

Comparação entre a Administração de Tenoxicam no Pré e no Pós-Operatório de Hemorroidectomias

João Carlos C. de Oliveira¹, Humberto Fenner Lyra Júnior², Getúlio R. de Oliveira Filho, TSA³,
José Mauro dos Santos¹, Felipe Felício⁴

RESUMO

Oliveira JCC, Lyra Jr HF, Oliveira Filho GR, Santos JM, Felício F - Comparação entre a Administração de Tenoxicam no Pré e no Pós-Operatório de Hemorroidectomias

Justificativa e Objetivos - Analgesia preventiva utilizando anti-inflamatórios não esteróides tem sido utilizada em diversos tipos de procedimentos cirúrgicos, com resultados variáveis. Este estudo prospectivo, duplo-encoberto teve como objetivo comparar os padrões de dor pós-hemorroidectomia quando o tenoxicam é administrado antes ou depois do trauma cirúrgico.

Método - Participaram do estudo 24 pacientes com idades entre 18 e 65 anos, estado físico ASA I e II, submetidos a hemorroidectomias divididos por prévio sorteio em dois grupos: Grupo 1 (tenoxicam, 20 mg por via venosa, 15 minutos antes do início da anestesia) e Grupo 2 (tenoxicam, 20 mg por via venosa, imediatamente após o término da cirurgia). A dor pós-operatória foi medida pela escala analógica visual de 100 mm às 10, 24, 48 e 72 horas do período pós-operatório. Da mesma maneira foi avaliada a dor durante a primeira evacuação.

Resultados - Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à intensidade da dor às 10, 24, 48 e 72 horas do período pós-operatório, ou durante a primeira evacuação.

Conclusões - O tenoxicam, administrado por via venosa, precedendo o trauma cirúrgico em hemorroidectomias, não diminui a dor pós-operatória nem a que acompanha a primeira evacuação, comparado a sua administração imediatamente após o término da cirurgia.

UNITERMOS: ANALGESIA: pós-operatória; ANALGÉSICOS: tenoxicam; CIRURGIA, Anorretal: hemorroidectomia

SUMMARY

Oliveira JCC, Lyra Jr HF, Oliveira Filho GR, Santos JM, Felício F - Comparison Between Preoperative and Postoperative Tenoxicam in Hemorrhoidectomies

Background and Objectives - Preventive analgesia with non-steroid anti-inflammatory drugs NSAIDs has been used for several types of surgeries with variable results. This prospective double-blind study aimed at comparing post-hemorrhoidectomy pain patterns when tenoxicam was administered before or after surgery.

Methods - Twenty four patients aged 18 to 65 years, physical status ASA I and II submitted to hemorrhoidectomies and previously randomized into two groups participated in this study. Group 1 (20 mg intravenous tenoxicam 15 minutes before anesthetic induction) and Group 2 (20 mg intravenous tenoxicam immediately after surgery). Post-operative pain was measured by the 100 mm analog visual scale at 10, 24, 48 and 72 postoperative hours. Pain during first evacuation was evaluated in a similar way.

Results - There were no statistically significant differences between groups as to pain intensity at 10, 24, 48 and 72 postoperative hours or at first evacuation.

Conclusions - Intravenous tenoxicam before hemorrhoidectomies does not decrease postoperative or first evacuation pain as compared to its administration immediately after surgery.

KEY WORDS: ANALGESIA: postoperative; ANALGESICS: tenoxicam; SURGERY, Proctology: hemorrhoidectomy

As hemorroidectomias são procedimentos que frequentemente causam intensa dor pós-operatória, sendo a primeira evacuação, também, acompanhada por dor, muitas vezes, excruciante.

Tem sido demonstrado que a lesão tissular (estímulo nocivo ou nócico) provocada pelo trauma operatório promove liberação de diversos mediadores inflamatórios, entre eles os produtos da degradação do ácido aracdônico, responsáveis direta ou indiretamente pela sensibilização de terminações nervosas livres ligadas a vias da dor (nociceptores), produzindo hiperalgesia primária. Mantido o estímulo, ocorrem modificações químicas e genéticas nos neurônios do corno posterior da substância cinzenta medular, que culminam em amplificação de seus campos receptivos, manifestada clinicamente como hiperalgesia secundária e alodínia, constituindo esta última manifestação clínica a expressão do fenômeno de hiperexcitabilidade medular¹⁻⁴.

O conceito de analgesia preventiva baseia-se na possibilidade de impedir o desencadeamento de hiperexcitabilidade medular, intervindo sobre o primeiro e/ou segundo neurônios da via da dor. Os anti-inflamatórios não esteróides

*Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC

1. Professor auxiliar do Departamento de Clínica Cirúrgica da UFSC, Disciplina de Colo-proctologia

2. Graduando em Medicina pela UFSC

3. Chefe do Serviço de Anestesia do HU-UFSC

4. Professor Titular do Departamento de Clínica Cirúrgica da UFSC, Chefe da Disciplina de Colo-proctologia

Apresentado em 17 de setembro de 1998

Aceito para publicação em 13 de novembro de 1998

Correspondência para Dr. Getúlio R. de Oliveira Filho
Rua José Cândido Silva, 179/402
88075-250 Florianópolis, SC

© 1999, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

des, por sua ação em bloquear a produção de prostaglandinas, tanto periférica quanto central, são teoricamente capazes de impedir a hiperexcitabilidade medular⁵⁻¹⁰.

O tenoxicam, anti-inflamatório não esteróide, pertencente à classe dos oxicams, apresenta como vantagens a hidrossolubilidade que permite a administração por via venosa e longa duração de ação (meia-vida plasmática de 60 a 75 horas) e tem sido utilizado com variável êxito para controlar a dor em diversos tipos de cirurgias¹¹⁻¹⁴.

O objetivo deste estudo foi comparar o efeito da administração pré-operatória do tenoxicam, por via venosa, com a administração imediatamente após o término da cirurgia, sobre o padrão de dor pós-hemorroidectomia.

MÉTODO

Após aprovação pela Comissão de Ética e consentimento formal, participaram do estudo, duplamente encoberto, 24 pacientes com idades entre 18 e 65 anos, estado físico (ASA) I ou II, submetidos a hemorroidectomias pela técnica de Milligan e Morgan, pela mesma equipe de cirurgiões, de mesma formação acadêmica e com vida profissional superior a cinco anos. Foram critérios de exclusão: cardiopatias, doença péptica, hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteróides, insuficiência renal ou hepática, doenças neurológicas ou psiquiátricas, doenças anais associadas a hemorroidas, uso de outras técnicas anestésicas ou cirúrgicas que não as estabelecidas no projeto de pesquisa.

Os pacientes foram divididos, por sorteio prévio, em dois grupos. Os alocados no Grupo 1 (n = 11) receberam 20 mg de tenoxicam por via venosa, 15 minutos antes do início da anestesia, enquanto os pacientes do Grupo 2 (n = 13) receberam a mesma dose de tenoxicam imediatamente após o término da cirurgia. Medicação pré-anestésica com midazolam (0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹) por via oral, 60 minutos antes do início da anestesia, foi administrada a todos os pacientes. A técnica anestésica utilizada foi a anestesia subaracnóidea, com bupivacaína hiperbárica 0,5% (12,5 mg) administrada através de agulha tipo Quincke, calibre 27G, no espaço L₄-L₅.

Morfina (10 mg), por via subcutânea, foi administrada quando solicitada pelos pacientes, previamente instruídos. Todos os pacientes receberam tenoxicam (20 mg) por via venosa, administrado na manhã do 1º ao 3º dias do período pós-operatório.

Um observador, que desconhecia a que grupo pertenciam os pacientes, avaliou a dor com uma escala analógica visual (segmento de linha de 100 mm) em quatro momentos: M₁ (10 horas), M₂ (24 horas), M₃ (48 horas) e M₄ (72 horas) após o término da cirurgia. A dor experimentada pelo paciente durante a primeira evacuação (Mevac) foi avaliada da mesma forma. O número de doses de mor-

fina solicitadas pelos pacientes durante as primeiras 24 horas foi anotado, assim como a ocorrência de náuseas, vômitos e dor epigástrica.

Para o cálculo do tamanho da amostra estabeleceu-se que deveria haver uma diferença mínima de 30 mm nos escores analógicos visuais de dor entre os grupos, para que houvesse diferença clinicamente significativa entre os dois regimes de tratamento. Considerando que o desvio padrão esperado para escores analógicos visuais de dor inter e intra-individuais são de 20 mm, e admitindo $\beta = 0,2$ e $\alpha = 0,05$, 11 pacientes deveriam ser alocados em cada grupo.

Os dados referentes a idade, ao peso, à altura e a dose total de morfina foram comparados entre os grupos pelo teste *t* de Student para amostras independentes. As distribuições dos pacientes segundo o sexo e a prevalência de efeitos colaterais foram comparados entre os grupos pelo teste exato de Fisher. Os escores pós-operatórios de dor foram comparados intra e inter-grupos por análise de variância bi-fatorial para medidas repetidas (interações entre grupos e momentos), seguida pelo teste de Student-Newman-Keuls. Os escores de dor à primeira evacuação foram comparados, entre os grupos, por análise de variância uni-fatorial. A ocorrência de efeitos colaterais e o número de solicitações de analgesia suplementar nas primeiras 24 horas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado, com correção de Yates. Foram considerados significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Com relação aos dados antropométricos, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Tabela I). As doses totais de morfina utilizadas nas primeiras 24 horas do período pós-operatório (17,27 ± 7,86 mg no Grupo 1 e 15,38 ± 7,92 mg no Grupo 2) também não diferiram significativamente ($p = 0,66$). Também não diferiu, entre os grupos, a distribuição dos pacientes segundo o número de doses de morfina solicitadas durante as primeiras 24 horas (Tabela II).

Tabela I - Dados Demográficos

	Grupo 1 (n=11)	Grupo 2 (n=13)
Idade (anos) *	39,18 ± 7,49	46 ± 9,25
Peso (kg) *	64 ± 4,89	67,21 ± 11,36
Altura (cm)*	169,10 ± 4,62	168,38 ± 9,08
Sexo (m/f)	4/7	6/7

* Valores Expressos pela Média ± DP

COMPARAÇÃO ENTRE A ADMINISTRAÇÃO DE TENOXICAM NO PRÉ E NO PÓS-OPERATÓRIO DE HEMORROIDECTOMIAS

Tabela II - Distribuição dos Pacientes segundo o Número de Doses Suplementares de Morfina nas Primeiras 24 horas do Período Pós-Operatório

Nº de Doses	Grupo 1	Grupo 2
1	5	7
2	4	4
3	2	2
Total	11	13

Dados expressos como número de pacientes por categoria.
 $\chi^2 = 0,168$ (2 graus de liberdade); $p = 0,92$

Considerando todas as comparações possíveis entre os escores analógicos visuais de dor entre os momentos estudados, observaram-se escores significativamente menores em M_4 (72 horas), comparado a M_1 (10 horas), no Grupo 1 ($p = 0,005$). No Grupo 2, os escores em M_3 (48 horas) e M_4 (72 horas) foram significativamente menores, comparados com M_1 (10 horas) ($p = 0,007$). Não houve diferenças nas comparações, entre os grupos, momento a momento de estudo (Figura 1). Os escores analógicos visuais de dor durante a primeira evacuação também não diferiram entre os grupos (Figura 2).

Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de náuseas, vômitos e dor epigástrica entre os grupos (Tabela III).

Tabela III - Distribuição de Pacientes segundo Ocorrência de Náuseas, Vômitos e Dor Epigástrica nas Primeiras 24 horas do Período Pós-Operatório

	Grupo 1 (n=11)	Grupo 2 (n=13)
Náuseas	2	2
Vômitos	1	2
Dor epigástrica	0	1
Total	3	5

Dados expressos como número de pacientes por categoria.
 $\chi^2 = 0,88$ (2 graus de liberdade); $p = 0,641$

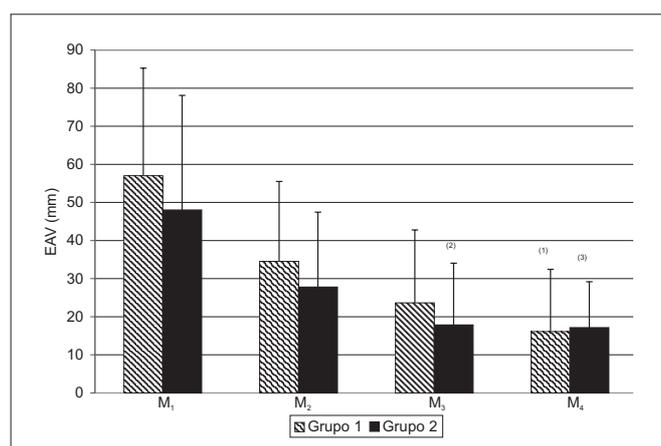


Figura 1 - Escores analógicos visuais de intensidade dolorosa (EAV) nos diversos momentos de observação
 (1) $p = 0,005$ comparado com M_1 no mesmo grupo
 (2) $p = 0,02$ comparado com M_1 no mesmo grupo
 (3) $p = 0,007$ comparado com M_1 no mesmo grupo

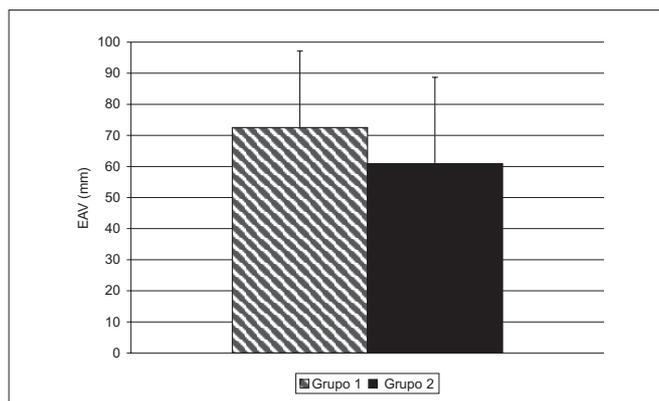


Figura 2 - Escores analógicos visuais de intensidade dolorosa (EAV) durante a primeira evacuação

DISCUSSÃO

A dor pós-hemorroidectomia é considerada de alta intensidade, sendo descrita como excruciante ou extrema durante a primeira evacuação. Morfina peridural¹⁵, bupivacaína local ou peridural caudal¹⁶ e o uso de laxativo (lactulose) nos quatro dias que antecedem a hemorroidectomia¹⁷ mostraram-se eficazes para o controle da dor e diminuição da necessidade de analgésicos no período pós-operatório.

A dor pós-operatória é do tipo aguda e é causada por múltiplos fatores químicos que são liberados nos tecidos lesados, iniciando o processo que leva à hiperexcitabilidade medular³, que perpetua e aumenta a dor pós-operatória^{1,3,4,18,19}.

A analgesia preventiva consiste na administração de substâncias analgésicas ou anestésicas antes da ocorrência da lesão tissular, visando impedir o desenvolvimento de hiperexcitabilidade medular⁵⁻¹⁰. Baseados neste conceito, diversos estudos lograram êxito no controle de diferentes tipos de dor pós-operatória, utilizando diferentes fármacos e intervenções²⁰⁻²³.

O tenoxicam é um anti-inflamatório não esteróide da família dos oxicams que, administrado por via venosa, tem início de ação imediato e sua vida média de eliminação é de 60 a 75 horas. Sendo pouco lipofílico, as concentrações atingidas na pele e no sistema nervoso central são baixas²⁴⁻²⁶. Seu mecanismo de ação é o bloqueio das ciclo-oxigenases, que degradam o ácido aracônico originando prostaglandinas (D_2 , E_2 , $F_{2\alpha}$, I_2) e tromboxanes, responsáveis, em parte, pelas alterações inflamatórias que ocorrem em tecidos lesados. Estas substâncias também são encontradas na medula espinhal, onde colaboram para o estabelecimento do fenômeno de hiperexcitabilidade medular²⁷.

Estudos em que o tenoxicam foi utilizado preventivamente, para diminuir a dor pós-operatória em operações cesarianas^{12,13} e em cirurgias sobre a parede abdominal²⁸,

mostraram bons resultados. Entretanto, quando utilizado para prevenir ou controlar a dor após toracotomias¹¹ ou laparotomias²⁹, não se mostrou tão eficaz.

Este estudo avaliou se a administração de tenoxicam precedendo o trauma cirúrgico modifica o padrão de dor pós-hemorroidectomia, comparada à administração iniciada imediatamente após o término da operação. A ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os escores de dor dos grupos, nos diversos momentos do período de observação, as doses semelhantes de morfina solicitadas em ambos os grupos no período pós-operatório e o semelhante número de vezes em que foi solicitada a administração de morfina, fazem concluir que, nas doses utilizadas, não há efeito preventivo do tenoxicam na dor pós-operatória de hemorroidectomias. Possíveis razões incluem a dose utilizada e a baixa penetração do tenoxicam na pele e no sistema nervoso central. Assim, o presente estudo, em que a prevenção da dor pós-hemorroidectomia foi tentada através de abordagem uni-modal, ratifica a necessidade de abordagem multi-modal da dor pós-operatória, em que múltiplas intervenções, visando vários mecanismos implicados na dor aguda, associados a medidas fisioterapêuticas e de apoio psicológico, tem obtido melhores resultados³⁰.

RESUMEN

Oliveira JCC, Lyra Jr HF, Oliveira Filho GR, Santos JM, Felicio F - Comparación entre la Administración de Tenoxicam en el Pré y en el Postoperatorio de Hemorroidectomias

Justificativa y Objetivos – La analgesia preventiva que usa antiinflamatorios no esteróides se ha usado en varios tipos de procedimientos quirúrgicos, con variables resultados. Este estudio prospectivo, doble-encubierto tenía como objetivo comparar los modelos de dolor post-hemorroidectomia cuando el tenoxicam se administra antes o después del trauma quirúrgico.

Método – Participaron del estudio 24 pacientes con edades entre 18 y 65 años, estado físico (ASA) I y II, sometidos a hemorroidectomias divididos por previos sorteos en dos grupos: Grupo 1 tenoxicam, 20 mg por vía venosa, 15 minutos antes del principio de la anestesia y Grupo 2 (tenoxicam, 20 mg para vía venosa, inmediatamente después del término de la cirugía). El dolor postoperatorio estaba medido por la escala analógica visual de 100 mm a las 10, 24, 48 y 72 horas del periodo postoperatorio. De la misma manera fue evaluado el dolor durante la primera evacuación.

Resultados – No hubo diferencias estadísticamente significantes entre los grupos con relación a la intensidad del dolor a las 10, 24, 48 y 72 horas del periodo postoperatorio, o durante la primera evacuación.

Conclusiones – El tenoxicam, administrado por vía venosa precediendo el trauma quirúrgico en hemorroidectomias, no disminuye el dolor postoperatorio ni la que acompaña la primera evacuación, comparado a su administración inmediatamente después del término de la cirugía.

REFERÊNCIAS

1. Woolf CJ – Evidence for a central component of postinjury pain hypersensitivity. *Nature*, 1983;306:686-688.
2. Wall PD – The prevention of postoperative pain. *Pain*, 1988;33:289-290.
3. Woolf CJ – Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth*, 1989;63:139-146.
4. Lund C, Hansen OB, Kehlet H – Effect of surgery on sensory threshold and somatosensory evoked potentials after skin stimulation. *Br J Anaesth*, 1990;65:173-176.
5. Katz J, Kavanagh BF, Sandler AN et al – Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology*, 1992;77:439-446.
6. McQuay HJ – Preemptive analgesia. *Br J Anaesth*, 1992;69:1-3.
7. Dahl JB, Kehlet H – The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1993;70:434-439.
8. Brindenbaugh PO – Preemptive analgesia – is it clinically relevant? *Anesth Analg*, 1994;78:203-204.
9. Carr DB – Preemptive analgesia implies prevention. *Anesthesiology*, 1996;85:1498-1499.
10. Kissin I – Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious?. *Anesthesiology*, 1996;84:1015-1019.
11. Merry AF, Wardall GJ, Cameron RJ et al – Prospective, controlled, double-blind study of i.v. tenoxicam for analgesia after thoracotomy. *Br J Anaesth*, 1992;69:92-94.
12. Belzarena SD – Evaluation of intravenous tenoxicam for postoperative cesarean delivery pain relief. *Reg Anesth*, 1994;19: 408-411.
13. Elhakim M, Nafie M – I.v. tenoxicam for analgesia during caesarean section. *Br J Anaesth*, 1995;74:643-646.
14. Knudsen KE, Brofeldt S, Mikkelsen S et al – Peritonsillar infiltration of low-dose tenoxicam after tonsillectomy. *Br J Anaesth*, 1995;75:286-288.
15. Kuo RJ – Epidural morphine for post-hemorrhoidectomy analgesia. *Dis Colon Rectum*, 1984;27:529-530.
16. Pryn SJ, Crosse MM, Murison MSC et al – Postoperative analgesia for haemorrhoidectomy. A comparison between caudal and local infiltration. *Anaesthesia*, 1989;44:964-966.
17. Condon NJM, Bramley PD, Windle R – Effect of four days of preoperative lactulose on posthaemorrhoidectomy pain: results of placebo controlled trial. *Br Med Journal*, 1985;295:363-364.
18. McQuay HJ, Dickenson AH – Implications of nervous system plasticity for pain management. *Anaesthesia*, 1990;45:101-102.
19. Dahl JB, Erichsen CJ, Fuglsang-Frederiksen A et al – Pain sensation and nociceptive reflex excitability in surgical patients and human volunteers. *Br J Anaesth*, 1992;69:117-121.
20. Campbell WI, Kendrick R, Patterson C – Intravenous diclofenac sodium. Does its administration before operation suppress postoperative pain? *Anaesthesia*, 1990;45:763-766.
21. Pasqualucci A, de Angelis V, Contardo R et al – Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology*, 1996;85:11-20.
22. Gilron I,Coderre TJ – Preemptive analgesic effects of steroid anesthesia with alphaxalone in the rat formalin test. Evidence for differential GABA(A) receptor modulation in persistent nociception. *Anesthesiology*, 1996;84:572-579.
23. Tverskoy M, Oz Y, Isakson A et al – Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. *Anesth Analg*, 1994;78:205-209.
24. Heintz R, Guentert TW – Pharmacokinetic profile of tenoxicam, em: Fenner H - Tenoxicam, a new nonsteroidal anti-inflammatory drug, 2nd Ed, Basel, Eula, 1987;23-34.
25. Olkkola KT, Brunetto AV, Mattila MJ – Pharmacokinetics of oxycam nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Clin Pharmacokinet*, 1994;26: 107-120.
26. Troconiz IF, Lopez-Bustamante LG, Fos D – Tenoxicam pharmacokinetics in rats: a population model. *J Pharm Sci*, 1995;84:1482-1487.
27. Dahl JB, Kehlet H – Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1991;66:703-712.
28. Belzarena SD – Tenoxicam venoso para prevenção da dor pós-operatória em cirurgia abdominal superficial. *Rev Bras Anestesiol*, 1994;44:103-107.
29. Windsor A, McDonald P, Mumtaz T et al – The analgesic efficacy of tenoxicam versus placebo in day case laparoscopy: a randomized parallel double-blind trial. *Anaesthesia*, 1996;51:1066-1069.
30. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE et al – Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth*, 1990;64:518-520.