

ANALGESIA PREEMPTIVA PARA CIRURGIA ORAL MENOR

Mayres Ferreira Santos¹, Vivian Karoline Pereira de Oliveira¹, Camila Rogéria Januário de Oliveira¹, Ingrid Silva Passos¹, Natália Karol de Andrade²

¹ Graduação em Odontologia do Centro Universitário CESMAC

² Especialista em Periodontia e Prótese dentária, Mestre em Implantodontia, Professora do curso de Odontologia do Centro Universitário Cesmac.

Endereço correspondência

Natália Karol de Andrade

Rua Hélio Pradines, 215/401, Ponta verde

57035-220 – Maceió, Alagoas

karol.andrade.odonto@hotmail.com

Recebido em 20 de novembro (2017) | Aceito em 10 de dezembro (2017)

RESUMO

Analgesia preemptiva é uma forma de analgesia que, iniciada antes do estímulo doloroso ser gerado, previne ou minimiza a dor subsequente, essa técnica foi inicialmente proposta visando prevenir o choque pós-operatório. Trata-se de um estudo bibliográfico, uma revisão de literatura em base de dados, que foram encontrados 54 artigos, destes foram selecionados 16 estudos clínicos controlados randomizados no período de 2008 a 2015. Foi possível observar vantagens e desvantagens da analgesia preemptiva. O objetivo do presente trabalho é descrever a importância da analgesia preemptiva e medir a efetividade de alguns fármacos na prevenção da dor pós-operatória através da análise de dados extraídos em estudos clínicos controlados randomizados. Os achados dos estudos indicam que a analgesia preemptiva é uma das maneiras mais confortáveis de tratamento para dor pós-operatória, estendendo-se também para o melhor conforto de abertura bucal, trismo e edema. Sendo necessários mais estudos para avaliar quais fármacos que seriam potentes o suficiente para cada situação clínica.

Palavras-chave: Anormalidades dentárias. Dente supranumerário. Radiografia. Odontoma.

ABSTRACT

Preemptive analgesia used for postsurgical pain management has been shown to reduce the postoperative analgesics requirements. This technique was initially proposed in order to prevent postoperative shock. This is a bibliographic study, a 54 article literature review of which 16 randomized controlled clinical studies, from 2008 to 2015,

were selected and advantages and disadvantages of preemptive analgesia were observed. The aim of the present study is to describe the importance of preemptive analgesia and to measure the effectiveness of some drugs in postoperative pain prevention, through the analysis of data from randomized controlled trials. The study findings have indicated that preemptive analgesia is one of the most comfortable ways of treating postoperative pain, providing good results in mouth opening, trismus and edema. Further studies are needed in order to evaluate which drugs are potentially adequate for each clinical situation.

Keywords: Analgesia. Oral Surgery. Ache.

1. INTRODUÇÃO

O termo “analgesia preemptiva” trata-se de uma forma de analgesia que, se iniciada antes do estímulo doloroso ser gerado, previne ou minimiza a dor subsequente [1,2]. Dentre os principais fármacos utilizados para controlar a dor são: os anestésicos locais, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), os corticosteroides e os analgésicos. O processo inflamatório incide como resposta do tecido a lesão celular e caracteriza-se por fenômenos podendo manifestar-se a partir de qualquer agente lesivo como físico, biológicos ou químicos [2,3].

Os anestésicos locais difundem-se através dos tecidos e coberturas neurais na forma lipossolúvel, não ionizada. No momento em que a concentração adequada de anestésico local chega a fibras e nervos, ocorre o bloqueio de condução não tendo efeito significativo na

permeabilidade que a membrana em repouso oferece aos íons de sódio e potássio [3]. Os corticosteroides, como a Dexametasona e a Betametasona, são medicamentos que previnem a sensibilização dos nociceptores por meio da inibição da fosfolipase A2. Os analgésicos de ação periférica são inibidores da síntese de prostaglandinas, por meio da ação sobre cicloxigenases (COX-1 e COX-2), o que dá continuidade na atenuação da dor inflamatória aguda [5].

A analgesia preemptiva é um procedimento que pode ser utilizado nas cirurgias orais menores, nos tratamentos endodônticos, cirurgias parodontais, cirurgias periodontais, procedimentos periodontais, como por exemplo: raspagem e alisamento radicular de bolsas profundas [6-8]. Algumas vantagens são consideradas como: alívio da dor, conforto pós-operatório, melhora da limitação de abertura bucal, diminuição do trismo e edema, reduzindo também a quantidade de analgésicos tomados pelos pacientes no pós-operatório. As desvantagens são alguns efeitos adversos dos fármacos, como: constipação, depressão respiratória, euforia, sedação, náuseas e vômitos [9-11].

A medida que surgem novos estudos sobre a fisiopatologia da dor, emergem novas perspectivas para o seu controle e prevenção, o que implica em uma forma de analgesia que se iniciada antes do estímulo doloroso ser gerado, previne ou diminui a dor subsequente [1]. Para avaliar a eficiência dos diversos métodos aplicados para induzir a analgesia preemptiva, inúmeras pesquisas utilizam como exame a escala analógica visual (EAV), sendo esta considerada o melhor instrumento e mais fácil para aferir esse tipo de dor. Os parâmetros utilizados pela (EAV) são: sem dor, dor leve, dor moderada e dor intensa [12].

Assim o presente trabalho tem por objetivo fazer a descrição da importância da analgesia preemptiva e qualificar a efetividade de alguns fármacos na prevenção da dor pós-operatória através da análise de dados extraídos em estudos clínicos controlados randomizados.

2. Materiais e Métodos

Foi realizada uma revisão de literatura direcionada a especificar estudos ligados a alguns fármacos com finalidade de intervir ou reduzir a dor antes que ela apareça. Foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, MEDLINE e LILACS, estudos nos idiomas inglês e português, com buscas entre os anos de 2010 a

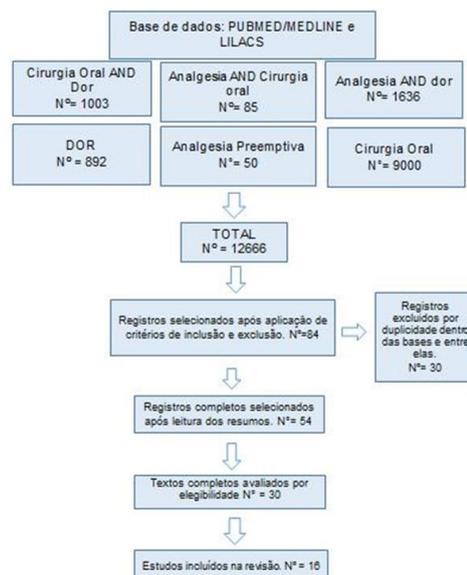
2017. As palavras chave utilizadas foram “analgesia”, “cirurgia bucal” e “dor”. Foram incluídos estudos que apresentem maiores força de evidencia como: artigos de pesquisa clínicas experimentais e revisões sistemáticas.

Quadro 01: Cruzamento das palavras-chave.

PALAVRAS-CHAVE	CRUZAMENTOS
Analgesia	Analgesia AND Cirurgia bucal
Cirurgia bucal	Analgesia AND Dor
Dor	Cirurgia bucal AND Dor

Após a aplicação da estratégia de busca foi possível obter os resultados descritos (Fluxograma 1).

Figura 01: Fluxograma a partir da estratégia de busca.



3. Resultados

Para realizar ou promover a analgesia preemptiva podem ser utilizados diversos métodos. Dentre eles os métodos farmacológicos e não farmacológicos. Os métodos não farmacológicos dispõem da acupuntura e hipnose. A acupuntura é uma terapia que consiste em aplicação de agulhas em pontos específicos do corpo, o que desencadeia diferentes efeitos no corpo, como ação analgésica ou anti-inflamatória [13]. A terapia com Hipnose que é um conjunto de técnicas verbais e não verbais de comunicação utilizadas para ajudar um indivíduo a entrar em um estado modificado de consciência [14].

Os métodos farmacológicos incluem a utilização de fármacos como: anestésicos, anti-inflamatórios, analgésicos [16,17] e benzodiazepínicos são ansiolíticos que podem atuar como coadjuvantes para indução da analgesia preemptiva [15,18].

Dois estudos clínicos controlados randomizados foram realizados com o objetivo de comparar Tramadol com Ceterolaco. O Ceterolaco (30mg) por via intravenosa foi apontado como a melhor escolha para analgésico preventivo, reduzindo a gravidade pós-operatória e sequelas da cirurgia na gestão da dor posterior as exodontias de terceiros molares [19,20].

Estudos clínicos afirmam a excelente eficácia de Dexametasona, seja isolada ou associada a outros fármacos [21]. Em estudo com 30 pacientes, diz que o uso de Tramadol e Dexametasona em associação é eficaz na redução do inchaço, inflamação e dor [22]. Já em estudo com 47 pacientes, concluem que a associação de Ibuprofeno e Dexametasona tem maior escore na prevenção da dor nas exodontias de terceiros molares [23].

Foram selecionados 22 pacientes que necessitavam de cirurgias de terceiros molares impactados mandibulares para realização de um estudo clínico, os pacientes apresentavam dor, trismo e edema. No grupo controle (n=11) foi utilizado drenos cirúrgicos; no grupo teste: Dexametasona (8mg) por via intravenosa 30 min antes da remoção cirúrgica e três doses de Metilprednisolona (5mg) a cada 12h. Os resultados demonstraram que os corticosteroides reduzem o trismo, inchaço e dor após a cirurgia sendo mais eficientes quando comparados à instalação de drenos [24].

Pesquisa feita com 60 pacientes, com necessidade de exodontias de terceiros molares em posições horizontais, com ansiedade pré-operatória. Os pacientes

foram divididos em três grupos (A, B, C) que diferiram de acordo com o protocolo medicamentoso (analgésicos e sedativos). O grupo A: usou apenas Midazolam; o grupo B: usou Midazolam (1g/kg) e Fentanil e o C: Midazolam (1g/kg) e Tramadol. Concluiu-se que o Tramadol tem um melhor efeito analgésico na cirurgia de terceiro molar do que o Fentanil [18]. Em outros dois estudos clínicos, também foram afirmada a eficácia de Tramadol para a remoção de terceiros molares [15,25].

Foi realizado um ensaio clínico controlado por placebo, triple-cego, randomizado com 25 pacientes, utilizando 12mg de Betametasona, para avaliar a dor pós-operatória utilizaram a escala (EAV) e o consumo de analgésicos de resgate. O inchaço facial e o trismo foram avaliados medindo distâncias de referência facial e abertura máxima da boca, e concluiu que não houve diferenças significativas em relação a dor pós-operatória, inchaço facial e trismo, na remoção do terceiro molar impactado quando comparado ao placebo [26]. Foram avaliados medicamentos com efeito analgésico administrados antes das cirurgias de terceiros molares impactados. Os medicamentos foram divididos em grupos, onde grupo P recebeu pré-operatório 1g de Paracetamol I.V, o grupo D recebeu 75 mg de Diclofenaco de sódio I.M e o L recebeu 8mg Lornoxicam I.V. Resultados demonstrou que Paracetamol, Diclofenaco e Lornoxicam diminuíram efetivamente os escores de dor [16].

Pesquisa realizada com 13 pacientes com necessidade de exodontias dos terceiros molares mandibulares bilaterais apresentou histórico de dor antes das exodontias. Então foram randomizados em dois grupos: teste e controle. No grupo teste foram prescritas duas doses de Cetoprofeno (150mg), a cada doze horas durante dois dias prévios ao procedimento, e duas doses a cada doze horas por mais três dias no período pós-cirúrgico. Ao grupo controle foram prescritos tablets idênticos, com mesmo regime posológico, porém sem o referido fármaco (placebo). Na análise estatística dos resultados não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos para o desfecho "intensidade da dor" nos diferentes momentos avaliados [27].

Em uma pesquisa do tipo crossover com 20 pacientes que seriam submetidos à exodontias eletivas dos terceiros molares mandibulares impactados bilaterais. Os pacientes foram alocados em dois grupos (1 e 2). Os pacientes do grupo 1 utilizaram para analgesia. Dextropropofol trometamol (50mg) (IV) e grupo 2: utilizou placebo. Os achados desta pesquisa sugerem que o uso preventivo de DT (IV) promove um maior conforto e satisfação ao paciente quando comparado com placebo,

o que demonstra que o fármaco em questão foi eficiente em induzir a analgesia preemptiva [28].

Em estudo com 64 pacientes com indicação de exodontias dos terceiros molares inferiores. Os pacientes foram randomizados em três grupos nos quais foram utilizados os seguintes fármacos: Clonixinato de lisina (n=20), Paracetamol (n=23) e Dipirona (n=21), sendo administrados a cada seis horas durante um dia. Após o procedimento cirúrgico a dor foi avaliada através da EAV nos tempos 1, 2, 4, 6, 8, 12 e 24 horas. Observou-se que o Clonixinato de lisina não mostrou nenhum impacto substancial sobre o controle da dor no pós-operatório quando comparado para outras drogas [17].

Estudo desenvolvido com 36 pacientes para exodontias de terceiros molares mandibulares. O grupo A, foram administrados (100mg de Diclofenaco); e grupo B, (15mg de Meloxicam), as drogas foram administradas oralmente 1 hora antes da cirurgia. O estudo analisou que os pacientes que receberam Meloxicam tiveram menos dor pós-operatória, menor limitação de abertura bucal e menor edema do que aqueles que receberam Diclofenaco [29].

Um ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego com 30 pacientes, os quais foram randomizados em dois grupos de tratamento: grupo (A) 10mg de cetorolaco trinta minutos antes da cirurgia e grupo (B) 10 mg cetorolaco + 50 mg tramadol trinta minutos antes da cirurgia. A intensidade da dor foi avaliada através da escala analógica visual (EAV), nenhum grupo necessitou de medicação analgésica de resgate e os resultados sugerem que a associação entre 10mg de cetorolaco + 50mg de tramadol foi superior ao cetorolaco utilizado isoladamente [30].

4. Discussão

Neste estudo foram incluídas pesquisas que avaliaram a efetividade dos seguintes fármacos: Cetoprofeno, Paracetamol, Cetorolaco, Diclofenaco, Iornoxicam, Dexketoprofen trometamol, Betametazona, Dexametazona, Meloxicam, Ibuprofeno, Metilprednisolona, Fentanil, Clonixinato de lisina, Tramadol, Dipirona e Midazolam. As pesquisas foram feitas com pacientes que tinham a necessidade de exodontias, dando ênfase as exodontias de terceiros molares, e todos eles randomizados em grupos teste e controle. Para avaliar efetividade em um fármaco de produzir analgesia preemptiva

os principais desfechos analisados são: dor, edema e trismo [21,24,26]. Alguns estudos também avaliaram a limitação de abertura bucal, estando todos de acordo em proporcionar conforto e bem estar no pós-operatório dos pacientes [29].

A escala analógica visual (EAV) é um método fácil representado por uma linha marcada de 0 (nenhuma) e 10 (intensa) onde o paciente relata para o avaliador a intensidade da sua dor. A escala verbal descritiva equivale em uma escolha de três a cinco palavras ordenadas numericamente, descritoras como: nenhum, pouco, modesto, moderado ou grave [12].

O método mais utilizado nas pesquisas citadas para avaliação da dor foi escala analógica visual (EAV), com algumas exceções de estudos que utilizaram uma escala verbal descritiva [27,28]. Tal conduta justifica-se devido a facilidade de aplicação, baixo custo e método de fácil avaliação, uma vez que o paciente pode marcar qualquer ponto na escala, ao contrário da escala verbal descritiva em que se deve escolher uma palavra para relatar a intensidade da dor [12].

Pode-se observar que todas essas pesquisas, apesar de avaliarem diferentes fármacos, utilizaram como modelo de avaliação as cirurgias de terceiros molares, por ser um procedimento comum dentre as cirurgias bucais e completa por necessitar de todos os atos operatórios (diérese, exérese, hemostasia e síntese), tornando-se um modelo muito frequente de ser aplicado em pesquisas, pela alta sensibilidade nociceptiva local [9]. Em algumas pesquisas o número amostral foi reduzido, apresentando menos de 20 pacientes [27], o tempo de avaliação para alguns pesquisadores não foi suficiente, visto que avaliaram apenas as primeiras 24 horas [15,16,18,29], no entanto, sabe-se que a atividade inflamatória após um trauma cirúrgico pode se apresentar crescente durante até 72 horas [15].

Alguns fármacos apresentaram boa efetividade em reduzir a sintomatologia dolorosa dos pacientes submetidos às exodontias de terceiros molares, dentre eles o Tramadol (1mg/kg) [15,18,25]. No entanto compararam Cetorolaco (30 mg) com Tramadol (50mg) e ambos afirmaram que o Cetorolaco (30mg) é a melhor escolha como agente analgésico preemptivo [19,20]. A Dexametazona (8mg) também apresentou resultados satisfatórios [21], assim como Dexketoprofen trometamol (50mg) [28], Paracetamol (1g), Diclofenaco sódico (75mg) e Iornoxicam (8mg) [16]. Comparando Diclofenaco (100mg) com Meloxicam (15mg) os achados sugerem melhor efetividade que Meloxicam [29]. As

associações entre Dexametasona (4mg) + Ibuprofeno (600mg)²³ e Dexametasona (4mg) + Tramadol (50mg) também mostraram-se efetivas [22]. Já Dexametasona (8mg) comparado com Metilprednisolona (5mg), e Tramadol (50mg) com Diclofenaco (50mg), mostrou que a única associação que não foi eficaz na redução da dor, edema e trismo foi, Dexametasona (8mg) com Diclofenaco (50mg) [22,24].

Já os fármacos que não apresentaram uma boa efetividade, sugere que Cetoprofeno (150mg) não mostrou diferença comparado com placebo [27], e Betametasona (12mg) não reduziu inchaço facial e trismo após a remoção de terceiro molar [26]. Fentanil (1g) associado a um medicamento pré-anestésico como Midazolam, não teve um efeito analgésico preciso quando comparado com Tramadol [18]. No entanto Clonixinato de lisina (125mg) não tem nenhum impacto no controle da dor pós-operatória [17].

5. Conclusões

Os achados dos estudos indicam que a analgesia preemptiva é uma das maneiras mais confortáveis de tratamento para dor pós-operatória, estendendo-se também para o melhor conforto de abertura bucal, trismo e edema. Os resultados dessa pesquisa podem ser extrapolados apenas para outras cirurgias orais menores como: exodontia de terceiro molar, correções ósseas, frenectomia labial e lingual, cirurgias pré-protéticas, cirurgias gengivais e periodontais. Já para as cirurgias orais maiores, como cirurgia ortognática, enxertos ósseos de áreas extensas, instalação de múltiplos implantes, traumas dos ossos da face, são necessários mais estudos para avaliar quais fármacos que seriam potentes o suficiente para tais aplicações clínicas.

REFERÊNCIAS

- [1] DeJean KS, Santos IRM, Andrade FV, Souza LM de A. Analgesia preemptiva em odontologia preemptive analgesia in dentistry. 2008;14:23-30.
- [2] Garcia JBS, Issy AM, Sakata RK. Analgesia preemptiva. Rev Bras Anesthesiol. 2001;51(5):448-63.
- [3] Silva P. Farmacologia. In: Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flow RJ. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro: 2006.p.490-492.
- [4] Andrade ED. Terapêutica medicamentosa em odontologia. Ed Artes Médicas. 2006.p.204.
- [5] Rocha RG, Tortamano N, Adde CA, Simone JL, Perez FEG. O controle da dor em odontologia através da terapêutica medicamentosa. Conclave Odontol Int Campinas. 2003;104:1678-899.
- [6] Jung Y, Kim DK, Kim M, Kim H, Cha I, Lee E. Onset of Analgesia and Analgesic efficacy of tramadol / acetaminophen and codeine / cetaminophen / ibuprofen in acute postoperative pain: A single-cente, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-Group sthudy in a dentalsurgery pain mode. Science (80).2004;26.
- [7] Ong CK, Lirk P, Tan JM, Sow BW. The analgesic efficacy of intravenous versus oral tramadol for preventing postoperative pain after third molar surgery. J Oral Maxillofac Surg. 2005;63(8):1162-8.
- [8] Costa FWG, Soares ECS, Esses DFS, Silva PGDB, Bezerra TP, Scarparo HC, et al. A split-mouth, randomized, triple-blind, placebo-controlled study to analyze the pre-emptive effect of etoricoxib 120 mg on inflammatory events following removal of unerupted mandibular third molars. Int J Oral Maxillofac Surg. International Association of Oral and Maxillofacial surgery; 2015;44(9):1166-74.
- [9] Buyukkurt MC, Gungormus M, Kaya O. The Effect of a Single Dose Prednisolone with and Without Diclofenac on Pain, Trismus, and Swelling after Removal of Mandibular Third Molars. J Oral Maxillofac Surg. 2006;64(12):1761-6.
- [10] Chiu WK, Cheung LK. Efficacy of preoperative oral rofecoxib in pain control for third molar surgery. Oral Surgery, Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2005;99(6):47-53.
- [11] Paiva-Oliveira JG, Bastos PRHO, Cury Pontes ERJ, da Silva JCL, Delgado JAB, Oshiro-Filho NT. Comparison of the anti-inflammatory effect of dexamethasone and ketorolac in the extractions of third molars. Oral Maxillofac Surg. Oral and Maxillofacial surgery; 2015;20(2):123-33.
- [12] Rigotti MA, Ferreira AM. Intervenções de enfermagem ao paciente com dor. Arq Ciên Saúde. 2005;12(1):50-4.
- [13] Chaves LD, Andrucio CP de M. Controle da dor pós-operatória: comparação entre métodos analgésicos. Ver Latino-am Enferm. 2003;11(2):215-9.
- [14] Neubern MDS. Hipnose e psicologia clínica: retomando a história não contada. Psicol Reflexão e Crítica. 2006;19(3):346-54.
- [15] Eriksson LB, Tegelberg A. Analgesic efficacy and clinical acceptability of adjunct pre-emptive intravenous tramadol in midazolam sedation for third molar surgery. Oral Maxillofac Surg. 2013;17(4):193-9.
- [16] Tuzuner Oncul AM, Yazicioglu D, Alanoglu Z, Demiralp S, Ozturk A, Ucok C. Postoperative analgesia in impacted third molar surgery: The role of preoperative diclofenac sodium, paracetamol and lornoxicam. Med Princ Pract. 2011;20(5):470-6.
- [17] Noronha VRADS, Gurgel GDS, Alves LCF, Noman-Ferreira LC, Mendonça LL, De Aguiar EG, et al. Analgesic efficacy of Lysine Clonixinate, paracetamol and dipyrone in lower third molar extraction. A randomized controlled trial. Med Oral Patol Oral Cir Bucal.

- 2009;14(8):e411-5.
- [18] Goktay O, Satilmis T, Garip H, Gonul O, Goker K. A comparison of the effects of midazolam/fentanyl and midazolam/tramadol for conscious intravenous sedation during third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(6):1594-9.
- [19] Shah AV, Arun Kumar KV, Rai KK, Rajesh Kumar BP. Comparative Evaluation of Pre-Emptive Analgesic Efficacy of Intramuscular Ketorolac versus Tramadol Following Third Molar Surgery. *J Maxillofac Oral Surg.* 2013;12(2):197-202.
- [20] Gopalraju P, Lalitha RM, Prasad K, Ranganath K, Comparative study of intravenous Tramadol versus Ketorolac for preventing postoperative pain after third molar surgery - A prospective randomized study. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2014;42(5):629-33.
- [21] Boonsiriseth K, Klongnoi B, Sirintawat N, Saengsirivanin C, Wongsirichat N. Comparative study of the effect of dexamethasone injection and consumption in lower third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg. International Association of Oral and Maxillofacial Surgery;* 2012;41(2):244-7.
- [22] Santos JAS, Silva LCF, Santos T, Menezes Júnior LR, Oliveira AC, Brandão JRMCB. Comparative study of tramadol combined with dexamethasone and diclofenac sodium in third-molar surgery. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2012;40(8):694-700.
- [23] Bauer HC, Duarte FL, Horliana ACRT, Tortamano IP, Perez FEG, Simone JL, et al. Assessment of preemptive analgesia with ibuprofen coadministered or not with dexamethasone in third molar surgery: A randomized double-blind controlled clinical trial. *Oral Maxillofac Surg.* 2012;17(3):165-71.
- [24] Zandi M. Comparison of corticosteroids and rubber drain for reduction of sequelae after third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg.* 2008;12(1):29-33.
- [25] Gonul O, Satilmis T, Bayram F, Gocmen G, Sipahi A, Goker K. Effect of submucosal application of tramadol on postoperative pain after third molar surgery. *Head Face Med.* 2015;11:35.
- [26] Marques J, Pié-Sánchez J, Figueiredo R, ValmasedaCastellón E, Gay-Escoda C. Effect of the local administration of betamethasone on pain, swelling and trismus after impacted lower third molar extraction. A randomized, triple blinded, controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2014;19(1):e49-54.
- [27] Jacob Liporaci Junior JL. Assessment of Preemptive Analgesia Efficacy in Surgical Extraction of Third Molars. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62(4):502-10.
- [28] Çagiran E, Eyigor C, Sezer B, Uyar M, Preemptive analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol on impacted third molar surgery. 2014;26(1):29-33.
- [29] Orozco-Solís M, García-Ávalos Y, Pichardo-Ramírez C, Tobías-Azúa F, Zapata-Morales JR, Aragon-Martinez OH, et al. Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016;21(1):e127-34.
- [30] Isiordia-Espinoza MA, Sánchez-Prieto M, Tobías-AZA F, Reyes-García JG. Pre-emptive analgesic effectiveness of meloxicam versus tramadol after mandibular third molar surgery: A pilot study. *J Oral Maxillofac.* 2012;70(1):31-6.