

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Bianca Fernanda Espósito Santos

**ANALGESIA PREEMPTIVA EM CIRURGIA CIRURGIA  
PERIODONTAL DE RECOBRIMENTO RADICULAR**

**Um relato de caso**

Sete Lagoas  
2022

Bianca Fernanda Espósito Santos

**ANALGESIA PREEMPTIVA EM CIRURGIA  
PERIODONTAL DE RECOBRIMENTO RADICULAR**

**Um relato de caso**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Pós-graduação da Faculdade de Sete Lagoas - FACSETE, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Especialista em Periodontia.

Orientador: Leonardo Silveira Damasceno

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me permitido alcançar mais esta etapa profissional,

Aos professores Leonardo Damasceno e Jorge Mansur pelas fundamentais contribuições nessa jornada por mais um degrau profissional;

A todos os pacientes que colaboraram espontaneamente para o aprimoramento das práticas clínicas;

Aos colegas pela experiência compartilhada e pela amizade.

## RESUMO

A analgesia preemptiva baseia-se na administração de fármacos antes dos estímulos dolorosos, visando reduzir ou prevenir a dor pós-operatória. Apesar da sua importância, os efeitos da analgesia preemptiva em cirurgias odontológicas na literatura ainda são conflitantes. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia clínica da analgesia preemptiva em cirurgia periodontal de recobrimento radicular. Assim, o presente estudo relata um caso clínico de recessão gengival classe II de Miller, região dos dentes 12-13, tratado através da realização de enxerto conjuntivo, tendo como área doadora o palato. A paciente em questão fez uso de nimesulida 100 mg associada à dipirona sódica 500 mg uma hora antes da cirurgia. A mesma foi acompanhada no período pós-operatório, instruída a tomar medicação de resgate caso necessário. A paciente relatou ausência de dor, bem como não fazer uso de medicação. A preservação do caso ocorreu no período de sete dias via aplicativo, trinta dias na clínica de pós-graduação e retorno após um ano. A analgesia preemptiva se mostrou uma boa modalidade terapêutica no controle da dor pós-operatória em cirurgia periodontal mucogengival.

**Palavras-chave:** Analgesia. Preemptiva. Condicionamento de Tecido Mole Oral. Retração Gengival

## **ABSTRACT**

Preemptive analgesia is based on the administration of drugs before painful stimuli, aiming to reduce or prevent postoperative pain. Despite its importance, the effects of preemptive analgesia in dental surgeries in the literature are still conflicting. The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of preemptive analgesia in periodontal root coverage surgery. Thus, the present study reports a clinical case of Miller class II gingival recession, region of teeth 12-13, treated by performing a connective graft, with the palate as the donor area. The patient in question used 100 mg of nimesulide associated with 500 mg of sodium dipyronone one hour before surgery. She was followed up in the postoperative period, instructed to take rescue medication if necessary. The patient reported no pain, as well as not taking medication. The follow-up of the case occurred in a period of seven days via the application, thirty days in the postgraduate clinic and return after one year. Preemptive analgesia proved to be a good therapeutic modality in the control of postoperative pain in mucogingival periodontal surgery.

Keywords: Analgesia. Preemptive. Tissue Conditioning Dental. Gingival Recession.

## **LISTRA DE FIGURAS**

<b>FIGURA 1</b>	Aspecto inicial da região dos dentes 12 - 13.....	11
<b>FIGURA 2</b>	Aspecto radiográfico da região dos dentes 12 - 13.....	11
<b>FIGURA 3</b>	Preparo do leito receptor.....	13
<b>FIGURA 4</b>	Delimitação do enxerto.....	13
<b>FIGURA 5</b>	Teste do tamanho do enxerto.....	14
<b>FIGURA 6</b>	Aspecto inicial do enxerto após remoção.....	15
<b>FIGURA 7</b>	Enxerto suturado em posição no leito receptor.....	15

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>07</b>
1.1 ANALGESIA PREEMPTIVA.....	07
1.2 ANALGESIA PREEMPTIVA EM ODONTOLOGIA.....	08
1.3 CIRURGIA PERIODONTAL E ANALGESIA PREEMPTIVA.....	09
<b>3 RELATO DE CASO</b> .....	<b>11</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>19</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 ANALGESIA PREEMPTIVA

A analgesia preemptiva é a instituição de um regime analgésico previamente ao estímulo nocivo, com o intuito de prevenir a hiperalgesia (sensibilização dos nociceptores) e o subsequente estímulo que amplifica a dor no sistema nervoso central (Gottschalk & Smith, 2001; Meng et al., 2018). Essa administração dá ênfase ao fenômeno fisiopatológico a fim de eliminá-lo. Portanto, o termo preemptivo não significa simplesmente “antes da incisão”, pois um bloqueio aferente insuficiente pode não ser preemptivo, mesmo se for administrado antes da incisão (Ong et al., 2007; Srivastava et al., 2020).

É importante, diferenciar a analgesia preemptiva de outro tipo de analgesia comumente empregada. A analgesia preventiva, definida como a introdução de um regime analgésico após a lesão tecidual, ao final da intervenção, porém, antes do início da sensação dolorosa (Dionne, 2000; Chavarría et al., 2017).

A analgesia preemptiva pode ser obtida por meio de diferentes métodos farmacológicos que atuam direta ou indiretamente nos complexos mecanismos da dor, cujas ferramentas disponíveis destacam-se os analgésicos e anti-inflamatórios (Gottschalk & Smith, 2001; Pouchain et al., 2015; Cetira Filho et al., 2020).

A proposta da analgesia preemptiva não é simplesmente reduzir a intensidade dos estímulos nociceptivos e controlar a dor trans e pós-operatória. Sugere-se que este regime analgésico estabeleça um nível eficaz de antinocicepção antes do trauma tecidual, mantendo-se o efeito analgésico no período pós-operatório imediato para prevenir a sensibilização central durante a fase inicial do processo de dor (Kelly et al., 2001; Cetira filho et al., 2020; Santos et al., 2021). Esta estratégia também propiciaria um menor consumo de analgésicos no período pós-operatório e possíveis efeitos adversos do medicamento (Dionne, 2000; Pereira et al., 2020).

Para se evitar falhas na analgesia preemptiva, é necessário adequar o exato momento da tomada do analgésico em relação ao início da cirurgia, com base na meia vida plasmática do fármaco empregado (Kelly et al., 2001; Zhu, 2020).



## 1.2 ANALGESIA PREEMPTIVA EM ODONTOLOGIA

O conceito da analgesia preemptiva foi formulado por Crile em 1913 a partir de experiências clínicas, que sugeriam que as intervenções analgésicas eram mais eficazes quando administradas antes de um procedimento cirúrgico. Evidências experimentais subsequentes sugeriram que pode ser possível diminuir ou impedir os efeitos neurofisiológicos e bioquímicos de entrada nociva no sistema nervoso central (SNC) ao invés de iniciar o tratamento após a ocorrência de um evento nocivo (Dahl; Kehlet, 1993; Kelly et al., 2001; Andrade, 2014).

Visando diminuir ou prevenir os efeitos da sensibilização central decorrente de procedimentos cirúrgicos odontológicos, a analgesia preemptiva inicia-se previamente ao estímulo nociceptivo e busca atenuar e até impedir a hiperalgesia (Costa et al., 2015; Demirbas et al., 2019).

Para se estabelecer um efeito analgésico preemptivo eficiente é necessário administrar uma dose do fármaco que forneça o nível plasmático ideal antes da cirurgia e que permaneça na fase pós-operatória, impedindo assim a sensibilização durante a fase inflamatória (Cetira Filho et al., 2020; Santos et al., 2021).

Ainda de acordo com a literatura, a analgesia preemptiva tem três objetivos: diminuir a dor aguda após a lesão tecidual; prevenir o estabelecimento de mecanismos de plasticidade neural do sistema nervoso central (SNC), responsáveis pelo surgimento de dor referida e crônica; e prevenir a dor do pós-operatório (Aznar - Arasa et al., 2012; Cetira Filho et al., 2020).

Existem inúmeros fármacos, métodos antinociceptivos, incluindo anestésicos locais, analgésicos opióides e não-opióides, assim como agentes anti-inflamatórios, disponíveis no mercado para controle da dor (Velasquez et al., 2014; Isola et al., 2019). Os anti-inflamatórios não - esteroidais denominados AINEs, são indicados em processos inflamatórios clinicamente relevantes, em que a dor, o edema e a disfunção decorrentes trazem desconforto ao paciente, sendo amplamente utilizados após exodontias, isoladamente ou em combinação com outras drogas (Au et al., 2015; barbalho et al., 2017; Iqbal e Shetty, 2019).

Além disso, visando um maior conforto e bem-estar do paciente, fatores técnicos e cirúrgicos devem ser considerados uma vez que, o desenvolvimento dos sinais e sintomas pós-tratamentos invasivos podem estar relacionados ao tempo prolongado do trauma tecidual durante o procedimento cirúrgico, múltiplas injeções

anestésicas, ausência de padronização seja na exostose, osteotomia, osteoplastia, trauma nas fibras musculares, infecções pós-operatórias e até mesmo iatrogenias. (Favarini et al., 2018; Gulnihar et al., 2018; Isola et al., 2019).

Dessa forma, a utilização de medicamentos de maneira preemptiva pode controlar essas respostas indesejáveis, mais comuns, inerentes às lesões cirúrgicas (da Costa Araujo 2012; Costa et al., 2015; Santos., 2021).

Diferentes estudos avaliando os efeitos preemptivos de várias classes de analgésicos, anti-inflamatórios não esteróides e esteróides foram publicados com diversos aspectos metodológicos (Simone et al., 2013; Au et al., 2015; Costa et al., 2015; Falci et al., 2017; Lima et al., 2018; Favarini et al., 2018; Cetira Filho et al., 2020) e mostraram eficácia distinta nos resultados clínicos.

### 1.3 CIRURGIA PERIODONTAL E ANALGESIA PREEMPTIVA

Em termos de tratamento periodontal, a fase não cirúrgica é realizada rotineiramente como terapia relacionada à causa para o controle da inflamação periodontal (Laleman et al., 2017; Zhang et al., 2019). No entanto, nem sempre ela produz uma redução substancial na profundidade de sondagem (PS), especialmente entre as bolsas mais profundas (Laleman et al., 2017; Zhang et al., 2019).

Em alguns casos, faz-se necessário a realização de cirurgia periodontal a retalho para se acessar as regiões que necessitam da remoção depósitos subgingivais, resultando em reduções consequentes na inflamação gengival e profundidade de sondagem, com ganho no nível de inserção clínica (NIC) no tratamento da doença periodontal em estágios avançados (Laleman et al., 2017; Das et al., 2019).

Existe ainda a modalidade terapêutica de cirurgias mucogengivais que dedicam-se ao tratamento das alterações estéticas mucogengivais. (Pilatti et al., 2006; Al-Bayati et al, 2021) Elas podem ser representadas pelas recessões gengivais (com frequência associadas a abrasões e/ou cáries radiculares) ou, por outro lado, pela erupção passiva alterada (Ali et al.,2021).

Consequentemente existe uma expectativa de dor após cirurgias periodontais ressectivas ou mucogengivais e a algesia pode variar de leve a moderadamente grave (Konunganti et al 2015; Ali et al.,2021; Al-Bayati et al, 2021; Das et al., 2019). Assim, cabe aos periodontistas escolher o fármaco mais seguro, com uma dose ajustada para

cada caso, para gerenciar a dor após o procedimento cirúrgico (Giorgetti et al., 2018; Das et al., 2019).

Estudos sobre o controle da dor pós-operatória em cirurgias periodontais ainda são bastante escassos, em vista disso esse relato de caso objetivou observar a eficácia do emprego de medicação segundo os princípios da analgesia preemptiva no tratamento da dor após cirurgia periodontal de recobrimento radicular.

## 2 RELATO DE CASO

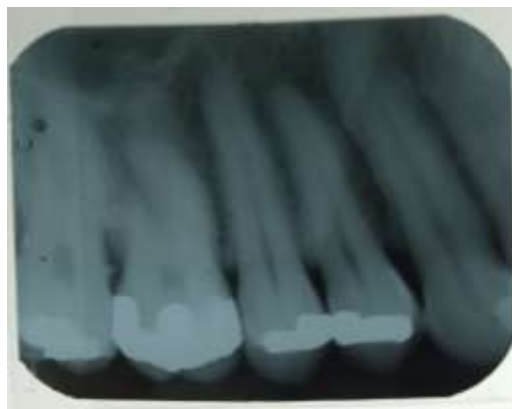
Paciente D.A.F., gênero feminino, 54 anos, leucoderma, com boas condições de saúde geral, procurou a Clínica Odontológica da Faculdade FACSETE tendo como queixa principal “arrumar o dente de vampiro”. Além da queixa estética, a paciente também relatou sensibilidade dentinária ocasional no elemento 13. Após exame clínico e radiográfico, foi realizado exame periodontal no qual foi diagnosticada recessão gengival Classe II de Miller nos elementos 12-13 mais proeminentes com nível gengival de > 5 mm (Figura 1), também foi observado o aspecto radiográfico inicial (Figura 2).

**FIGURA 1** - Aspecto inicial da região dos dentes 12-13



Fonte da autora

**FIGURA 2** - Aspecto radiográfico



Fonte da autora

Após o diagnóstico, o plano de tratamento proposto foi remoção dos fatores etiológicos, através do ajuste oclusal e encaminhamento para reabilitação com placa de bruxismo. Previamente à cirurgia, também foram realizados procedimentos de terapia básica periodontal de raspagem e alisamento radicular. Além disso, a paciente recebeu orientação de higiene para um bom controle do biofilme.

A administração preemptiva dos medicamentos foi realizada cerca de uma hora antes da consulta com o seguinte protocolo, nimesulida 100 mg, um inibidor seletivo da enzima que sintetiza as prostaglandinas na cascata do ácido araquidônico, a ciclooxigenase (COX), principalmente a COX-2 (Barbalho et al., 2017; Caiazzo et al., 2019) associada a dipirona sódica 500 mg, que inibe a síntese de prostaglandinas preferencialmente no sistema nervoso central (Lutz, 2019).

Após a instauração do protocolo medicamentoso, iniciou-se o tempo operatório com a realização de bochecho por 1 minuto com Solução de Clorexidina 0,12%, e anestesia local infiltrativa com Alphacaína (Cloridrato de Lidocaína com epinefrina 2% 1:100.000 / Mepiadre Nova DFL, Brasil) nas regiões receptoras e doadoras (palato).

Em seguida as superfícies radiculares foram raspadas com Curetas Gracey. Optou-se por realizar o recobrimento radicular pela técnica de Zucchelli et al. (2009), elegendo o dente 13 como referência para iniciar as incisões, pois este era o que apresentava a maior recessão gengival.

Esta técnica preconiza incisões oblíquas para melhor adaptação das papilas, portanto, a incisão inicial partiu da junção cimento/esmalte do referido dente e foi até o topo da recessão do dente adjacente e assim sucessivamente, formando duas papilas: a cirúrgica (formada após as incisões) e a anatômica (já existente).

Posteriormente, foi feito o descolamento do tecido, sendo inicialmente, na papila, retalho de espessura total até a crista óssea e após retalho de espessura parcial até atingir a mucosa alveolar, proporcionando mobilidade adequada ao retalho e desepitelização das papilas anatômicas.

O enxerto foi então preparado (Figura 3) e adaptado ao leito receptor e, subsequentemente, suturado com Fio microsuture (Micronylon) Nylon azul monofilamentar 5-0 não absorvível, para a sua estabilização no leito receptor.

**FIGURA 3 – Enxerto conjuntivo removido**

Fonte da autora

Por fim, foi executada a sutura do tipo colchoeiro horizontal modificada para haver um melhor tracionamento do retalho coronal (Figura 4). Já em relação à área doadora, foi realizada em “X” quadrado, visando conter ao máximo possível o coágulo da área cruenta, após remoção do enxerto conjuntivo utilizando fio de seda 5-0 (Ethicon – Johnson & Johnson, Brasil) (Figura 5). Também foi utilizado hemospon localmente a fim de trazer mais conforto pós-operatório ao paciente, além disso, foi utilizada uma placa de silicone confeccionada previamente a cirurgia.

**Figura 4 - Pós-operatório imediato com sutura**

Fonte da autora

**FIGURA 5** – Leito doador estabilizado com sutura em “X quadrado”



Fonte da autora

Seguindo os princípios da analgesia preemptiva como dito anteriormente, a medicação foi instituída antes do início da lesão (cirurgia) e o período operatório durou cerca de duas horas e meia.

Além disso, comprimidos de 750 mg de paracetamol foram recomendados para a paciente como medicamento de resgate (Steffens et al., 2010; Cetira Filho et al., 2020). É um medicamento seguro que não afeta a inflamação periférica, o tempo de coagulação, a agregação plaquetária ou a defesa de neutrófilos (Falci et al., 2017).

Em caso de dor pós-operatória, a paciente foi instruída a tomar conforme necessário, sempre que uma dor considerável fosse sentida de acordo com o seu julgamento. Um intervalo de 6 horas entre cada comprimido também foi recomendado. Todas as informações a esse respeito foram anotadas. Ela também recebeu recomendação para evitar o uso de qualquer outro medicamento que não foi fornecido no protocolo do estudo e, caso ocorresse, deveria reportar.

A preservação do caso foi realizada via aplicativo de whatsapp no pós operatório imediato (uma hora após), 24h após, sete e quinze dias pós cirurgia, sem nenhum relato, segundo a paciente, de dor. Foi enviada a ela uma escala EVA para o acompanhamento.

Após trinta dias, a paciente retornou para a remoção da sutura, apresentando uma boa cicatrização (Figura 6) e relatando pouca ou quase nenhuma dor/desconforto por operatório, não sendo necessário uso de medicação de resgate nesse período.

**FIGURA 6** - Aspecto após remoção de sutura/Pós-operatório 30 dias



Fonte da autora

No acompanhamento após um ano verificou-se uma manutenção e estabilidade da região operada, bem como supressão da sensibilidade local e melhora da condição estética. (Figura 7).

**FIGURA 7** - Aspecto após um ano



Fonte da autora



### 3 DISCUSSÃO

No presente caso clínico foi observado um efeito preemptivo eficaz utilizando a nimesulida e a dipirona, semelhante aos resultados de diferentes estudos utilizando protocolos de analgesia preemptiva com diversas classes de medicamentos como analgésicos, AINES, corticoides, testados em procedimentos cirúrgicos odontológicos, sejam em cirurgias periodontais a retalho (Santos, et al., 2021) ou na remoção cirúrgica de terceiros molares (Barbalho et al,2017; da Costa Araujo 2012; Pouchain et al 2015; Santos, 2021) obtendo efeitos positivos no controle da dor (Barbalho et al,2017; da Costa Araujo 2012; Pouchain et al 2015; Santos, 2021).

O estudo de Santos et al. (2021) que envolveu cirurgias periodontais a retalho demonstrou que o ibuprofeno e a nimesulida apresentaram efeitos preemptivos similares e significativos no controle da dor pós-operatória na primeira 1 hora. Entretanto, a nimesulida recuperou este efeito no controle de dor à partir de 24 horas, estendendo-se até 72 horas e mostrando um efeito preemptivo geral superior ao ibuprofeno. Assim, a nimesulida poderia ser uma droga de escolha no processo de decisão clínica para o uso de analgesia preemptiva em cirurgias periodontais. Observação semelhante foi obtida em nosso relato de caso no qual a nimesulida em associação com a dipirona se mostrou eficiente no controle da dor pós operatória.

Estudos sobre analgesia preemptiva em cirurgias periodontais têm se utilizado diferentes drogas esteroidais e não esteroidais, como dexametasona, etecoxibe e celocoxibe (Konunganti et al 2015; Pilatti et al., 2006; Steffens et al.,2010; Steffens et al.,2011). Em geral, os resultados mostraram efeitos benéficos da analgesia preemptiva no controle da dor e na quantidade de medicação de resgate quando comparado ao uso de placebo. Esses achados corroboram os dados do presente estudo, que também demonstrou a eficácia da analgesia preemptiva em cirurgia mucogengival periodontal, como maior controle da dor e menor necessidade de medicação de resgate.

Cetira Filho et al. (2020) selecionaram 10 estudos de um total de 2903 artigos e relataram que a analgesia preemptiva com AINEs reduziu os escores médios de dor, especialmente nas primeiras 1h e 6h após a cirurgia, e reduziu o consumo médio de medicamentos de resgate. Essas descobertas estão de acordo com nosso estudo. Os autores também afirmaram que as evidências para o controle do edema foram pouco

descritas e a alta heterogeneidade entre os estudos limitou conclusões detalhadas. Acima de tudo, ambas as revisões (Costa et al., 2015; Cetira Filho et al., 2020) indicaram que são necessários estudos clínicos mais homogêneos e bem projetados.

A escassez de estudos sobre protocolos de analgesia preemptiva em cirurgias periodontais, heterogeneidade em relação a o tipo de medicamento administrado, além de outras questões metodológicas, como o desenho do estudo, dificultam a comparação dos resultados, com isso, estudos clínicos mais homogêneos e bem desenhados são necessários para avaliar a eficácia dos protocolos preventivos em cirurgias periodontais.

Embora existam evidências sobre os efeitos benéficos da analgesia preemptiva em cirurgias periodontais de diferentes tipos (Steffens et al., 2011, Steffens et al., 2010, Pilatti et al., 2006, Konuganti et al., 2015, Peres et al., 2012; Giorgetti et al., 2018), este ainda é um tema controverso e não há um protocolo de analgesia padronizado para cada tipo de cirurgia. Nesse sentido, o presente estudo fornece informações adicionais e úteis para dar suporte ao processo de decisão clínica em analgesia preemptiva para cirurgias periodontais, principalmente no que diz respeito a cirurgias mucogengivais.

#### **4 CONCLUSÃO**

A modalidade terapêutica de analgesia preemptiva empregada através da ingestão oral de nimesulida 100 mg associado à dipirona sódica 500 mg uma hora antes da cirurgia de recobrimento radicular com conjuntivo mostrou-se bastante satisfatória ao promover ausência de dor e melhor conforto da paciente no pós-operatório.

## REFERÊNCIAS

1. Al-Bayati, O., Font, K., Soldatos, N., Carlson, E., Parsons, J., & Powell, CA. Avaliação da necessidade de prescrição de medicamentos opioides para controle da dor pós-cirúrgica de diferentes cirurgias periodontais/orais. *Journal of Periodontology* , v. 92, n. 7, pág. 1030-1035, 2021.
2. ALI, Ammar Alwan; Mohammad, Zainab Kasim; Abdulhameed, Abeer Isam. Tratamento da Recessão Gengival por Plasma Rico em Plaquetas. *Anais da Sociedade Romena de Biologia Celular* , v. 25, n. 6, pág. 95-108, 2021.
3. Au AH, Choi SW, Cheung CW, Leung YY. 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* 8;10(6):e0127611, 2015. doi.org/ 10.1371/journal.pone.0127611.
4. Aznar-Arasa L, Harutunian K, Figueiredo R, Valmaseda-Catellón E, Gay-Escoda C. Effect of preoperative ibuprofen on pain and swelling after lower third molar removal: a randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 41:1005–1009, 2012. doi.org/ 10.1016/j.ijom.2011.12.028.
5. Barbalho JC, Vasconcellos RJ, de Moraes HH, Santos LA, Almeida RA, Rêbello HL, Lucena EE, de Araújo SQ. Effects of co-administered dexamethasone and nimesulide on pain, swelling, and trismus following third molar surgery: a randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Feb;46(2):236-242. doi: 10.1016/j.ijom.2016.10.011.
6. Caiazza E, Ialenti A, Cicala C. The relatively selective cyclooxygenase-2 inhibitor nimesulide: What's going on? *Eur J Pharmacol*. 2019 Apr 5;848:105-111. doi: 10.1016/j.ejphar.2019.01.044.
7. Cetira Filho EL, Carvalho FSR, de Barros Silva PG, Barbosa DAF, Alves Pereira KM, Ribeiro TR, Costa FWG. Preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the relief of inflammatory events after surgical removal of lower third molars: a systematic review with meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg* 48:293–307, 2020. doi.org/10.1016/j.jcms.2020.01.016.
8. Costa FWG, Esses DFS, de Barros Silva PG, et al. Does the preemptive use of oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce postoperative pain in surgical removal of third molars? A meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesia progress*, v. 62, n. 2, p. 57-63, 2015.
9. Crile GW. The kinetic theory for shock and its prevention through anoci-association (shockless operation). *Lancet* 182;(4688):7–13. 1913.
10. da Costa Araújo FA, de Santana Santos T, de Moraes HH, Laureano Filho JR, de Oliveira E Silva ED, Vasconcellos RJ. Comparative analysis of preemptive

- analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nimesulide following third molar surgery. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012;40:e346-349.
11. Dahl JB, Brennum J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS, Kehlet H. The effect of pre-versus postinjury infiltration with lidocaine on thermal and mechanical hyperalgesia after heat injury to the skin. *Pain*, v. 53, n. 1, p. 43-51, 1993.
  12. Das R, Deshmukh J, Asif K, Sindhura H, Devarathanamma MV, Jyothi L. Comparative evaluation of analgesic and anti-inflammatory efficacy of ibuprofen and traumeel after periodontal flap surgery: A randomized triple-blind clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 23, n. 6, p. 549, 2019.
  13. Demirbas AE, Karakaya M, Bilge S, Canpolat DG, Kütük N, Alkan A. Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 77:1990–1997, 2019. doi.org/10.1016/j.joms.2019.04.019.
  14. Dionne R. Preemptive vs preventive analgesia: which approach improves clinical outcomes?. *Compendium of continuing education in dentistry* (Jamesburg, NJ: 1995), v. 21, n. 1, p. 48, 51-4, 56, 2000.
  15. Falci SGM, Lima TC, Martins CC, Santos CRR, Pinheiro MLP (2017) Preemptive effect of dexamethasone in third-molar surgery: a meta-analysis. *Anesth Prog* 64:136–143. doi.org/10.2344/anpr-64-05-08.
  16. Favarini VT, Lima CAA, da Silva RA, Sato FRL (2018) Is dipyron effective as a preemptive analgesic in third molar surgery? A pilot study. *Oral Maxillofac Surg* 22:71–75. doi.org/ 10.1007/s10006-018-0669-y.
  17. Giorgetti APO, de Matos R, Casarin RCV, Pimentel SP, Cirano FR, Ribeiro FV. Preemptive and Postoperative Medication Protocols for Root Coverage Combined with Connective Tissue Graft. *Brazilian Dental Journal* (2018) 29(1): 23-29 ISSN 0103-6440. doi.org/10.1590/0103-6440201801452.
  18. Gottschalk, A., & Smith, D. S.. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia. *American family physician*, v. 63, n. 10, p. 1979, 2001.
  19. Iqbal N, Gupta A, Kochhar R, Kumari M. Double-blind randomized placebo-controlled clinical trial of efficacy of preoperative diclofenac sodium in the control of post-endodontic pain. *J Dent Specialities*. V.7, n.1, p. 6-8, 2019.
  20. Isola G, Matarese M, Ramaglia L, Cicciù M, Matarese G. Evaluation of the efficacy of celecoxib and ibuprofen on postoperative pain, swelling, and mouth opening after surgical removal of impacted third molars: A randomized, controlled clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 48, n. 10, p. 1348-1354, 2019.
  21. Kelly, D. J., Ahmad, M., & Brull, S. J.. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Canadian journal of anaesthesia*, v. 48, n. 10, p. 1000-1010, 2001.

22. Kim SJ, Seo JT. Selection of Analgesics for the Management of Acute and Postoperative Dental Pain: A Mini-Review. *J Periodontal Implant Sci.* 2020 Mar 19;50(2):68-73. doi: 10.5051/jpis.2020.50.2.68.
23. Konuganti K, Rangaraj M, Elizabeth A. Pre-emptive 8 mg dexamethasone and 120 mg etoricoxib for pain prevention after periodontal surgery: A randomised controlled clinical trial. *J Indian Soc Periodontol.*, 2015;19(4):474-6. doi: 10.4103/0972-124X.153475.
24. Kress HG, Baltov A, Basiński A, Berghea F, Castellsague J, Codreanu C, Copaciu E, Giamberardino MA, Hakl M, Hrazdira L, Kokavec M, Lejčko J, Nachtnabl L, Stančík R, Švec A, Tóth T, Vlaskovska MV, Woroń J. Acute pain: a multifaceted challenge - the role of nimesulide. *Curr Med Res Opin.* 2016;32(1):23-36. doi: 10.1185/03007995.2015.1100986.
25. Laleman I, Cortellini S, De Winter S, Rodriguez Herrero E, Dekeyser C, Quirynen M, et al. Subgingival debridement: end point, methods and how often?. *Periodontology* 2000, v. 75, n. 1, p. 189-204, 2017.
26. Lima TC, Bagordakis E, Falci SGM, dos Santos CRR, Pinheiro MLP. Pre-Emptive effect of dexamethasone and diclofenac sodium associated with codeine on pain, swelling, and trismus after third molar surgery: a split-mouth, randomized, triple-blind, controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg* 76:60–66, 2018. doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.012.
27. Lutz, M. Metamizole (dipyrone) and the liver: a review of the literature. *The Journal of Clinical Pharmacology*, v. 59, n. 11, p. 1433-1442, 2019.
28. Meng T, Zhang ZY, Zhang X, Chen YH, Li JQ, Chen Q, et al. Preemptive analgesia with loxoprofen sodium orally in extraction of impacted teeth. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Peking University. Health sciences*, v. 50, n. 1, p. 165-169, 2018.
29. Morton RS, Dongari-Bagtzoglou AI. Cyclooxygenase-2 is upregulated in inflamed gingival tissues. *Journal of Periodontology.* 2001;72:461-469.
30. Ong CK, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res* 5:19–34, 2007.
31. Pereira GM, Cota LO, Lima RP, Costa FO. Effect of preemptive analgesia with ibuprofen in the control of postoperative pain in dental implant surgeries: a randomized, triple-blind controlled clinical trial. *J Clin Exp Dent.*, 2020 1;12(1):e71-e78. doi.org/10.4317/medoral.56171.
32. Pilatti GL, dos Santos FA, Bianchi A, Cavassim R, Tozetto CW. The use of celecoxib and dexamethasone for the prevention and control of postoperative pain after periodontal surgery. *J Periodontol.* 2006 Nov;77(11):1809-14. doi: 10.1902/jop.2006.060128.

33. Pouchain EC, Costa FWG, Bezerra TP, Soares ECS. Comparative efficacy of nimesulide and ketoprofen on inflammatory events in third molar surgery: a split-mouth, prospective, randomized, double-blind study. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 2015 Jul;44(7):876-84. doi: 10.1016/j.ijom.2014.10.026.
34. Rainsford KD, Members of the Consensus Report Group on Nimesulide. Nimesulide -- a multifactorial approach to inflammation and pain: scientific and clinical consensus. *Curr Med Res Opin.*, 2006, 22(6):1161-70. doi: 10.1185/030079906X104849.
35. Santos BFE, Costa FO, Pinto-Júnior AAC, Araújo AVA, Cyrino RM, Cota LOM. Postoperative pain and edema control following different protocols of preemptive analgesia in the surgical removal of impacted third molars: a triple-blind parallel randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of CranioMaxillo-Facial Surgery.* [published online ahead of print January 11, 2021].
36. Simone JL, Jorge WA, Horliana AC, Canaval TG, Tortamano IP. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of dexamethasone and diclofenac following third molar surgery. *Braz Oral Res.*, 2013 27:266–271. doi.org/ 10.1590/S1806-83242013005000012.
37. Steffens JP, Santos FA, Sartori R, Pilatti GL. Preemptive dexamethasone and etoricoxib for pain and discomfort prevention after periodontal surgery: a double-masked, crossover, controlled clinical trial. *J Periodontol.*, 2010, 81(8):1153-60. doi: 10.1902/jop.2010.100059.
38. Steffens JP, Santos FA, Pilatti GL. The Use of Etoricoxib and Celecoxib for Pain Prevention After Periodontal Surgery: A Double-Masked, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.*, 2011, 82(9):1238-44. doi: 10.1902/jop.2011.100682.
39. Srivastava AK, Singh SK, Kumar M, Srivastava A, Pathak PK. Comparative study for effectiveness of preemptive analgesia on postoperative pain and swelling following gingivectomy. *IP International Journal of Periodontology and Implantology*, January-March, V. 5, n.1, p.25-28, 2020.
40. Tonetti, MS, Greenwell, H., & Kornman, KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*, v. 89, p. S159-S172, 2018.
41. Velásquez EGC, Santa Cruz LA, Isiordia Espinoza MA. Ketoprofen Is More Effective Than Diclofenac After Oral Surgery When Used as a Preemptive Analgesic: A Pilot Study. *Journal of Oral & Facial Pain & Headache*, v. 28, n. 2, 2014.
42. Zhang J, Liang H, Zheng Y, Wang D, Xia J, Peng, W, et al. Photodynamic therapy versus systemic antibiotic for the treatment of periodontitis in a rat model. *Journal of periodontology*, v. 90, n. 7, p. 798-807, 2019.

43. Zhu X. Efficacy of preemptive analgesia versus postoperative analgesia of celecoxib on postoperative pain, patients' global assessment and hip function recovery in femoroacetabular impingement patients underwent hip arthroscopy surgery. *Inflammopharmacology*, v. 28, n. 1, p. 131-137, 2020.
44. Zucchelli G., Mele M., Mazzotti, C., Marzadori M., Montebugnoli L., & De Sanctis. Coronally advanced flap with and without vertical releasing incisions for the treatment of multiple gingival recessions: a comparative controlled randomized clinical trial. *Journal of periodontology*, v. 80, n. 7, p. 1083-1094, 2009.