

## Tenoxicam Venoso para Prevenção da Dor Pós-Operatória em Cirurgia Abdominal Superficial\*

Sérgio D Belzarena, TSA<sup>1</sup>

Belzarena SD - Prevention of Postoperative Pain After Abdominal Dermolipectomy with Intravenous Tenoxicam

Intravenous tenoxicam, a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), was evaluated for postoperative pain relief after abdominal dermolipectomy. All patients received epidural anesthesia with 0.5% bupivacaine with epinephrine 1:200,000. Twenty patients received 2 ml of saline, Group A1 (N=10) before and Group A2 (N=10) after surgery. Twenty patients, Group B (N=20), received 20 mg (2 ml) of intravenous tenoxicam before the epidural, while the rest of them received the same dose after completion of surgery (Group C, N=20). Duration of postoperative analgesia, intensity of pain, supplementary analgesic requirement and adverse side effects were assessed. Patients who received tenoxicam had longer duration of postoperative analgesia ( $p < 0.05$ ), lower pain scores at 6 and 12 hours ( $p < 0.01$ ) and requested less supplemental analgesics ( $p < 0.05$ ) compared to Group A. Analgesic requirements were less in Group B compared to Group C. Administration of tenoxicam before surgery produced better results suggesting an actual preemptive pain relief. Our data demonstrate that the better postoperative analgesia achieved using epidural bupivacaine and intravenous tenoxicam may reflect a synergistic pharmacologic interaction between NSAIDs and local anesthetics.

KEY WORDS: PAIN: Postoperative; ANALGESICS: Non steroidal anti-inflammatory drugs, Tenoxicam.

O uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) para alívio da dor pós-operatória é uma prática recente, que tem apresentado resultados adequados em diversos tipos de cirurgia<sup>1-4</sup>. Podem ser usados de forma isolada ou associados a opióides<sup>5</sup>, embora o uso como agente único cause menos efeitos adversos que a utilização isolada de opióides<sup>6</sup>.

\* Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Santana do Livramento. Contemplado com o Prêmio Roche-SBA 1993.  
1 Anestesiologista

Correspondência para Sérgio D Belzarena  
Rua Dr Gonzales 46  
97574-070 Santana do Livramento - RS

Apresentado em 01 de setembro de 1993  
Aceito para publicação em 06 de janeiro de 1994

© 1994, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O tenoxicam é um AINE apresentado como pó liofilizado (20 mg) e pode ser preparado para injeção venosa, o que não ocorre com outros AINE atualmente disponíveis. Por outro lado, suas características farmacocinéticas fazem com que a administração de uma dose única tenha efeito farmacodinâmico prolongado<sup>7</sup>.

O tratamento "preventivo" da dor aguda tem sido sugerido por vários autores, mostrando melhores resultados quando os mecanismos de produção e transmissão da dor são inibidos farmacologicamente antes da agressão que dará origem ao fenômeno doloroso<sup>8-10</sup>. Este fato foi verificado após bloqueio espinal com anestésicos locais<sup>11</sup>, administração de opióides por via periférica ou espinal<sup>12,13</sup> ou com AINE<sup>14,15</sup>.

O presente estudo avalia o alívio da dor e os efeitos colaterais adversos no pós-ope-

ratório de cirurgia abdominal superficial produzida por uma única dose de tenoxicam venoso. O AINE foi administrado antes ou depois da cirurgia para avaliar também o possível efeito "preventivo" sobre a dor pós-operatória.

## METODOLOGIA

Participaram do estudo 60 pacientes do sexo feminino submetidas à dermolipectomia abdominal estética. A Comissão de Ética do Hospital aprovou o protocolo, considerando que por sua natureza só era necessária a aceitação verbal da paciente. Foram rejeitadas aquelas que vinham usando ou que tinham apresentado reações adversas aos AINE e quando houvesse informação prévia de sangramento anormal. Foram retiradas do estudo aquelas que receberam analgésicos opióides durante a cirurgia.

Na sala de cirurgia após colocação do cardioscópio e realizadas as medidas iniciais de PA, FC e FR foi inserido em veia do antebraço um cateter de teflon N° 18 e iniciada a infusão de Ringer-lactato. A partir desse momento as pacientes foram divididas em 3 grupos. Todas receberam anestesia peridural contínua usando como anestésico local bupivacaína a 0,5% com epinefrina 1:200.000. Antes da cirurgia, 20 pacientes receberam 20 mg (2 ml) de tenoxicam por via venosa (Grupo B), em outras 20 pacientes o tenoxicam foi injetado após o fim da cirurgia (Grupo C). As 20 pacientes restantes constituíram o grupo controle que recebeu 2 ml de solução salina e foi subdividido em Grupo A1 (N=10) quando a injeção foi antes e Grupo A2 (N=10) quando foi depois da cirurgia. Durante o intra-operatório foi registrada a administração de drogas suplementares. Quando houve necessidade as pacientes foram sedadas com midazolam venoso. Foram avaliados a duração da analgesia pós-operatória, o tempo transcorrido entre o início da anestesia peridural e o pedido de analgésico complementar; a intensidade da dor com uma escala de 10 cm às 3, 6, 12 e 24 horas após a anestesia; e o número de doses

de analgésico requerido. Em todos os casos foram administrados 600 mg de paracetamol e 30 mg de codeína por via venosa. Os efeitos adversos sistêmicos e no local da injeção foram registrados. No momento da injeção, solicitamos que as pacientes a classificassem:

- 1- sem dor;
- 2- dor leve ou desconforto; ou
- 3- dor intensa.

A análise estatística dos dados foi realizada com os testes "t" de Student,  $X^2$ , Mann Whitney e medidas repetidas de variância com contraste do teste de Newman-Keuls, quando apropriado. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

## RESULTADOS

A análise dos dados demográficos, demonstrou que os grupos são homogêneos, podendo considerar como um único grupo as pacientes dos grupos A1 e A2. As variáveis estudadas foram idade, altura e peso (Tabela I). A duração da analgesia pós-operatória foi significativamente maior nos grupos tratados com tenoxicam, com valores de  $436 \pm 142,3$  minutos no Grupo A;  $581 \pm 263,8$  minutos no Grupo B e  $554 \pm 268,1$  minutos no Grupo C (dados expressos como média  $\pm$  DP, Figura 1).

Tabela I - Dados Demográficos

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Idade (anos)	41 $\pm$ 5,4	39 $\pm$ 6,5	40 $\pm$ 7,1
Peso (kg)	65 $\pm$ 7,2	71 $\pm$ 9,4	69 $\pm$ 7,7
Altura (cm)	158 $\pm$ 6,0	163 $\pm$ 5,0	161 $\pm$ 6,0

Dados expressos como média  $\pm$  DP

Os registros da intensidade da dor foram semelhantes às 3 e 24 horas e estatisticamente menores nos grupos B e C comparados com o grupo A às 6 e 12 horas (Figura 2).

TENOXICAM VENOSO PARA PREVENÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA ABDOMINAL SUPERFICIAL

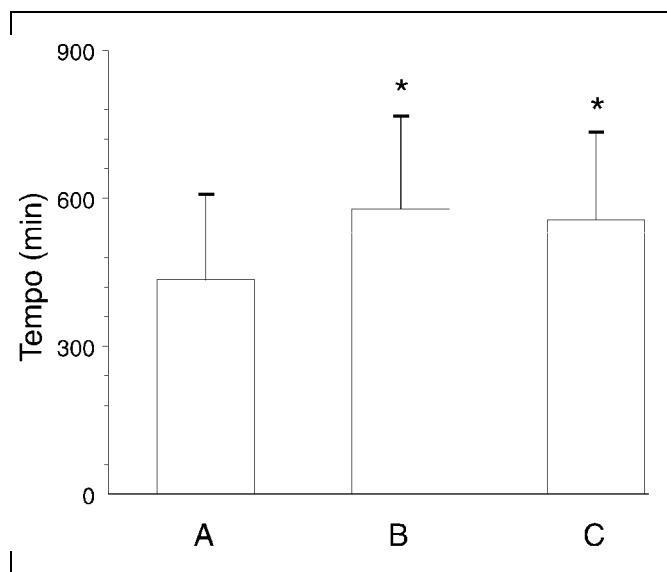


Fig 1 - Duração da Analgesia Pós Operatória comparativa entre os pacientes do grupo controle (A) e os que receberam Tenoxicam antes (B) e depois (C).

Dados apresentados em média  $\pm$ DP.  
\*  $p < 0,05$  comparado com A.

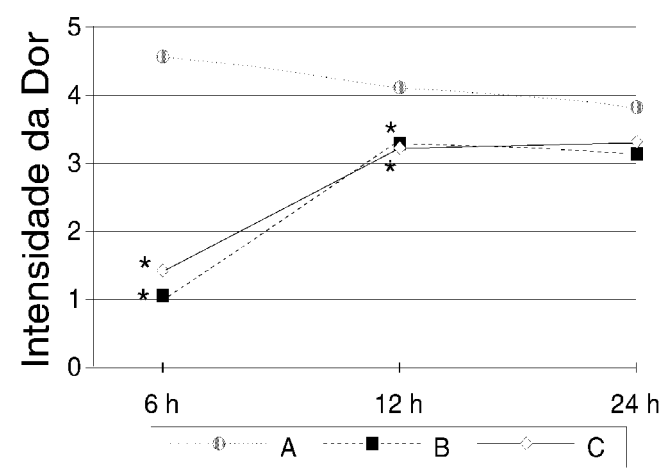


Fig 2 - Comparação das medidas de Intensidade da Dor às 6, 12 e 24 horas de Pós Operatório, entre o grupos controle (A) e os grupos Tenoxicam antes (B) e depois (C).

Dados expressos como média.  
\*  $p < 0,01$  em relação ao grupo A.

O consumo de analgésicos foi menor no Grupo B (Tabela II). Não houve diferença nos efeitos colaterais registrados entre os grupos. Uma paciente do Grupo C apresentou sintomas e sinais diagnosticados como flebite na veia usada para infusão das soluções, não constituindo diferença estatística em relação à população estudada (Tabela III). Todas as pacientes avaliaram como sem dor o momento da injeção

Tabela II - Analgésicos suplementares no pós-operatório

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Sem Analgésico	0	0	0
até 1 Dose	0	7	5
até 2 Doses	8	11	7
+ de 2 Doses	12	2	8
Média $\pm$ DP	2,75 $\pm$ 0,76	1,75 $\pm$ 0,62 <sup>#</sup>	2,15 $\pm$ 0,79*

Diferença significativa no consumo de analgésicos,

\*  $p < 0,05$ , comparado ao grupo A,

<sup>#</sup>  $p < 0,001$  comparado ao grupo A.

Tabela III - Efeitos colaterais registrados na SO e na SRPA

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Náusea	2	1	1
Vômito	1	0	0
Hipotensão	4	5	4
Bradicardia	0	1	0
Flebite	0	0	1

Dados expressos em frequência.

do tenoxicam ou solução salina.

## DISCUSSÃO

Após um traumatismo periférico, representado neste estudo pela incisão cirúrgica, vários mediadores são liberados no foco, que sensibilizam receptores e provocam descargas aferentes dos axônios terminais da região, tendo como resultado final dor e inflamação no local atingido. Muitos mediadores são produtos da degradação do ácido aracdônico causada pela enzima ciclo-oxigenase. Esta enzima é inibida de forma reversível pelos AINE como o tenoxicam.

A descarga aferente é recebida no corno posterior da medula por um conjunto de neurônios que podem modular sua passagem para os níveis superiores do SNC. O bloqueio espinhal com anestésicos locais altera a transmissão medular, inibindo a condução da descarga nociceptiva.

A administração de uma dose única de 20 mg de tenoxicam aumentou o efeito analgésico produzido pela anestesia peridural com bu-

pivacaína. As pacientes tratadas tiveram analgesia pós-operatória de maior duração, registros de menor intensidade de dor e consumo de analgésicos inferior ao do grupo controle. Isto sugere um efeito sinérgico (soma dos dois efeitos superior a adição simples) para alívio da dor, embora seus locais de ação sejam diferentes.

Este fato sugere também que o controle da dor é facilitado se o tratamento é realizado em vários setores em vez de concentrar a terapia em um lugar único. Esse efeito seria causado pela diminuição periférica de mediadores da dor produzida pela inibição da enzima ciclo-oxigenase pelo tenoxicam. Isso traria como consequência menor descarga aferente no local, facilitando a ação do anestésico local espinal. Dois estudos recentes mostram um resultado semelhante, mesmo usando estímulos diferentes na periferia para avaliar alterações no bloqueio espinal<sup>16,17</sup>.

O consumo de analgésicos em 24 horas foi menor no Grupo B, que recebeu tenoxicam antes do estímulo cirúrgico inicial. Os restantes parâmetros avaliados foram semelhantes nos grupos tratados. Estes dados sugerem que a administração pré-operatória do analgésico tem um efeito preventivo sobre a dor não muito potente, já que só é evidente em relação às necessidades de doses suplementares. Resultados equivalentes foram obtidos com outro AINE<sup>18</sup>.

Os valores de intensidade da dor foram semelhantes nos três grupos nos registros obtidos às 3 e 24 horas e estatisticamente inferiores nos grupos tratados às 6 e 12 horas. Não houve diferença entre as pacientes que receberam tenoxicam antes ou depois da cirurgia. Estes dados demonstram que a primeira avaliação foi realizada ainda com um importante componente residual da anestesia peridural. Também sugerem que o efeito analgésico do AINE é mais evidente no pós-operatório imediato ou que na medida em que as pacientes recebem analgesia suplementar, os efeitos no alívio da dor se agregam, tendo como resultado final aquele correspondente a soma das medicações usadas.

Os efeitos colaterais adversos registrados foram poucos e em parte atribuíveis à anestesia peridural. Só uma paciente apresentou flebite.

Em conclusão, a administração de 20 mg de tenoxicam EV prolonga a duração da analgesia, diminui a intensidade da dor nas primeiras 12 horas e o consumo de analgésicos no pós-operatório de dermolipectomia abdominal com anestesia peridural. Se a injeção precede a cirurgia o efeito é mais acentuado. Os dados sugerem um efeito analgésico preventivo sobre a dor e uma possível ação sinérgica com o anestésico local bupivacaína.

Belzarena SD - Tenoxicam Venoso para Prevenção da Dor Pós-Operatória em Cirurgia Abdominal Superficial

Tenoxicam, anti-inflamatório não esteróide (AINE), foi avaliado para tratamento da dor pós-operatória em 60 pacientes submetidas a dermolipectomia abdominal. Todas receberam anestesia peridural com bupivacaína a 0,5% e epinefrina 1: 200.000. Vinte pacientes receberam 2 ml de solução salina antes (Grupo A1 N=10) ou depois (Grupo A2 N=10) da cirurgia. Na metade das pacientes restantes (Grupo B: N=20) foram administrados 20 mg (2 ml) de tenoxicam venoso antes da peridural. As outras (Grupo C: N=20) receberam a mesma dose após o fim da cirurgia. Foram avaliados a duração da analgesia pós-operatória, a intensidade da dor, o consumo de analgésicos e os efeitos colaterais adversos. Comparado ao grupo controle a duração da analgesia foi maior ( $p < 0,05$ ), a intensidade da dor foi menor às 6 e 12 horas ( $p < 0,01$ ) e o consumo de analgésicos menor ( $p < 0,01$ ) nas pacientes que receberam tenoxicam. O consumo de analgésicos foi significativamente menor nas pacientes do Grupo B comparado ao do Grupo C ( $p < 0,05$ ). A administração prévia de 20 mg de tenoxicam por via venosa produziu analgesia de melhor qualidade, sugerindo um efeito preventivo sobre a dor. Os resultados mostram que pode haver sinergismo para o alívio da dor pós-operatória entre o anestésico local e o AINE.

UNITERMOS: ANALGÉSICOS: Anti-infla

matóricas não esteróides, Tenoxicam; DOR: Pós-operatória

Belzarena SD - Tenoxicam Intravenoso para la Prevención del Dolor Post-Operatorio en Cirugía Abdominal Superficial

Fue evaluado el antiinflamatorio no esteroide (AINE), tenoxicam en el tratamiento del dolor post-operatorio en 60 pacientes sometidos a dermolipsectomía abdominal. Todas las pacientes recibieron anestesia peridural con bupivacaína al 0,5% y epinefrina 1:200.000. De las sesenta pacientes, veinte recibieron 2 ml de solución salina antes (Grupo A1, n=10) o después (Grupo A2, n=10) de la intervención quirúrgica. En la mitad de las pacientes restantes (Grupo B, n=20) se administró 20 mg (2 ml) de tenoxicam intravenoso antes de la anestesia peridural. El último grupo de pacientes (Grupo C, n=20) recibió la misma dosis después de la finalización de la cirugía. En este estudio se evaluaron: la duración de la analgesia postoperatoria, la intensidad del dolor, el consumo de analgésicos y los efectos colaterales adversos. Comparando con el grupo control la duración de la analgesia fue mayor ( $p < 0,05$ ), la intensidad del dolor fue menor a las 6 y a las 12 horas ( $p < 0,01$ ) y el consumo de analgésico fue menor ( $p < 0,01$ ) en los pacientes que recibieron tenoxicam. El consumo de analgésico fue significativamente menor en las pacientes del Grupo B en relación con las pacientes del Grupo C ( $p < 0,05$ ). La administración previa de 20 mg de tenoxicam por vía intravenosa produjo analgesia de mejor calidad, sugiriendo un efecto preventivo sobre el dolor. Los resultados muestran que puede haber sinergismo para el alivio del dolor post-operatorio entre el anestésico local y el AINE.

#### REFERÊNCIAS

01. Owen H, Glavin RJ, Shaw NA - Ibuprofen in the management of postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1986; 58: 1371-5.
02. Pavy T, Murphy DF, Medley C - Effects of indomethacin on pain relief after thoracotomy. *Br J Anaesth*, 1990; 65: 624-7.
03. Moffat AC, Kenny GNC, Prentice JW - Postoperative nefopam and diclofenac. Evaluation of their morphine sparing effect after upper abdominal surgery. *Anaesthesia*, 1990; 45: 302-5.
04. Dahl JB, Kehlet H - Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1991; 66: 703-12.
05. Sun HL, Wu CC, Lin MS, Chang CF, Mok MS - Combination of low dose epidural morphine and intramuscular diclofenac sodium in postcesarean analgesia. *Anesth Analg*, 1992; 75: 64-8.
06. Viel E, Eledjam J - Utilization des morphinomimétiques en anesthésie régionale. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1990; 9: 42-58.
07. Heintz R, Guentert TW - Pharmacokinetics of tenoxicam. *Lit Rheum*, 1985; 6: 23-34.
08. Woolf CJ - Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth*, 1989; 63: 139-46.
09. Wall PD - The prevention of postoperative pain. *Pain*, 1988; 33: 289-90.
10. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE et al - Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth*, 1990; 64: 518-20.
11. Katz J, Melzack R - Pain "memories" in phantom limbs. Review and clinical observations. *Pain*, 1990; 43: 319-36.
12. McQuay HJ, Carrol D, Moore RA - Postoperative orthopaedic pain: The effect of opiate premedication and local anaesthetic block. *Pain*, 1988; 33: 291-5.
13. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN et al - Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology*, 1992; 77: 439-46.
14. Campbell WI, Kendrick R - Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain? *Anaesthesia*, 1990; 45: 763-6.
15. Hutchison GL, Crofts SL, Gray IG - Preoperative piroxicam for postoperative analgesia in dental surgery. *Br J Anaesth*, 1990; 65: 500-3.
16. Ueda W, Katatoka Y, Sagara Y - Effect of gentle massage on regression of sensory analgesia during epidural block. *Anesth Analg*, 1993; 76: 783-5.
17. Ueda W, Sagara Y, Hirakawa M - Role of afferent neural input in regression of sensory paralysis during epidural analgesia. *Anesth Analg*, 1992; 74: 358-61.
18. Loughlin C Mc, Kinney MS Mc, Fee JPH, Boules Z - Diclofenac for day care arthroscopy surgery: comparison with a standard opioid therapy. *Br J Anaesth*, 1990; 65: 620-3.