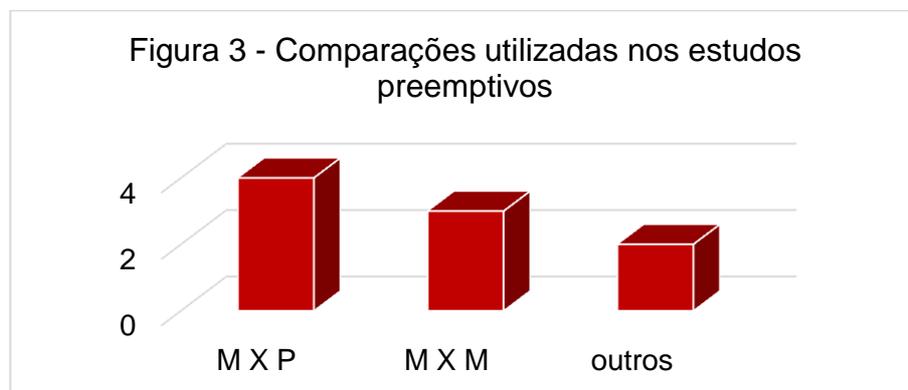
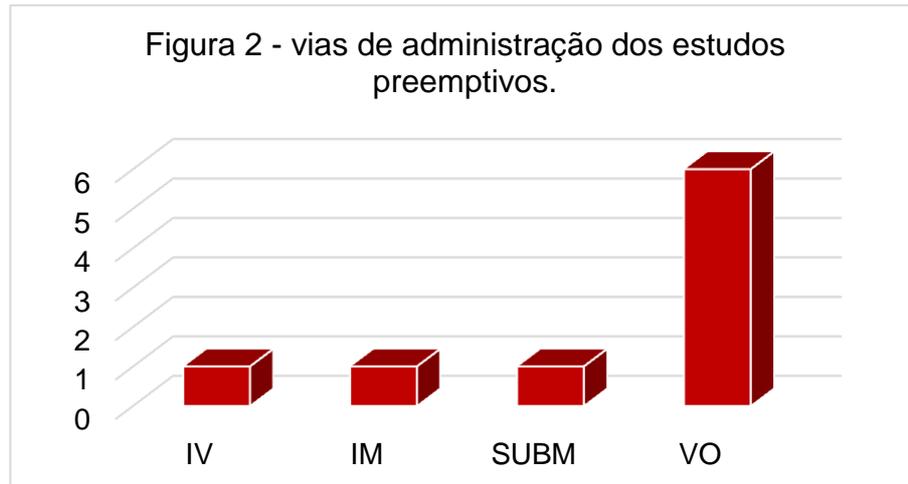
5 DISCUSSÃO

Em se tratando de remoções cirúrgicas de terceiros molares, evento realizado comumente pelos cirurgiões-dentistas, principalmente por especialistas em cirurgia Buco-MaxiloFacial (OLOJETE et al., 2014), a dor, fenômeno entendido como complexo (WANNMACHER; FUCHS, 2010; WANNMACHER; FERREIRA, 2012), desumano, inutilizante (AGUIAR et al., 2005) e que impacta diretamente sobre a vida social e de trabalho do paciente (BONNIN et al., 2006), deve ser estudada a fim de ser compreendida para que seja elaborado um protocolo eficaz de administração farmacológica.

O manejo da dor é uma parte crítica e desafiadora da odontologia e esta é descrita como o sintoma pós-operatório que mais se apresenta (ESPINOZA; GUILLÉN; MARTINEZ, 2014). Desta forma, muito ainda está em estudo, em especial a utilização de diferentes fármacos e suas associações para analgesia em sintomatologia moderada, resultado de procedimentos cirúrgicos orais (HUPP; ELIS; TUCKER, 2009), a fim de que se estabeleça um melhor protocolo para amenizar os efeitos clínicos sentidos pelos pacientes submetidos a tal procedimento. Indo ao encontro deste propósito, o presente estudo sintetiza a literatura, encontrada de acordo com os buscadores descritos na metodologia, publicada nos últimos 5 anos a esse respeito.

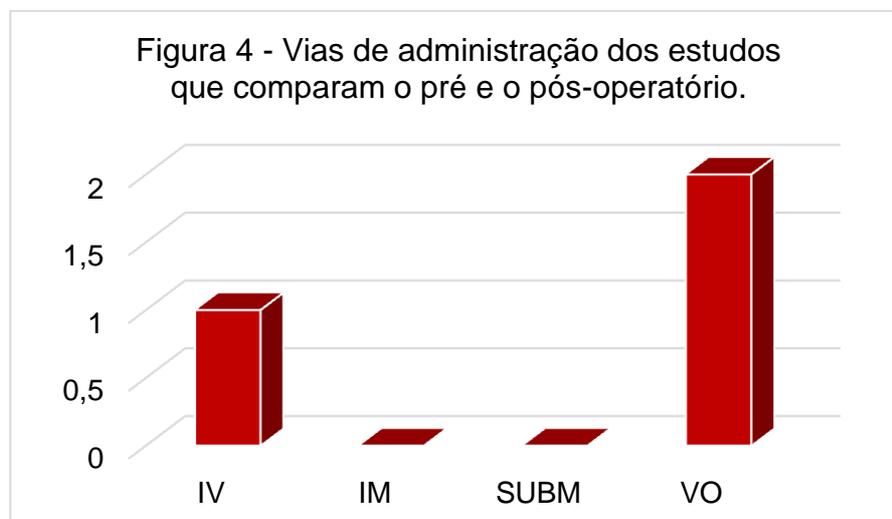
A medicação pode ser usada em diferentes momentos de administração e os estudos relatados na literatura utilizam a comparação entre medicamentos prescritos de maneira preemptiva, também confrontando fármacos recomendados no pré-operatório e no pós-operatório, e a penas os utilizados de forma convencional no pós-operatório.

A figura 2 apresenta as vias de administração, sendo apresentado 1 estudo para a via IV, assim como para a IM e a submucosa, já a VO trouxe 6 artigos. A figura 3 apresenta as comparações realizadas nos estudos com medicações preemptivas, sendo 4 entre medicações (MXM), 3 com fármacos e placebo (MXP) e 2 utilizando outras formas, como diferentes vias de administração.



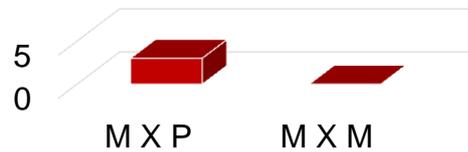
Fonte: do autor, 2017

As figuras 4 e 5 são a respeito da comparação do uso preemptivo com o uso pós-operatório. A primeira figura (4) retrata as vias de administração, sendo observado 1 artigo com fármacos IV e 2 com VO, e a segunda figura (5) apresenta que os 3 estudos utilizaram a comparação com placebo.



Fonte: do autor, 2017

Figura 5 - Comparações utilizadas nos estudos que comparam o pré e o pós operatório.



Fonte: do autor, 2017

A figura 6 mostra que quando se estuda a medicação pós-operatória, sendo que 7 utilizaram a VO e as vias IM e submucosa contaram com 1. Já a figura 7 relata as comparações que foram utilizadas nos artigos, sendo 1 comparado com placebo (MXP), 5 estudos comparando medicações (MXM) e 3 utilizaram outras formas de comparação, como a comparação entre diversos fármacos.

Figura 6 - Vias de administração dos estudos pós-operatório.

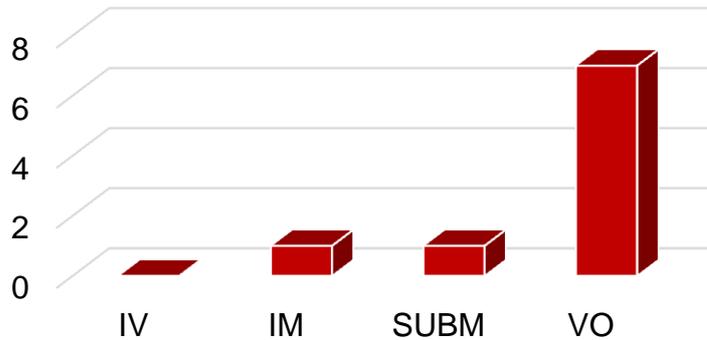
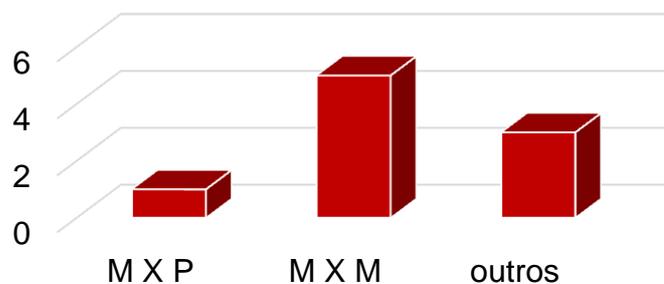
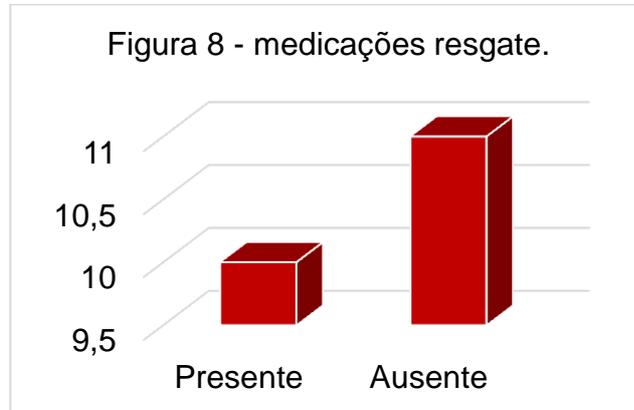


Figura 7 - Comparações utilizadas nos estudos pós-operatórios.



Fonte: do autor, 2017

A figura 8 retrata que 11 dos 21 estudos revisados não utilizaram a medicação resgate.



Fonte: do autor, 2017

A forma de avaliação da sintomatologia dolorosa pode se dar de duas formas: unidimensional, quando se entende que ela apenas varia em magnitude; multidimensional, entendida como algo que varia em qualidade, intensidade e características afetivo-emocionais (SILVA; RIBEIRO-FILHO, 2011). Os estudos incluídos parecem ser bastante homogêneos, utilizando, em sua maior parte, a EVA e/ou Escala Verbal, uma forma de avaliação unidimensional (SOUSA, 2002). No entanto, atualmente tem sido recomendado o uso da escala multidimensional que avalia além dos aspectos fisiológicos, aspectos emocionais, já que a dor passou a ser entendida como algo de origem psicofisiológica complexa (SILVA; RIBEIRO-FILHO, 2011). Ao encontro disto, estudos com uma avaliação mais ampla da dor devem ser realizados a fim de uma melhor interpretação.

A prescrição de fármacos visa, além de reduzir a automedicação por parte dos pacientes, garantir ao indivíduo os melhores benefícios de sua administração (SOUZA; SILVA; BRITO, 2011). A responsabilidade sobre a prescrição medicamentosa requer muitos conhecimentos técnicos, não só dos fármacos a serem prescritos, mas também a forma e o momento de administrá-la, por parte do prescritor (GARBIN et al., 2007). Segundo a lei 5081 de 24 de agosto de 1966, que regulamenta a profissão, “Compete ao Cirurgião-Dentista prescrever e aplicar especialidades farmaceuticas de uso interno ou externo, indicadas em Odontologia” (BRASIL, 1966), logo, legalmente pode prescrever inúmeras drogas, de diferentes

formas de administração, desde que julgue necessário para a melhor conduta para o mal encontrado.

As medicações podem ser ministradas por diferentes vias e também em diferentes tempos, tanto no pré-operatório quanto após o procedimento. No entanto, as vias Parenterais de administração de fármacos, em sua maioria, precisam de treinamento específico para serem realizados. Os dentistas por sua vez, normalmente utilizam a via oral de administração, por ser de mais fácil uso por parte dos pacientes e por contemplarem os usos farmacológicos necessários para a profissão, salvo exceções. Espinoza et al. (2016) mostra em seu estudo, embora compare diferentes medicações, que o uso de fármacos por via oral representou uma maior analgesia no pós-operatório, segundo a EVA, do que quando administramos por IM. Ainda deve ser considerado que esta via pode trazer alguns efeitos adversos indesejados, como, por exemplo, a dor e o desconforto devido a administração, a indicação de pouca quantidade em volume, ainda alguns riscos da própria manobra para injetar o medicamento, como lesão em músculos, risco de injeção em artérias ou veias, compressão de nervos. Ao observar o uso de drogas de forma intravenosa, podemos salientar uma grande dificuldade técnica, a necessidade de pessoa qualificada para tal ato, que esta via proporciona máxima rapidez de efeitos, sendo destacada também os adversos que se tornam mais rápidos e agudos, além do maior custo (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

Embora se espere que o paciente submetido a procedimentos invasivos, tais como a cirurgia para remoção de terceiro molar, venha a sentir dor de forma considerável (HUPP; ELIS; TUCKER, 2009; MILORO et al., 2013) , muitos estudos utilizam ainda Placebo no pós-operatório para comparar a eficácia de algum fármaco. Mojsa et al. (2016), Yue et al. (2013) e Brown et al. (2013) apresentaram estudos comparando doses de fármacos e placebo no pós-operatório e, de forma esperada, os pacientes que pertenceram ao grupo placebo apontaram maior sintomatologia ao comparar com os que receberam qualquer que seja o fármaco. Ao passo que a primeira dose de analgésico deve ser utilizada antes que o efeito analgésico finde, evitando que se torne de mais difícil controle por ser administrado tardiamente (HUPP; ELIS; TUCKER, 2009), estudos com placebo acabam resultando em maior sintomatologia aos pacientes, mesmo quando se lança mão de medicação resgate, que é usada somente quando o paciente já está com dor. Os

autores acreditam que, ao encontro do descrito na literatura, em que se espera que estes pacientes apresentarão sintomatologia no pós-operatório, a ideia de utilizar placebo neste casos parece ser algo não aconselhável, devendo serem realizados estudos com uso de medicações distintas ou em concentrações diferentes.

No sentido de prevenir o aparecimento da sintomatologia dolorosa tem se estudado o uso preemptivo de fármacos. O uso de medicações preemptivas quando comparados com placebo, mostram retardar o início da dor e o quadro geral da sintomatologia, como mostram os autores Costa et al. (2015), Cristalli et al. (2016) e Albuquerque et al. (2017), no entanto nos estudos que comparam grupos que utilizam a medicação no pré e no pós-operatório não mostram diferença significativa ao usar o fármaco de maneira preemptiva (MOJSA et al., 2016; VILLALPANDO et al., 2016). De acordo com estes estudos o uso de medicação preemptiva parece não ter efeito na redução de dor pós-operatória, mas quando usada não apresenta malefícios. Porém, há de se considerar que quando utilizada sem necessidade pode ser considerado sobretratamento. Costa et al., (2015) em uma revisão sistemática com meta-análise ressaltam que o uso de fármaco de maneira preemptiva ainda é um tópico controverso e não apresentou efeito significativo na redução da dor após a remoção dos terceiros molares impactados. De acordo com a literatura, ainda não há nada que sustente a necessidade do uso de medicação preemptiva para remoções cirúrgicas de terceiros molares, quando utilizados por VO, podendo então ser utilizado o fármaco no pós-operatório.

6 CONCLUSÕES

Ao analisar os artigos trazidos nesta revisão de literatura, podemos considerar que o uso de placebo pode tornar a dor pós-operatória mais aguda, mesmo quando prescrita medicação resgate. Tendo em vista o exposto, a melhor forma de comparar fármacos com o intuito de avaliar a eficácia seria utilizando dois diferentes medicamentos ou concentrações distintas.

Pode ser destacado ainda a respeito do uso preemptivo de fármacos que parece não apresentar uma grande relevância na analgesia após a realização do ato cirúrgico quando comparado com o uso convencional da medicação. O uso preemptivo das drogas analgésicas e anti-inflamatórias pode retardar o início da dor, mas não diminui-la, nem eliminar a prescrição pós-operatória. Os autores acreditam que a medicação prescrita após o procedimento cirúrgico ainda é a mais indicada.

Na rotina do cirurgião-dentista, a prescrição dos fármacos via oral são mais usuais e preferidos por vários motivos, tais como: falta de treinamento para o uso de outras vias, maior segurança desta via e maior aceitação por parte dos pacientes. Desta forma, como visto nesta revisão, a VO apresenta resultados satisfatórios na analgesia destes pacientes, e dessa forma, os autores primam por esta forma de administração de fármacos, tornando-se mais aplicáveis a realidade clínica.

De maneira geral, estudos que avaliem de forma mais multidimensional, considerando tanto a questão psicológica e emocional, quanto a questão quantitativa de dor, devem ser realizados a fim de que se estabeleçam parâmetros para a melhor conduta terapêutica, entretando, sempre lembrando da singularidade de cada paciente. A literatura ainda estuda quanto ao melhor momento para administração do fármaco e qual a medicação de eleição para o pós-operatório de terceiros molares, sendo ainda necessários mais ensaios clínicos randomizados sobre o assunto.

Tabela 1 - Estudos incluídos que utilizaram vias parenterais para administração do fármaco.

| Autores | Ano | Título | Revista | Tipo de Estudo | N | Medicações utilizadas | Medicação resgate | Via de admin. | Momento de admin. | Resultados |
|--------------------------|------|--|----------------------------------|----------------|----|---|-----------------------|---------------|----------------------|--|
| Çağiran et al. | 2014 | Preemptive analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol on impacted third molar surgery | OCAK | ECR | 20 | Dexcetoprofeno Trometamol 50mg (DT) X Placebo | - | IV | Preemptivo | DT foi mais efetivo para analgesia pós-operatória. |
| Zor, Isik e Cetiner | 2014 | Efficacy of preemptive lornoxicam on postoperative analgesia after surgical removal of mandibular third molars | Oral Maxilofac. Surg. | ECR | 43 | Lornoxicam 8mg X Placebo | - | IV | Pré X Pós-operatório | Lornoxicam IV usado de maneira preemptiva mostrou-se superior a utilização no pós. |
| Mony, Kulkarni e Shetty. | 2016 | Comparative Evaluation of Preemptive Analgesic Effect of Injected Intramuscular Diclofenac and Ketorolac after Third Molar Surgery- A Randomized Controlled Trial | JCDR | ECR | 50 | Cetorolaco X Diclofenaco | Ibuprofeno 400mg (VO) | IM | Pós-operatório | Cetorolaco mostrou um efeito analgésico melhor no pós-operatório. |
| Espinoza et Al. | 2016 | Comparison of the analgesic efficacy of oral ketorolac versus intramuscular tramadol after third molar surgery: A parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. | Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal | ECR | 30 | Cetorolaco 10mg VO + Placebo IM X Tramadol 50mg IM + Placebo VO | - | VO/IM | Preemptivo | Cetorolaco VO foi superior ao Tramadol IM na analgesia pós-operatória. |
| Ceccheti et Al. | 2014 | Analgesic and adjuvant anesthetic effect of submucosal tramadol after mandibular third molar surgery | Oral Maxilofac. Surg. | ECR | 52 | Tramadol 100mg X Placebo | Metamizol 500mg (VO) | Subm. | Pós-operatório | Tramadol submucoso pode retardar o início da sintomatologia dolorosa (3 a 4h). |
| Gönül et al. | 2015 | Effect of submucosal application of tramadol on postoperative pain after third molar surgery | Head & Face Medicine | ECR | 60 | Tramadol 1mg/kg X Placebo | - | Subm. | Preemptivo | Tramadol reduz de forma segura, efetiva e confiável a dor pós- |

| | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-------------|
| | | | | | | | | | | operatória. |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-------------|

Tabela 2 - Estudos incluídos que utilizaram vias enterais para administração do fármaco.

| Autores | Ano | Título | Revista | Tipo de Estudo | N | Medicações utilizadas | Medicação resgate | Via de admin. | Momento de admin. | Resultado |
|--------------------|------|--|-------------------------------|----------------|-----|--|-----------------------|---------------|-------------------|---|
| Yamashita et al. | 2014 | A parallel-group comparison study of celecoxib with loxoprofen sodium in third mandibular molar extraction patients | Int. J. Oral Maxillofac. Surg | ECR | 209 | Celecoxibe 400mg X Loxoprofeno 60mg | Celecoxibe 200mg | VO | Preemptiva | Celecoxibe apresentou o mesmo efeito analgésico que o Loxoprofeno. |
| Kaplan e Eroğlu | 2016 | Comparison of the Effects of Daily Single-Dose Use of Flurbiprofen, Diclofenac Sodium, and Tenoxicam on Postoperative Pain, Swelling, and Trismus: A Randomized Double-Blind Study | J. Oral Maxillofac. Surg | ECR | 90 | Flurbiprofeno 200mg X Diclofenaco sódico 100mg X Tenoxicam 20mg | Paracetamol 500mg | VO | Preemptiva | Tenoxicam mostrou-se aceitável, seguro e adequado para controle da dor. |
| Moghaddamia et al. | 2013 | A Comparative Study of the Effect of Prednisolone and Celecoxib on MMO (Maximum Mouth Opening) and Pain Following Removal of Impacted Mandibular Third Molars | J. Oral Maxillofac. Surg. | ECR | 60 | Prednisolona 5mg X Celecoxibe 100mg | Paracetamol + Codeína | VO | Preemptiva | Celecoxibe apresentou melhores resultados no alívio da dor. |
| Queiroz et al. | 2013 | Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória | Rev. Odontol. UNESP | ECR | 30 | Dipirona Sódica 500mg X Paracetamol 750mg | - | VO | Pós-operatório | Dipirona mostrou-se superior ao paracetamol. |
| Urizar et al. | 2013 | Analgesic efficacy of lysine clonixinate plus tramadol versus tramadol in multiple doses following impacted third molar surgery | Int. J. Oral Maxillofac. Surg | ECR | 40 | Tramadol 25mg e Clonixinato de Lisina 125mg (LCT) X Tramadol 50mg (T) | - | VO | Pós-operatório | LCT apresentaram melhores efeitos terapêuticos em comparação a T. |

| | | | | | | | | | | |
|--------------------|-------|--|--------------------------------|------------|----|--|-------------------|----|----------------|--|
| Au et al. | 2015 | The Efficacy and Clinical Safety of Various Analgesic combinations for Post-Operative Pain after Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis | PLOS ONE | Rev. Sist. | - | - | - | VO | Pós-operatório | Das combinações estudadas, Ibuprofeno 400mg + Oxidodona HCL 5mg foi o que apresentou maior eficácia. |
| Nícoli et al. | 2017 | Efficacy of Lumiracoxib Versus Diclofenac Sodium in Pain Control Following Extraction of Impacted Lower Third Molar | Int. J. Odontostomat | ECR | 20 | Diclofenaco Sódico 100mg X Lumiracoxibe 400mg | - | VO | Pós-operatório | Lumiracoxibe apresentou melhores resultados. |
| Gonçalves et al. | 2017 | Efficacy of oral diclofenac with or without codeine for pain control after invasive bilateral third molar extractions | Int. J. Oral Maxillofac. Surg. | ECR | 46 | Diclofenaco sódico 50mg X Diclofenaco sódico 50mg + codeína 50mg | Paracetamol 750mg | VO | Pós-operatório | Diclofenaco associado a codeína mostrou-se efetivo no controle da dor. |
| Costa et al. | 2015a | Study to analyze the pre-emptive effect of etoricoxib 120 mg on inflammatory events following removal of unerupted mandibular third molars | Int. J. Oral Maxillofac. Surg. | ECR | 22 | Etoricoxibe 120mg X Placebo | Ibuprofeno 300mg | VO | Preemptivo | Etoricoxibe reduziu de forma significativa a intensidade da dor. |
| Cristalli et al. | 2016 | Efficacy of Preoperative Administration of Paracetamol-Codeine on Pain following Impacted Mandibular Third Molar Surgery : A Randomized, Split-Mouth , Placebo-Controlled , Double-Blind | Pain Research and Management | ECR | 32 | Paracetamol 500mg + codeína 30mg X Placebo | - | VO | Preemptivo | A associação de fármacos foi efetivo no controle da dor pós-operatória imediata e retardou o início da sintomatologia. |
| Albuquerque et al. | 2017 | Effect of pre-emptive analgesia on clinical parameters and tissue levels of TNF- α and IL-1 β in third molar surgery: a triple-Blind, randomized, placebo-controlled study. | Int. J. Oral Maxillofac. Surg. | ECR | 36 | Etoricoxibe 120mg X Ibuprofeno 400mg X Placebo | Ibuprofeno 300mg | VO | Preemptivo | O uso de ambos os fármacos no pré-operatório foram eficazes quanto ao controle da dor. |

| | | | | | | | | | | |
|--------------------|------|---|--|-----|--------------------|---|-------------------------|----|----------------------|---|
| Mojsa et al. | 2016 | Pre-emptive analgesic effect of lornoxicam in mandibular third molar surgery : a prospective, clinical trial. | Int. J. Oral Maxillofac. Surg., | ECR | 90 | Lornoxicam X placebo. | Paracetamol 500mg | VO | Pré X pós-operatório | Lornoxicam foi superior a placebo e não teve diferença se administrado antes ou após o procedimento. |
| Villalpando et al. | 2016 | Comparison of the analgesic efficacy of preoperative/postoperative oral dexketoprofen trometamol in third molar surgery: A randomized clinical trial | Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery | ECR | 60 | Dexcetoprofeno Trometamol 25mg X Placebo | Cetorolaco 30mg (subl.) | VO | Pré X Pós-operatório | Não houve diferença quanto ao momento de administração do fármaco. |
| Yue et al. | 2013 | Efficacy and Speed of Onset of Pain Relief of Fast-Dissolving Paracetamol on Postsurgical Dental Pain: Two Randomized, Single-Dose, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Studies | Clinical Therapeutics | ECR | 300 (1) 401 (2) | Formulação rápida de dissolução (RPD) de Paracetamol (1000mg e 500mg) X Paracetamol 650mg X Placebo | - | VO | Pós-operatório | RPD de 1000mg foi superior aos outros fármacos com ação mais rápida e maior alívio da sintomatologia. Os outros fármacos foram superiores ao placebo. |
| Brown et al. | 2013 | Evaluation of Multiday Analgesia With Etoricoxib in a Double-blind, Randomized Controlled Trial Using the Postoperative Third-molar Extraction Dental Pain Model | Clin. J. Pain | ECR | 588 | Placebo X Etoricoxibe 120mg X Etoricoxibe 90mg X Ibuprofeno 600mg X Paracetamol 500mg+codeína 60mg. | - | VO | Pós-operatório | O controle da dor foi mais favorável com o uso de Etoricoxibe em diferentes doses e Ibuprofeno. |

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, A. S. W. et al. Avaliação do grau de abertura bucal e dor pósoperatória após a remoção de terceiros molares inferiores retidos. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe, v. 5, n. 3, p. 57 - 64, jul/set. 2005.
- ALBUQUERQUE, A. F. M. et al. Effect of pre-emptive analgesia on clinical parameters and tissue levels of TNF- a and IL-1 b in third molar surgery: a triple-blind, randomized, placebo-controlled study. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, May. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.007>>. Acesso em: 27 jun. 2017.
- ANDRADE, E. D. **Terapêutica medicamentosa em odontologia**. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014.
- AU, Y. et al. The efficacy and clinical safety of various analgesic combinations for post-operative pain after third molar surgery : a systematic review and meta-analysis. **J. PLONE ONE**, San Francisco, v. 10, no. 6, p. 1–25, 2015.
- BAILEY, E. et al., Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth, a cochrane database systematic review. **Br. Dent. J.** Manchester, v. 216, no. 8, p. 451-455, Apr. 2014.
- BONNIN, M. C., et al. Quality of life following lower third molar removal. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 35, no. 4, p. 343-7, Apr. 2006.
- BRASIL. Conselho Federal de Odontologia [Internet]. Lei 5.081, de 24 de agosto de 1966. Disponível em: <<http://cfo.org.br/wpcontent/uploads/2009/09/lei5081.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2017.
- BROWN, J. D. et al. Evaluation of multiday analgesia with etoricoxib in a double-blind, randomized controlled trial using the postoperative third-molar extraction dental pain model. **Clin. J. Pain**, London, v. 29, no. 6, p. 492–498, May 2013.
- ÇAĞIRAN, E. et al. Preemptive analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol on impacted third molar surgery. **OCAK**, Ağrı, v. 26, p. 29–33, Jan. 2014.
- CECCHETTI, M. M. et al. Analgesic and adjuvant anesthetic effect of submucosal tramadol after mandibular third molar surgery. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 117, no. 3, p. e249–e254, Mar. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2012.05.015>>. Acesso em: 24 jun. 2017.
- CERQUEIRA, P. R. F. V.; VASCONCELOS, B. C. E.; BESSA-NOGUEIRA, R. V. Comparative study of the effect of a tube drain in impacted lower third molar surgery. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 62, no. 1, p. 57-61, 2004.
- COSTA, F. W. G. et al. Study to analyze the pre-emptive effect of etoricoxib 120 mg on inflammatory events following removal of unerupted mandibular third molars. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 44, no. 9, p. 1166–1174. 2015.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2015.06.012>>. Acesso em: 23 jun. 2017.

CRISTALLI, M. P. et al. Efficacy of preoperative administration of paracetamol-codeine on pain following impacted mandibular third molar surgery : a randomized, split-mouth, placebo-controlled, double-blind. clinical trial. **Pain. Res. Manag.**, London, v. 2017, p. 1 – 6, 2017.

ESPINOZA, M. A. I. et al. Comparison of the analgesic efficacy of oral ketorolac versus intramuscular tramadol after third molar surgery: a parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, Valência, v. 21, no. 5, p. 637 -43, Sept. 2016

ESPINOZA, M. A. I.; GUILLÉNA, A. J. P.; MARTINEZ, O. H. A. Invited review Analgesic efficacy and safety of single-dose tramadol and non-steroidal anti-inflammatory drugs in operations on the third molars : a systematic review and meta-analysis. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Edinburgh, v. 52, no. 9, p. 775–783, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.05.005>>. Acesso em: 28 jun. 2017.

FREITAS, R. **Tratado de cirurgia bucomaxilofacial**. São Paulo: Liv. Santos, 2008.

GARBIN, C. A. S. et al. Conhecimento sobre prescrição medicamentosa entre alunos de odontologia : o que sabem os futuros profissionais? **Rev. Odontol. UNESP**, São Paulo, v. 36, n. 4, p. 323–329, 2007

GONÇALVES, P. Z. et al. Efficacy of oral diclofenac with or without codeine for pain control after invasive bilateral third molar extractions. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 46, no. 5, p. 621–627, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2017.01.008>>. Acesso em: 28 jun. 2017.

GÖNÜL, O. et al. Effect of submucosal application of tramadol on postoperative pain after third molar surgery. **Head Face Med.**, London, v. 11, no. 35, p. 9–12. 2015.

HUPP, J. R.; ELIS-III, E.; TUCKER, M. R. **Cirurgia oral e maxillofacial contemporânea**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN (IASP). **IASP Taxonomy**. [S.l., 2016]. Disponível em: <<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576#Pain>>. Acesso em: 07 set. 2016.

JUNIO, J.L.J.L. Avaliação da eficácia da analgesia preemptiva na cirurgia de extração de terceiros molares inclusos. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Ribeirão Preto, v. 62, n. 4, p. 502-510, jul./ago. 2012.

KAPLAN, V.; EROGLU, C. N. Comparison of the effects of daily single-dose use of flurbiprofen, diclofenac sodium, and tenoxicam on postoperative pain, swelling, and trismus: a randomized double-blind study. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 74, p. 1–6, 2016.

MILORO, M. et al. **Princípios de cirurgia bucomaxilofacial de Peterson**. São Paulo: Liv. Santos, 2013.

MOGHADDAMNIA, A. A. et al. A comparative study of the effect of prednisolone and celecoxib on mmo (maximum mouth opening) and pain following removal of impacted mandibular third molars. **J. Maxillofac. Oral Surg.**, New Delhi, v. 12, p. 184–187, Apr./June 2013.

MOJSA, I. M. et al. Pre-emptive analgesic effect of lornoxicam in mandibular third molar surgery : a prospective, clinical trial. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, Nov. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2016.11.008>>. Acesso em: 29 jun. 2017.

MONY, D.; KULKARNI, D.; SHETTY, L. Comparative evaluation of preemptive Analgesic Effect of injected intramuscular diclofenac and ketorolac after third molar surgery- a randomized controlled trial. **JCDR**, Delhi, v. 10, no. 6, p. 102-106, June 2016.

NÍCOLI, G. A. et al. Efficacy of lumiracoxib versus diclofenac sodium in pain control following extraction of impacted lower third molar. **Int. J. Odontostomat.**, Temucco, v. 11, no. 1, p. 47–51, 2017.

OLOJEDE, O. A. et al. A comparative clinical evaluation of the effect of preoperative and postoperative antimicrobial therapy on postoperative sequelae after impacted mandibular third molar extraction. **J. Oral Maxillofac. Res.**, Lithuania, v. 5, no. 2, p. 1, Apr./June 2014.

PETERSON, L. et al. **Peterson's principle of oral and maxillofacial surgery**. 2nd ed. London: BC Decker Inc, 2004.

PETERSON, L. J. et al. **Contemporary oral & maxillofacial surgery**. 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

PIMENTA, C. A. M et al. Controle da dor no pós-operatório. **Rev. Esc. Enf. USP**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 180-3, jun. 2001.

PURICELLI, E. **Técnicas anestésicas, exodontia e cirurgias dentoalveolares**. São Paulo: Artes Médicas, 2014. 160 p.

QUEIROZ, T. P. et al. Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Rev. Odontol. UNESP**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 78–82, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-25772013000200002&lng=pt&nrm=iso&tling=en>. Acesso em: 28 jun. 2017.

SANTOS, D. R.; QUESADA G. A. T. Prevalência de terceiros molares e suas respectivas posições segundo as classificações de Winter e de Pell e Gregory. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilofac.**, Camaragibe, v. 9, n. 1, p. 83 - 92, jan./mar. 2009.

SENER, M. et al. Efficacy of lornoxicam for acute postoperative pain relief after septoplasty: a comparison with diclofenac, ketoprofen, and dipyrone. **J. Clin. Anesth.**, Stoneham, v. 20, no. 2, p. 103-8, Mar. 2008.

SILVA, J. A. Da; RIBEIRO-FILHO, N. P. A dor como um problema psicofísico. **Rev. Dor. São Paulo**, São Paulo v. 12, n. 2, p. 138–151, 2011.

SIRIN, Y. et al. What is the most fearful intervention in ambulatory oral surgery? Analysis of an outpatient clinic. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Istanbul, v. 41, no. 10, p. 1284-90, Oct. 2012.

SOUSA, F. A. E. F. Dor: o quinto sinal vital. **Rev. Latino-am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 10, n. 3, p. 446–447, 2002.

SOUZA, G. F. M.; SILVA, K. F. F. B.; BRITO, A. R. M. De. Prescrição medicamentosa em Odontologia : normas e condutas. **Cad. Saúde Colet**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 208–214, 2011.

TEIXEIRA, F. S. et al. Retenção prolongada de molares decíduos: diagnóstico, etiologia e tratamento. **R. Dental Press Ortodon. Ortop. Facial**, Maringá, v. 10, n. 3, p. 125-137, maio/jun. 2005.

TODOROVIC, V. S. et al. Efficacy of fentanyl transdermal patch in pain control after lower third molar surgery: a preliminary study. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**. Valência, v. 21, no. 5, p. 621-5, 2016.

URIZAR, J. P. et al. Analgesic efficacy of lysine clonixinate plus tramadol versus tramadol in multiple doses following impacted third molar surgery. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 43, p. 348–354, Aug. 2014.

VILLALPANDO, V. E. et al. Comparison of the analgesic efficacy of preoperative/postoperative oral dexketoprofen trometamol in third molar surgery : a randomized clinical trial. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Stuttgart, v. 44, p. 1350–1355, June. 2016

WANNMACHER L.; FUCHS, F. D. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1096 p.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica para dentistas**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 558 p.

XAVIER, C. R. G. et al. Avaliação das posições dos terceiros molares impactados de acordo com as classificações de Winter e Pell & Gregory em radiografias panorâmicas. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac.**, Camaragibe, v. 10, n. 2, p. 83-90, abr./jun. 2010.

YAMASHITA, Y. et al. A parallel-group comparison study of celecoxib with loxoprofen sodium in third mandibular molar extraction patients. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 43, no. 12, p. 1509–1513. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2014.09.002>>. Acesso em: 28 jun. 2017.

YUE, Y. et al. Efficacy and speed of onset of pain relief of fast-dissolving paracetamol on postsurgical dental pain : two randomized, single-dose, double-blind, placebo-controlled clinical studies. **Clin. Ther.**, Princeton, v. 35, no. 9, p. 1306–1320, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.07.422>>. Acesso em: 27 jun. 2017.

ZOR, Z. F.; ISIK, B.; CETINER, S. Efficacy of preemptive lornoxicam on postoperative analgesia after surgical removal of mandibular third molars. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, St. Louis, v. 117, no. 1, p. 27–31, Jan. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2013.08.027>> Acesso em: 23 jun. 2017.