

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da efetividade da analgesia preemptiva da ropivacaína após exodontia de terceiros molares *

Filipe Mazar Santos Ramiro¹, Liane Maciel de Almeida Souza², Djenal Santana³.

1. Universidade Federal de Sergipe, Faculdade de Odontologia, Aracaju, SE, Brasil.

2. Universidade Federal de Sergipe, Disciplina de Anestesia e Cirurgia I, Departamento de Odontologia, Aracaju, SE, Brasil.

3. Universidade de Campinas, Disciplina de Farmacologia, Departamento de Odontologia de Piracicaba, Piracicaba, SP, Brasil.

* Recebido

Universidade Federal de Sergipe – UFS

Avenida Marechal Rondon, sem número, Bairro Jardim Rosa Elze,

Cidade Universitária Professor José Aloísio de Campos - São Cristovão/SE

Telefone: 79-3212-6600 Site: <http://www.ufs.br>

Apresentado em 10 de dezembro de 2013.

Aceito para publicação em

Conflito de interesses: não há.

Endereço para correspondência:

Filipe Mazar Santos Ramiro

Rua São Cristovão, Edf. Futuro 461 apt. 103

Bairro Centro, Aracaju/SE

CEP 49010-380

Telefone: 79-9989-0392 e-mail: filipecmaz@hotmail.com

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A remoção de terceiros molares retidos é acompanhada por dor de intensidade variada. A analgesia preemptiva é uma ferramenta de grande destaque onde seu objetivo é prevenir a hiperalgesia e a subsequente amplificação da

dor. A sua utilização com um anestésico de longa duração como a ropivacaína a 0,75% é recente. O objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a efetividade da analgesia preemptiva com os fármacos ropivacaína a 0,75% e lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 para cirurgias de terceiros molares inferiores inclusos.

MÉTODOS: Foi realizado um ensaio clínico randomizado, cruzado, duplo encoberto em que 30 pacientes foram submetidos à exodontia bilateral do terceiro molar mandibular incluso sob anestesia local, divididos em dois grupos: (L) lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 e (R) ropivacaína a 0,75%. A ordem dos protocolos e o lado da cirurgia foram randomizados. A sensibilidade dolorosa foi mensurada pela escala analógica visual, aplicada após 4, 8, 12, 24 e 48h da cirurgia. Também foi registrada a necessidade do uso de analgésico e, a presença de efeitos adversos como náuseas, vômitos e sangramento pós-operatório, por meio de um questionário. Os dados após tabulados foram submetidos aos seguintes testes estatísticos: testes t pareado, Friedman, Qui-quadrado com índice de significância de 5%.

RESULTADOS: No quesito duração em tecidos moles houve diferenças estatisticamente significantes ($p<0,0001$), sendo o grupo R com maior duração. O grupo L produziu significativamente maiores escores na escala analógica de dor do que o grupo R em todos os períodos ($p<0,05$), exceto no último ($p<0,01$). O consumo de analgésicos foi maior nos procedimentos do grupo L ($p<0,05$). Com relação aos efeitos adversos, 5 (16,7%) pacientes do grupo L e 4 (13,3%) do grupo R relataram náuseas. Fármaco de resgate foi empregado por 2 (6,7%) pacientes em cada grupo. Foi possível observar que houve significativamente mais sangramento no grupo R ($p=0,0233$).

CONCLUSÃO: A utilização da ropivacaína a 0,75% apresentou melhores resultados em quase todos os quesitos em comparação da lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000, exceto a hemostasia, com resultados estatisticamente significantes.

Descritores: Analgesia, Dor pós-operatória, Extração de terceiro molar, Lidocaína a 2% com epinefrina, Ropivacaína.

INTRODUÇÃO

O conceito de analgesia preemptiva leva em consideração o fato de que a estimulação de fibras nociceptivas promove mudanças neurais e comportamentais, que podem persistir

após a cessação do estímulo nocivo. Sendo assim a preempção é o ato de diminuir a dor ou evitar que ela aconteça, reduzindo o consumo de analgésicos para o controle da dor no período pós-operatório e propiciando redução da morbidade e o desconforto do paciente¹. A dor é inerente à maioria dos procedimentos odontológicos, principalmente aos cirúrgicos, onde sua variação está relacionada à extensão do procedimento e o grau de sensibilidade do indivíduo. O procedimento cirúrgico geralmente resulta em dor aguda pós-operatória, a qual, se não tiver o controle adequado, pode aumentar a morbidade pós-operatória e a incidência de dor crônica pós-cirúrgica².

Atualmente na Odontologia existem três grandes grupos de fármacos empregados no controle da dor pós-operatória, atuando em diferentes estágios do mecanismo da etiopatogenia da dor, os anestésicos locais (AL), os anti-inflamatórios não esteroides (AINES e corticosteroides) e os analgésicos de ação central e ou de ação periférica³. Sendo os AL amplamente utilizados, por sua capacidade de bloquear a função sensorial e estão entre a classe de compostos farmacológicos usados para atenuar ou eliminar a dor, sendo utilizados em bloqueios regionais, na indução de analgesia operatória e/ou pós-operatória, no tratamento da dor aguda e crônica⁴.

A descoberta de novos agentes anestésicos como a ropivacaína a 0,75%, considerada mais segura que a bupivacaína, porque apresentam menos reações neurotóxicas e cardiotóxicas, um curto período de latência e uma longa duração de ação tanto para anestesia infiltrativa como para bloqueio, geram segurança e previsibilidade durante o procedimento. A ropivacaína a 0,75% é comercializada como isômero levógiro puro para uso médico, além de apresentar uma menor toxicidade que a bupivacaína em sua forma racêmica⁵. É um AL do tipo amida que quimicamente é homóloga à bupivacaína e a lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000. Sendo assim a ropivacaína a 0,75% é uma alternativa eficaz e segura em relação à bupivacaína, quando uma anestesia de longa duração é desejada⁶.

A maioria dos estudos com a ropivacaína a 0,75% é de administração enteral ou parenteral, porém estudos comprovam que a aplicação local desse fármaco tem apresentado resultados satisfatórios no controle da dor pós-operatória⁷. Atualmente estudos feitos para comparação de todos os anestésicos locais é utilizada a lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 como fármaco padrão⁴. Para propiciar melhor posicionamento e conhecimento aos cirurgiões-dentistas em relação à analgesia preemptiva, com uso de um analgésico de longa duração e manuseio da dor pós-operatória em procedimentos orais invasivos, o presente estudo teve o objetivo de avaliar e comparar a efetividade da analgesia preemptiva gerada pela ropivacaína a 0,75% e

lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000, para cirurgias de terceiros molares inferiores inclusos.

MÉTODOS

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, cruzado e duplo encoberto, sendo realizado por 3 pesquisadores. Cada um dos pesquisadores possuiu uma função restrita e única, não foi permitida a permuta dos pesquisadores durante todo o experimento. A amostra foi constituída de 30 pacientes que procuraram atendimento odontológico no ambulatório das disciplinas Cirurgia I e II do Departamento de Odontologia da UFS.

Foram incluídos no estudo voluntários com idade entre 18 e 30 anos, de ambos os gêneros, estado físico ASA I (verificados durante a primeira sessão de atendimento e documentado em formulário próprio), depois da confirmação de ausência de desvios da normalidade em relação a sinais vitais, aferidos durante as sessões de atendimento, exames clínicos pré-operatórios e indicação de remoção dos terceiros molares inclusos mandibulares bilaterais com retenção dental semelhante, evidenciada pela radiografia a panorâmica para a padronização.

Foram excluídos os voluntários alcoólatras, usuário de drogas ou uso de qualquer tipo de fármaco analgésico e/ou anti-inflamatório nos 15 dias anteriores à cirurgia, usuários de fármacos psicotrópicos, com histórico de hipersensibilidade a anestésicos locais e AINES, ou qualquer outro fármaco que interferisse na sensibilidade dolorosa, gestantes e odontofóbicos, com desordens sistêmicas, como diabéticos, hipertensos e cardiopatas.

Todos os pacientes incluídos no estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

No presente estudo a intensidade da dor foi avaliada pela escala analógica visual (EAV), método consagrado na literatura, uma vez que a intensidade da dor descrita pelo paciente tem sido referida como uma das mais fidedignas medidas para estimar a eficácia do tratamento analgésico.

Prevamente à cirurgia, os voluntários passaram por três momentos distintos na pesquisa. No primeiro momento, o pesquisador 1 realizou a anamnese e exame clínico, avaliou os critérios de inclusão e exclusão e sorteou o procedimento a ser realizado no paciente dividindo em grupo R (ropivacaína a 0,75%) e grupo L (lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000), sendo que o mesmo preparou anestésico em 3 seringas *luer look* de 3mL contendo respectivamente: 1,8 mL, 0,9 mL, 0,9 mL da mesma solução anestésica. Identificadas apenas com as letras R e L conforme o anestésico utilizado. As soluções foram sempre preparadas no período imediatamente anterior ao procedimento cirúrgico,

ficando dessa forma o menor tempo possível armazenada na seringa. Cada voluntário foi submetido a dois procedimentos cirúrgicos para remoção dos terceiros molares inferiores inclusos, sempre no período da manhã (para evitar interferências circadianas no limiar de resposta dolorosa). Com intuito de controlar o edema e trismo pós-operatório, foi administrado 4mg de dexametasona por via muscular 30 minutos antes da cirurgia.

No segundo momento, o pesquisador 2 (operador) recebeu as seringas preparadas e posicionou o paciente em posição supina, fez a antisepsia com clorexidina a 0,12% e realizou as anestesia de bloqueio do nervo alveolar inferior (1,8 mL), bloqueio do nervo bucal (0,9 mL) e infiltrativa por vestibular da mandíbula (0,9 mL) seguindo o protocolo pré-estabelecido⁵. Decorrido o tempo de latência do anestésico, o mesmo realizou a cirurgia de remoção do 3º molar inferior selecionado seguindo o protocolo estabelecido e o tempo intraoperatório anotado, desde a incisão até a última sutura.

O intervalo entre os atos cirúrgicos dos grupos R e L foi de no mínimo duas semanas para voluntários do gênero masculino; para as mulheres foi escolhida a primeira fase do ciclo menstrual (do 1º ao 5º dia do ciclo) com intervalo de 28 dias para cada procedimento, no intuito de se evitar possíveis interferências sobre a percepção da dor.

No terceiro momento, o pesquisador 3 fez as orientações pós-operatórias e prescreveu como fármaco de controle da dor pós-operatória, 12 comprimidos de 500mg dipirona sódica (1 a cada 6h), somente no caso de apresentar dor ou desconforto; e informou ao paciente como responder o questionário com as escalas de EAV 10cm (pela escala descritiva de dor, após 4, 8, 12, 24 e 48h). Também foi registrado nessa ficha se foi necessário o uso do analgésico, em que intervalo e quantos analgésicos o paciente fez uso. O fármaco de resgate empregado foi 12 comprimidos de paracetamol 750mg (1 a cada 6h). Como também se houve alguma intercorrência no pós- operatório. Foram utilizados os testes t pareado, de Friedman, Qui-quadrado com índice de significância de 5%.

Este estudo foi aprovado Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos, da Universidade Federal de Sergipe (UFS) com o protocolo 02988812.3.0000.5546.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou de 18 a 30 anos e a média foi de 23,03 anos e desvio padrão 10,15 anos, medidas estas que resultam num coeficiente de variação 47,78 indicando uma variabilidade reduzida para esta característica. Em relação ao gênero, o feminino foi maioria (56,7%) e o masculino (43,3%).

A figura 1 mostra a duração da anestesia produzida em tecidos moles pelos dois anestésicos locais.

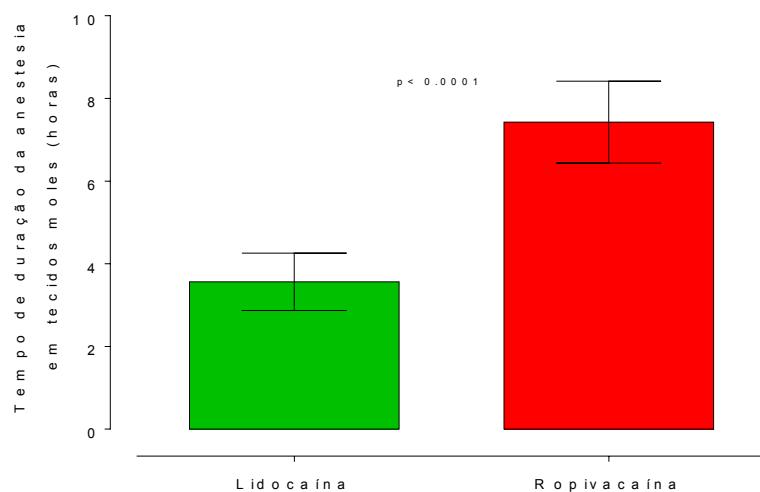


Figura 1. Média \pm desvio padrão do tempo de anestesia em tecidos moles

Foi possível observar que houve diferenças estatisticamente significantes (teste t pareado, $p < 0,0001$) entre os dois grupos, sendo que o grupo R apresentou maior duração em tecidos moles do que o grupo L.

A figura 2 mostra a EAV ao longo dos períodos estudados, em função dos dois anestésicos locais.

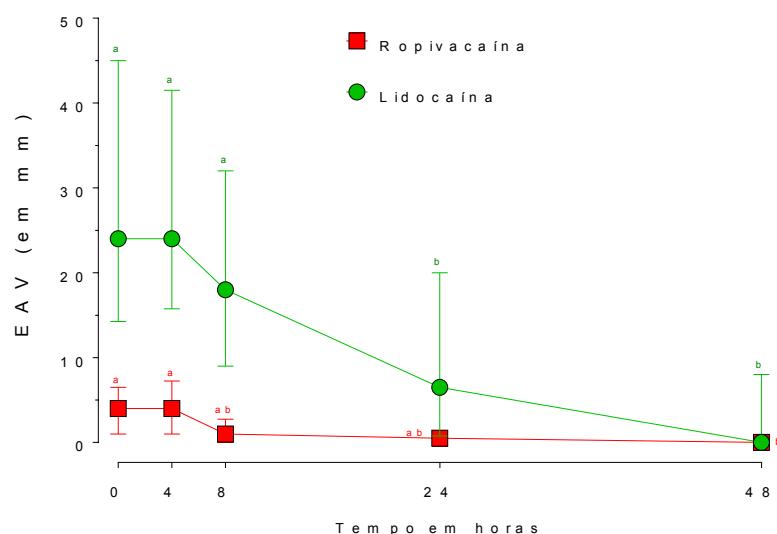


Figura 2. Mediana (desvio interquartílico) da escala analógica visual em função dos períodos em estudo.

Letras distintas representam diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) entre os períodos, considerando cada anestésico local individualmente.

Como se observa na figura 2, tanto o grupo L quanto o grupo R produziram escores de dor na EAV maiores nas primeiras oito horas iniciais, sendo que estes diminuíram após 24 horas. Entretanto, em todos os períodos, exceto no último. O grupo L obteve significativamente (teste de Friedman, $p<0,01$) maiores escores de EAV do que o grupo R.

A figura 3 mostra o consumo de comprimidos analgésicos entre 12 e 72 horas após o procedimento operatório, confirmando os achados da EAV, pois foi possível observar que em todos os períodos, exceto às 12 horas, os pacientes do grupo L consumiram significativamente (teste de Friedman, $p<0,05$) mais analgésicos do que os do grupo R. Considerando cada anestésico isoladamente, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos para a ropivacaína a 0,75%. Para a lidocaína a 2%, apenas no período de 72 horas mostrou maior consumo do que o período de 48 horas, não havendo diferenças estatisticamente significantes entre os demais períodos.

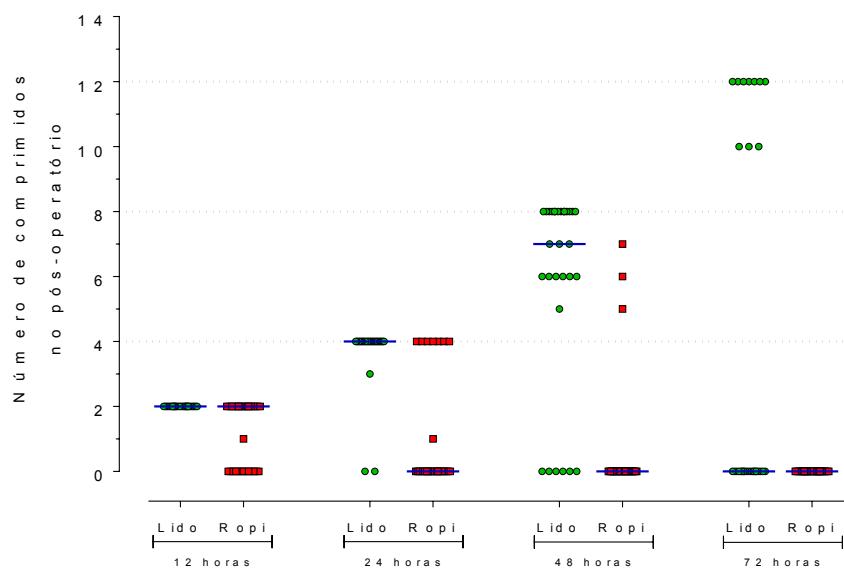


Figura 3. Distribuição e mediana (linha central azul) do consumo de analgésicos em função dos períodos em estudo.

Com relação aos efeitos adversos, apenas a náusea foi relatada por 5 (16,7%) dos pacientes do grupo L e por 4 (13,3%) do grupo R. Fármaco de resgate empregado por 2 (6,7%) pacientes em cada grupo.

A tabela 2 mostra a proporção de sangramento pós-operatório observado após a utilização dos dois anestésicos locais.

Tabela 2. Análise do sangramento pós-operatório.

Sangramento pós-operatório	Grupo L	Grupo R
Sim	4 (13,3%)	12 (40%)
Não	26 (86,7%)	18 (60%)

DISCUSSÃO

Em relação à analgesia preemptiva, estudos relacionados demonstraram que não há efeito benéfico com nenhum fármaco utilizado preemptivamente, embora outros demonstrem efeito preemptivo apenas com o uso dos AINES, dos AL ou de outros fármacos⁸.

Outros autores apoiam que o uso da infiltração de ropivacaína a 0,75%, tanto preemptiva quanto pós-operatória, diminui a intensidade da dor, porém a eficácia foi maior quando feita preemptivamente. Afirmado que nas primeiras seis horas de pós-operatório não houve diferença, neste critério, entre infiltrar antes ou depois, sendo que ambas diminuíram igualmente a intensidade da dor quando comparadas ao controle⁷.

Quanto ao tempo de duração da anestesia, vários fatores podem influenciar o tempo de ação do fármaco, como a variação da resposta individual, precisão na administração, o estado do tecido, variação anatômica e a técnica anestésica. Comprovadamente os bloqueios anestésicos proporcionam um tempo de anestesia pulpar significativamente maior do que as anestesias infiltrativas⁴.

Um estudo comparando a bupivacaína a 0,5% sem vasoconstritor e lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000, para extração de terceiros molares inclusos, observou que a lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 apresentou 1,2 horas de média de duração anestésica. As diferenças dos valores podem ser relacionadas com vários fatores que influenciam a duração de ação do fármaco⁹.

Um estudo duplo encoberto e cruzado para determinar concentrações e volumes de ropivacaína a 0,75% necessários para obter anestesia em bloqueio do alveolar inferior, nas concentrações 2,0; 5,0 e 7,5 mg/mL, observou que o tempo de duração da anestesia dos tecidos moles foi entre 5 e 9 horas. Concluíram que todas as concentrações foram eficazes em produzir anestesia dos tecidos moles, porém para o bloqueio do alveolar inferior o sucesso é dose dependente, sendo que somente a concentração 7,5 mg/mL foi a mais eficaz¹⁰. Já outro estudo discorda na média de tempo, onde utilizando volumes de 1 a 2 mL, avaliou a eficácia da ropivacaína a 0,75% em produzir bloqueio do nervo alveolar inferior em 41 voluntários, os resultados mostraram que o tempo de duração de ação da anestesia 3,7 a 4,3 horas para o bloqueio do nervo alveolar inferior¹¹.

O consumo de analgésicos, segundo resultados obtidos na figura 3 mostram que o consumo entre 12 e 72 horas é compatível com os achados da EAV, já que em todos os períodos, exceto às 12 horas, os procedimentos com lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 consumiram significativamente mais analgésicos. Tais resultados são encontrados em estudos que afirmam a efetividade da infiltração na incisão cirúrgica com anestésico local para o controle da dor aguda pós-operatória, em diferentes tipos de operações, pois diminui a dor e o consumo de opioides¹². Em, metanálise também foi evidenciada uma significativa redução no consumo de analgésicos e aumento do tempo para solicitação do esquema de resgate, embora, não tenha demonstrado redução nos escores de dor com a infiltração preemptiva de anestésicos locais, quando comparado com a infiltração pós-operatória⁸. Já um estudo sobre a utilização preemptiva e pós-cirúrgica da ropivacaína a 0,75% em hérnias inguinais, demonstrou que houve de fato redução da dor com uso preemptivo de anestésico local, que investigou o tempo para solicitação da primeira dose de analgésico de resgate, critério utilizado para diversos estudos para avaliação da dor, onde se mostrou favorável aos grupos que receberam infiltração de ropivacaína a 0,75%, particularmente ao grupo preemptivo¹³.

Em relação à presença de reações adversas, como previsto, a ropivacaína a 0,75% é um fármaco seguro que possui toxicidade e risco aceitáveis, já que tanto a lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 como a ropivacaína a 0,75% apresentaram resultados semelhantes. Estudos afirmaram a baixa toxicidade da ropivacaína a 0,75% ao observar que é necessária a utilização de uma enorme quantidade de ropivacaína a 0,75% para que se deem reações tóxicas tanto no sistema cardiovascular como no sistema nervoso central. De maneira que a dose de ropivacaína a 0,75% capaz de causar efeitos cardiotóxicos é maior do que para se provocar reações no sistema nervoso central. Tal fato apresenta relevância, pois a toxicidade cardiovascular é precedida por sinais de toxicidade no sistema nervoso central, tanto em humanos quanto em animais¹⁴.

O fármaco de resgate foi empregado por 2 (6,7%) sujeitos em cada grupo, já que os voluntários relataram que o fármaco analgésico preconizada pela pesquisa não realizava o efeito desejado.

Quanto à presença de sangramento a literatura afirma que todos os AL possuem certo grau de atividade vasodilatadora. A adição de vasoconstritores aumenta o tempo de duração dos anestésicos locais, diminui o sangramento e a quantidade total de solução durante procedimentos cirúrgicos. Com isso, a anestesia torna-se mais duradoura e os níveis plasmáticos de anestésicos locais são reduzidos, diminuindo-se a probabilidade de ocorrer efeitos tóxicos. O aumento da duração de efeito dos AL é determinado pelo uso

de vaso constritores, especialmente vistos em AL de duração curta e intermediária, porém é menor com anestésicos de longa ação, de maior lipossolubilidade. Isso possivelmente se deve à maior taxa de ligação tecidual e a uma propriedade vaso dilatadora relativamente contrária ao efeito do vasoconstritor, onde o uso de um vasoconstritor reduz em 50% a dose necessária de um determinado anestésico⁴. Um estudo comparativo da Ropivacaína 0,75% 0,5% e da bupivacaína 0,75% afirmou que a Ropivacaína 0,75% apresentou uma menor capacidade de provocar vasodilatação¹⁵. Os resultados da pesquisa apontam para que a possível associação de um vasoconstritor como a epinefrina 1:200.000 a Ropivacaína 0,75% podem trazer um resultados clínicos benéficos favorecendo a hemostasia em cirurgia de terceiros molares inclusos.

CONCLUSÃO

A utilização da Ropivacaína 0,75% como AL para analgesia preemptiva mostrou-se efetiva no controle da dor. Diminuiu significativamente a intensidade da dor pós-operatória e o consumo de analgésico e retardou a solicitação da medicação analgésica de resgate, promovendo um pós-operatório mais confortável. Conclui-se também que a Ropivacaína 0,75% apresentou maior tempo de eficácia anestésica para os tecidos moles sugerindo que este pode ser um confiável anestésico local de longa duração, em procedimentos cirúrgicos odontológicos, e com adicional vantagem, se utilizada como um fármaco utilizado preemptivamente.

REFERÊNCIAS

1. Kelly PC, Ahmad RP, Brull BB. Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth.* v.48, n.11, p.1091-101, Dec. 2001.
2. Almeida MCS, Locks GF, Gomes HP, Brunharo GM, Kauling ANC. Analgesia pós-operatória: comparação entre infusão continua de anestésico local e opioide via cateter peridural e infusão contínua de anestésico local via cateter na ferida operatória. *Rev. Bras. Anestesiol*, 61:3, 2011.

3. Andrade. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 2^a Ed. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2006. p.101-112.
4. Malamed SF. Handbook of Local Anesthesia. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2004. p.185-208.
- 5- Kuthiala G, Chaudhary G, Ropivacaine: A review of its pharmacology and clinical use. Indian J Anaesth, 55(2): 104-110, 2011.
6. Magalhães E, Goveia CS, Oliveira KB. Racemic bupivacaine, levobupivacaine andropivacaine in regional anesthesia for ophthalmology – a comparative study. Rev. Assoc. Med. Bras. 2004 Apr-Jun; 50(2): 195-8.
7. Carvalho AL, Castellana FB, Gatto BEO, Muraro SK, Schiavuzzo FA, Ashmawi HA, et al. Rev Dor. São Paulo, 2011 out-dez;12(4):321-6.
8. Gramke HF, Petry JJ, Durieux ME. Sublingual piroxicam for postoperative analgesia: preoperative versus postoperative administration: a randomized, double-blind study. Anesth Analg 2006;102(3):755-8.
9. Chapnick P, Baker G, Munroe CO. Bupivacaine anaesthesia in oralsurgery. J Can Dent Assoc. 1980; 46(7):441-43.
10. Ernberg M, Kopp, S. Ropivacaine for dental anesthesia: a dose-finding study. Oral Maxillofac Surg. 2002 Sep;60(9):1004-10..
11. Axelsson S, Isacsson G. The efficacy of ropivacaine as a dental local anaesthetic. Swed Dent J. 2004; 28(2): 85-91.
12. Gregori C. Cirurgia Odontológica para o Clínico Geral. São Paulo: Sarvier; 1988. p.98-112.
13. Johansson B, Hallerbäck B, Stubberöd A, et al. Preoperative local infiltration with ropivacaine for postoperative pain relief after inguinal hernia repair. A randomised controlled trial. Eur J Surg 1997;163(5):371-8.
14. Cuignet O, Dony P, Gautier P, De Kock M. Comparative toxicity of ropivacaine and bupivacaine at equipotent dose in rats. European Journal of Anaesthesiology. 2000; 17:113-118.
15. Cederholm I., Anskär M, Bengtsson M. Sensory, motor and sympathetic block during epidural analgesia with 0,5% and 0,75% ropivacaine with and without epinephrine. Reg Anesth. 1994; 19:18-33.