



CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS
CURSO DE ODONTOLOGIA

MAYARA ALVES DOS ANJOS

**A EFICÁCIA DA ANALGESIA PREEMPTIVA NA REDUÇÃO DA DOR EM
CIRURGIA ORTOGNÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-
ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS.**

FORTALEZA

2025

MAYARA ALVES DOS ANJOS

A EFICÁCIA DA ANALGESIA PREEMPTIVA NA REDUÇÃO DA DOR EM
CIRURGIA ORTOGNÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-
ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao curso de Odontologia do
Centro Universitário Christus, como
requisito parcial para obtenção do título
de bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Edson Luiz Cetira
Filho.

FORTALEZA

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Centro Universitário Christus - Unichristus
Gerada automaticamente pelo Sistema de Elaboração de Ficha Catalográfica do
Centro Universitário Christus - Unichristus, com dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A597e

Anjos, Mayara Alves dos.

A eficácia da analgesia preemptiva na redução da dor em cirurgia ortognática: uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados / Mayara Alves dos Anjos. - 2025.

48 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Christus - Unichristus, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Edson Luiz Cetira Filho.

1. Cirurgia Ortognática. 2. Analgesia Preemptiva. 3. Dor. 4. Farmacologia. I. Título.

CDD 617.6

MAYARA ALVES DOS ANJOS

A EFICÁCIA DA ANALGESIA PREEMPTIVA NA REDUÇÃO DA DOR EM
CIRURGIA ORTOGNÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-
ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Curso de Odontologia do
Centro Universitário Christus, como
requisito parcial para obtenção do título
de bacharel em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Edson Luiz Cetira
Filho.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Edson Luiz Cetira Filho
(Orientador) Centro Universitário Christus
(UNICHRISTUS)

Prof. Dr. Paulo Goberlânio de Barros Silva
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Prof. Me. Timóteo Sousa Lopes
Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO).

Dedico este trabalho aos meus pais,
Valdenir e Márcia, meus inabaláveis pilares de amor,
renúncia e coragem. Por todos os sonhos que silenciaram
em nome dos meus, por cada gesto de dedicação silenciosa
e apoio incansável, minha eterna gratidão.
Sem vocês eu não teria chegado até aqui.
Essa conquista é nossa. Sempre será.

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha eterna gratidão. Sei que nada do que vivi até aqui foi por acaso, tudo cooperou para o meu crescimento, segundo os planos d'Aquele que tem o controle de todas as coisas. Agradeço por Sua fidelidade, por estar comigo em silêncio em cada desafio enfrentado durante esses 5 anos de graduação, por me dar paz nos momentos de ansiedade e por abrir portas que só Ele poderia abrir. Este trabalho não é apenas fruto do esforço humano, mas também da graça e do cuidado de um Deus que é presente, vivo e fiel em todos os momentos. Que Ele continue sendo o centro de tudo o que sou e de tudo o que ainda serei!

Aos meus pais, Márcia Alves dos Santos e Valdenir Azevedo dos Anjos, meu amor incondicional e minha eterna gratidão. Eles são o exemplo vivo de entrega, força e renúncia. Obrigada por me apoiarem em cada desafio, por me incentivarem mesmo quando eu duvidei de mim e por fazerem de mim quem sou. Todo esse percurso é fruto da base sólida que eles construíram com tanto amor e esforço. Não há palavras que traduzam minha gratidão, admiração e reconhecimento.

Ao meu irmão, Guthemberg Alves dos Anjos, obrigada pelo suporte, pelos conselhos e por sempre torcer por mim. Estendo os agradecimentos em conjunto do meu irmão à minha cunhada, Kamila França Pimentel, minha parceira desde o primeiro dia da graduação. Seu apoio, suas palavras, seu incentivo foram pilares essenciais nos momentos mais desafiadores. Obrigada por me ensinar tanto, por estar ao meu lado e por ser, verdadeiramente, uma irmã de coração.

Aos meu amigos Riane Santos e Gustavo Rodrigues, que dividiram comigo o início, o meio e o fim dessa jornada. Foram incontáveis os desafios que enfrentamos juntos e incontáveis também os momentos de leveza e alegria que tornaram tudo mais suportável. Foram muitos os procedimentos em que nos desenvolvemos em conjunto, sou imensamente grata por ter tido pessoas tão comprometidas, generosas e determinadas comigo nessa trajetória. Levarei vocês para a vida.

À Giselly Santos, com quem compartilhei tantos sonhos, desafios (inclusive a realização dessa revisão sistemática) e experiências ao longo da faculdade. Nossas trocas e parcerias fizeram toda a diferença nessa trajetória. Obrigada por estar sempre por perto, sonhando junto, encorajando-me e inspirando-me com sua garra e desenvoltura.

Aos integrantes da Liga Acadêmica LACEP, da qual tive a honra de ser líder, meu sincero agradecimento. Obrigada pela confiança, pelo companheirismo e pelo trabalho em equipe. Cada pesquisa desenvolvida, cada evento, cada desafio superado juntos foi um capítulo marcante da minha formação.

Ao Professor Edson Luiz Cetira Filho, meu orientador ao longo desses cinco anos de trajetória acadêmica, deixo meu mais sincero agradecimento. Sua orientação, sua constante disponibilidade e a confiança depositada em meu potencial foram fundamentais para que eu pudesse crescer como ser humano, estudante e como futura Cirurgiã-Dentista. Sou profundamente grata pelos ensinamentos compartilhados, por cada incentivo e pela forma com que sempre guiou meus passos com equilíbrio e responsabilidade. Espero que este não seja um ponto final, mas apenas o início de novos capítulos. Que, em um futuro próximo, eu possa seguir aprendendo ao seu lado, como orientanda no mestrado e, querendo Deus, no doutorado.

Por fim, agradeço à equipe do Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Universitário Walter Cantídeo. Foi uma honra poder aprender com profissionais tão competentes, humanos e inspiradores. Em especial, ao Staff Prof. Dr. Eduardo Studart e aos preceptores Prof. Dr. Fábio Wildson e Prof. Dr. Samuel Carvalho, pela paciência, atenção e ensinamentos valiosos. Estendo também os agradecimentos aos residentes Timóteo Lopes, Lais Tajra, Ana Carolina Tavares, Vinicius Cavalcante, Eduardo Queiroz e Renata Miranda, que me acolheram com carinho, dividiram conhecimentos e me inspiraram diariamente com sua dedicação.

RESUMO

Objetivou-se responder se, em (P) indivíduos submetidos à cirurgia ortognática, (I) a analgesia preemptiva antes do procedimento cirúrgico em comparação com (C) terapia farmacológica ou ausência de terapia, pode melhorar o (O) quadro clínico de dor e reduzir o consumo de medicamentos e efeitos adversos em (S) ensaios clínicos randomizados. Uma busca eletrônica preliminar foi realizada seguindo um alfabeto latino (romano) em bases de bancos de dados indexadas e literatura cinzenta, sem restrição de idioma, sexo ou ano de publicação. O risco de viés foi realizado pela ferramenta RoB 2.0, e a meta-análise utilizou diferenças médias (MD) para consumo de medicação de resgate e efeitos adversos e diferenças médias padronizadas (SMD) para escores de dor ($p < 0,05$, Revman®). Foram incluídos 171 pacientes no grupo controle e 212 pacientes submetidos à analgesia preemptiva. Quanto à dor, houve redução significativa de -1,32 (-1,51, -1,13) escores de dor ($p < 0,001$) com alto impacto clínico d de Cohen de -0,91 (-1,05, -0,77). Houve heterogeneidade moderada significativa ($p < 0,001$, $I^2 = 68\%$) e diferença significativa entre os períodos de avaliação ($p < 0,001$, $I^2 = 67,3\%$). Apesar do baixo risco de viés, a heterogeneidade foi de média a alta entre os estudos (I^2 : 27 a 89%) e o pequeno tamanho amostral tornaram a certeza da evidência GRADE baixa a moderada. Esta RS demonstrou que o uso de analgésicos e anti-inflamatórios de uso preemptivo controlam eficazmente a dor e reduzem o consumo de medicação de resgate após cirurgia ortognática.

Palavras-chave: cirurgia ortognática; dor; analgesia preemptiva; farmacologia.

ABSTRACT

This Systematic Review (SR) aimed to answer whether, in (P) individuals undergoing orthognathic surgery, (I) preemptive analgesia before the surgical procedure compared to (C) pharmacologic therapy or absence of therapy for improvement of the (O) clinical picture of pain, drug consumption and adverse effects in (S) randomized clinical trials. A preliminary electronic search was conducted for references with language following a Latin (Roman) alphabet in sex databases index, and gray literature without restriction on language or publication period. Risk of bias was performed by RoB 2.0 tool, and meta-analysis used mean differences (MD) for consumption of rescue medication and adverse effects and standardized mean differences (SMD) for pain scores ($p < 0.05$, Revman®). A total of 171 control patients and 212 patients undergoing preemptive analgesia were included. As for pain, there was a significant reduction of -1.32 (-1.51, -1.13) pain scores ($p < 0.001$) with a high clinical impact Cohen's d of -0.91 (-1.05, -0.77). There was significant moderate heterogeneity ($p < 0.001$, $I^2 = 68\%$) and a significant difference between the evaluation periods ($p < 0.001$, $I^2 = 67.3\%$). Despite the low risk of bias, medium to high heterogeneity among studies (I^2 : 27 to 89%) and small sample sizes made the certainty of GRADE evidence low to moderate. This SR demonstrated that the use of analgesic and anti-inflammatory drugs used preemptively effectively controls pain and reduces the consumption of rescue medication after orthognathic surgery.

Keywords: Preemptive analgesia; Orthognathic surgery; Pain; Pharmacology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma PRISMA	21
Figura 2	Resumo da RoB	22
Figura 3	Influência dos escores de dor (Forest Plot)	25
Figura 4	Influência dos escores de dor (Funnel Plot)	26
Figura 5	Influência da analgesia preemptiva nos escores de dor (Forest Plot)	27
Figura 6	Influência da analgesia preemptiva no consumo médio de opioides (Forest Plot)	27
Figura 7	Influência da analgesia preemptiva no consumo médio de medicamentos de resgate (Forest Plot)	28
Figura 8	Influência da analgesia preemptiva no número de pacientes que utilizam medicação de resgate (Forest Plot)	28
Figura 9	Influência da analgesia preemptiva no número de pacientes que utilizam medicação de resgate (Funnel Plot).	29
Figura 10	Influência da analgesia preemptiva no consumo total de medicação de resgate (Forest Plot)	29
Figura 11	Influência da analgesia preemptiva nos efeitos adversos (Forest Plot)	30
Tabela 1	Resumo dos Resultados (Classificação dos Critérios de Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação das Recomendações).	30

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1 Objetivos gerais	15
2.2 Objetivos específicos.....	15
3. MATERIAIS E MÉTODOS	16
3.1 Protocolo.....	16
3.2 Estratégia de pesquisa	16
3.3 Critérios de elegibilidade	16
<i>3.3.1 Critérios de inclusão</i>	<i>16</i>
<i>3.3.2 Critérios de exclusão</i>	<i>16</i>
3.4 Fontes de informação	17
3.5 Seleção dos estudos	17
3.6 Processo de coleta de dados	17
3.7 Itens de dados.....	18
3.8 Risco de viés em estudos individuais.....	18
3.9 Metanálise	18
3.10 Qualidade da certeza da evidência.....	19
4. RESULTADOS	21
4.1 Triagem de literatura	21
4.2 Risco de viés em estudos individuais.....	22
4.3 Análise descritiva dos estudos	22
4.4 Metanálise	23
<i>4.4.1 Meta-análise: analgesia preemptiva reduz significativamente os escores de dor após cirurgias ortognáticas.....</i>	<i>24</i>
<i>4.4.2 Meta-análise: analgesia preemptiva reduz significativamente o consumo de medicação de resgate após cirurgias ortognáticas</i>	<i>27</i>
<i>4.4.3 Meta-análise: analgesia preemptiva aumenta discretamente a incidência de efeitos adversos após cirurgias ortognáticas.....</i>	<i>30</i>
4.5 Análise adicional e confiança em evidências cumulativas	30
5. DISCUSSÃO	32
6. CONCLUSÃO.....	36

7. REFERÊNCIAS	37
-----------------------------	-----------

1. INTRODUÇÃO

A cirurgia ortognática (CO) promove alterações estruturais nas dimensões anteroposterior, vertical e transversal, que alteram a estética facial e a função das estruturas ósseas dentárias (Bahmanyar *et al.*, 2021). Este termo é usado para abranger diversas técnicas cirúrgicas que podem ser utilizadas para proporcionar alinhamento, estabilidade e posicionamento adequado de ossos e dentes em relação à base do crânio (Murphy *et al.*, 2011). A CO com tratamento ortodôntico é considerada o padrão-ouro para a correção de deformidades dentofaciais moderadas a graves (Choi *et al.*, 2009).

O procedimento é comumente realizado para corrigir deformidades dentofaciais em pacientes para modificar o crescimento ósseo ou, em casos mais graves, que não podem ser corrigidos com tratamento ortodôntico ou minimizados com cirurgias mais conservadoras (Khechoyan *et al.*, 2013). Esta cirurgia envolve o reposicionamento da maxila e da mandíbula para restabelecer o padrão de oclusão ideal do paciente, aproximando-se da Classe I de Angle (Khechoyan *et al.*, 2013 ; Weiss *et al.*, 2021).

As alterações dentofaciais esqueléticas são caracterizadas pela desarmonia da face com as estruturas ósseas dentárias, estando relacionadas, principalmente, a más oclusões, protrusões e retrusões mandibulares (Zamboni *et al.*, 2019). Essas deformidades podem causar problemas psicológicos, funcionais, nutricionais, respiratórios, estético-faciais, problemas de fala e desenvolver distúrbios da articulação temporomandibular (Khechoyan *et al.*, 2013; Zamboni *et al.*, 2019).

A intervenção cirúrgica em evidência é considerada complexa, necessitando ser realizada em ambiente hospitalar e com equipe multidisciplinar para acompanhamento pré, trans e pós-operatório. Diversas complicações pós-operatórias são mencionadas na literatura, incluindo dor, edema, trismo, náusea, vômito, hemorragia e depressão respiratória (Silva *et al.*, 2006 ; Watcha *et al.*, 1992).

Nos casos de cirurgia ortognática bimaxilar, com osteotomia sagital bilateral do ramo mandibular e osteotomia Le Fort I realizadas na mesma sessão, foram relatados escores de dor mais elevados quando comparados a outros procedimentos cirúrgicos bucomaxilofaciais, como osteotomia para remoção de terceiros molares e lesões temporomandibulares (Niederhagen *et al.* 1997). A dor pode ser observada logo ou algumas horas após a intervenção, sendo uma complicação que interfere muito na

satisfação do paciente, na qualidade de vida e no prognóstico (Zamboni *et al.*, 2019 ; Tuzuner *et al.*, 2007).

Na literatura, há discussão sobre o protocolo terapêutico preemptivo que controla a dor pós-operatória e promove menos efeitos colaterais ao paciente (Kaba *et al.*, 2023). Esta abordagem consiste na administração de medicamentos antes do estímulo traumático, visando prevenir a plena ativação dos mecanismos centrais de sensibilização à dor, o que pode ser uma abordagem relevante para melhorar o quadro clínico, a experiência pós-operatória e minimizar o uso de medicação de resgate em pacientes submetidos a esta intervenção (Grape *et al.*, 2007).

No entanto, alguns medicamentos administrados para analgesia preemptiva na CO, como os opioides, podem estar associados a efeitos colaterais indesejados, como náuseas e vômitos no pós-operatório (Ansari *et al.*, 2022). Esses efeitos podem impactar negativamente, gerando aspiração do conteúdo gástrico, nos casos em que os pacientes permanecem com bloqueio intermaxilar, ou até retardar a cicatrização devido à deiscência da ferida e ao sangramento no sítio cirúrgico (Agbaje *et al.*, 2018) .

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos gerais

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática com metanálise para avaliar a eficácia da analgesia preemptiva, em comparação à terapia farmacológica convencional ou ausência de terapia, em pacientes submetidos à cirurgia ortognática, com base em ensaios clínicos randomizados.

2.2 Objetivos específicos

1. Comparar a intensidade da dor pós-operatória entre pacientes submetidos à cirurgia ortognática que receberam analgesia preemptiva e aqueles que receberam terapia convencional ou nenhuma intervenção.
2. Analisar o consumo de medicamentos analgésicos no pós-operatório entre os grupos avaliados, identificando possíveis reduções associadas à analgesia preemptiva.
3. Avaliar a ocorrência de efeitos adversos relacionados ao uso de medicamentos administrados de forma preemptiva, em comparação aos grupos controle.
4. Identificar os protocolos farmacológicos mais utilizados em estratégias de analgesia preemptiva em cirurgia ortognática, conforme descritos nos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão.
5. Determinar a qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática, a fim de avaliar a robustez das evidências disponíveis.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Protocolo

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com a lista de verificação Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher *et al.*, 2015; Page *et al.*, 2020). O protocolo foi registrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) (Sideri *et al.* 2017) sob o número de registro CRD42024501265. Foram selecionados artigos publicados até novembro de 2023.

3.2 Estratégia de pesquisa

A estratégia de busca foi baseada em PICOS, que é um acrônimo para (P) população, (I) intervenção, (C) grupo comparativo, (O) desfecho e (S) desenho de estudo (Stone [18]). Assim, os elementos utilizados para compor a questão principal da pesquisa foram: (P) indivíduos submetidos à cirurgia ortognática, (I) analgesia preemptiva em comparação com (C) terapia farmacológica ou ausência de terapia para melhora do quadro clínico (O) de dor, consumo de medicamentos e efeitos adversos em (S) ensaios clínicos randomizados.

A estratégia de busca em cada base de dados utilizou uma combinação de palavras e truncamentos apropriados, conforme mostrado no Apêndice A. O software EndNote X20® (Thompson Reuters, New York, NY) foi utilizado para gerenciar todas as referências, removendo itens duplicados.

3.3 Critérios de elegibilidade

3.3.1 Critérios de inclusão

Ensaio clínico randomizado comparando qualquer analgesia preemptiva antes do procedimento cirúrgico de COsz, com relato de dor do paciente avaliada por escala visual analógica (EVA), escala categórica ou escala de classificação numérica (NRS) com medicamento ou sem tratamento (placebos). Não houve restrições ao estudo quanto à idade, ao sexo ou ao ano de publicação.

3.3.2 Critérios de exclusão

Os artigos foram excluídos se atendessem a, pelo menos, um dos seguintes critérios: 1) revisões de literatura; 2) cartas ao editor; 3) opiniões pessoais do autor; 4) capítulos de livros; 5) resumos ou índices; 6) estudos envolvendo outras cirurgias; 7)

estudos in vitro; 8) relatos de casos e relatos de séries de casos; 9) estudos experimentais em animais; e 10) estudos não escritos em línguas que utilizem o alfabeto latino (romano).

3.4 Fontes de informação

Seis bases de dados on-line estiveram envolvidas nesta investigação: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, Latin American and Caribbean Health Science Information (LILACS) e EMBASE. Além disso, a literatura cinzenta foi revisada. Incluiu os primeiros 50 artigos mais relevantes do Google Scholar (Haddaway *et al.* 2015). A busca incluiu todos os artigos publicados até 30 de novembro de 2023, sem restrição de tempo.

Após identificação e triagem, as referências dos artigos incluídos foram consultadas manualmente para identificar potenciais estudos para esta revisão sistemática. Além disso, especialistas foram consultados para identificar estudos adicionais.

3.5 Seleção dos estudos

Foi realizado um processo de seleção em 2 fases com 2 revisores (iniciais dos autores: M.A.A. e G.S.G) e um juiz (E.L.C.F.). Na primeira etapa deste estudo, os artigos serão selecionados com base em seus títulos e resumos após utilização de palavras-chave apropriadas isoladas ou combinadas entre si. Artigos sem resumo também serão incluídos nesta fase inicial da pesquisa. Assim, os títulos e resumos dos potenciais estudos foram obtidos nas bases de dados eletrônicas. Eles foram importados para o software aplicativo Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão (Ouzzani *et al.* 2016). Na segunda fase, os textos completos dos artigos foram avaliados de forma independente com base nos critérios de elegibilidade adotados nesta revisão sistemática. Qualquer desacordo entre as 2 fases foi resolvido quando os 2 autores chegaram a um acordo. Caso não chegassem a um consenso, o juiz (E.L.C.F.) participava da decisão final. Os estudos potencialmente elegíveis foram lidos na íntegra de forma independente pelos mesmos revisores, e os critérios de elegibilidade também foram aplicados aos textos completos.

3.6 Processo de coleta de dados

A extração de dados foi realizada por dois investigadores independentes (M.A.A e GSG) cegos entre si, usando planilhas preestabelecidas do Microsoft Excel apropriadas à natureza deste estudo. Um estatístico (PGBS) cruzou todas as informações extraídas. A média e o desvio-padrão foram extraídos para cada grupo de comparação para os

desfechos de interesse. Os dados expressos como gráficos foram extraídos usando WebPlotDigitizer ([//apps.automeris.io/wpd/](http://apps.automeris.io/wpd/)), uma ferramenta de digitalização de gráficos baseada na web para extrair dados de vários gráficos com altos níveis de confiabilidade do intercodificador e validade na síntese quantitativa de dados (DREVON *et al.*, 2017).

3.7 Itens de dados

As seguintes informações foram documentadas nos estudos selecionados: (1) ano de publicação; (2) desenho metodológico; (3) participantes (tamanho da amostra, sexo e idade); (4) protocolo de analgesia preemptiva; (5) períodos de medição (dor); (6) duração da cirurgia; (7) consumo de medicação de resgate (quantidade, número de pacientes e horário do primeiro consumo); (8) efeitos adversos e (9) resultados de interesse para a revisão sistemática.

3.8 Risco de viés em estudos individuais

Dois pesquisadores (MAA e G.S.G) avaliaram independentemente o risco de viés. A discussão com um terceiro revisor (E.LC.F.) resolveu as divergências neste processo. Foi utilizada a Ferramenta de Avaliação Cochrane Risk of Bias (RoB) para Ensaios Clínicos Randomizados RoB 2.0 (<https://methods.cochrane.org/risk-bias-2>). Esta ferramenta está estruturada em vários domínios que podem introduzir vieses num ensaio clínico. Todos os domínios são obrigatórios, e nenhum outro domínio deve ser adicionado. Os cinco domínios utilizados foram (1) viés decorrente do processo de randomização; (2) preconceito devido a desvios das intervenções pretendidas; (3) viés devido à falta de dados de resultados; (4) viés na medição dos resultados; e (5) viés na seleção do desfecho relatado. As questões relacionadas ao instrumento poderiam ser respondidas como “sim”, “provavelmente sim”, “provavelmente não”, “não” ou “não informado”. Os domínios foram julgados como de baixo, moderado (algumas preocupações) ou alto risco de viés, e uma ferramenta Excel para implementar o RoB 2.0 proporcionou um risco geral de viés.

3.9 Metanálise

Os dados foram tabulados no Microsoft Excel e exportados para Revman, os dados quantitativos seno (escala VAS ou outros) eram heterogêneos quanto à escala adotada e ao período de avaliação, uma meta-análise de efeitos aleatórios utilizando média padronizada baseada em seu respectivo desvio-padrão (SMD) e o *d* de Cohen foi calculado. Os dados de média e desvio-padrão (escala de dor e consumo médio de

medicação de resgate) foram extraídos de todos os artigos incluídos. Quando dispostos em forma de gráficos, utilizou-se a ferramenta Web Plot Digitizer (acessada em <https://apps.automeris.io/wpd/>) para extração numérica, quando as escalas VAS foram de 0 a 100, os valores foram convertidos para 0-10 e, quando os dados foram organizados em forma de mediana e intervalo quartil, foram convertidos para média e desvio-padrão conforme descrito anteriormente. Dados sobre o número de pacientes em uso de medicação de resgate e número de eventos de efeitos adversos também foram extraídos quando descritos.

Em ambos os casos foi realizada meta-análise de variância inversa com efeitos aleatórios, utilizando diferença de médias e risco relativo combinado, respectivamente. Forest plots foram construídos para todos os resultados, funnel plots foram construídos para meta-análises com, pelo menos, cinco artigos e quando, pelo menos, três artigos estavam sendo meta-analisados, a análise one-of-out foi realizada removendo individualmente cada artigo para verificação de seu peso na análise e testes de Egger e Beggs para análise do risco de viés de publicação. Todas as análises foram realizadas no software RevMan para Windows, adotando nível de confiança de 95%.

3.10 Qualidade da certeza da evidência

A avaliação da qualidade das evidências seguiu a abordagem de recomendações, classificação, avaliação, desenvolvimento e avaliação (GRADE) (Schünemann *et al.* 2013). O criador de perfil GRADE resumiu a qualidade da evidência usando o software GRADE pro-GDT ([//gdt. guidelinedevelopment.org](http://gdt.guidelinedevelopment.org)). Dependendo da sofisticação do desenho do estudo, foram avaliados RoB, consistência, franqueza, heterogeneidade, precisão, viés de publicação e outros elementos nos estudos incluídos. Assim, a qualidade da evidência poderia ser rebaixada em 1 ou 2 níveis para cada aspecto incluído. Por outro lado, a qualidade da evidência também poderia ser elevada em 1 ou 2 níveis. Além disso, a certeza pode ser aumentada para estimativas com tamanho de efeito médio ($0,5 < d \text{ de Cohen} < 0,7$) ou grande ($d \text{ de Cohen} > 0,8$) no caso de confusão oposta residual plausível ou para gradientes dose-resposta.

Embora a assimetria do gráfico de funil não tenha sido avaliada em nossa revisão sistemática devido ao pequeno número de estudos em cada meta-análise, reduzimos o potencial de viés de publicação ao planejar uma pesquisa abrangente, incluindo literatura cinzenta irrestrita. Para este critério, analisamos as discrepâncias nos resultados entre os estudos e a influência de pequenos ensaios nos efeitos estimados do tratamento. A

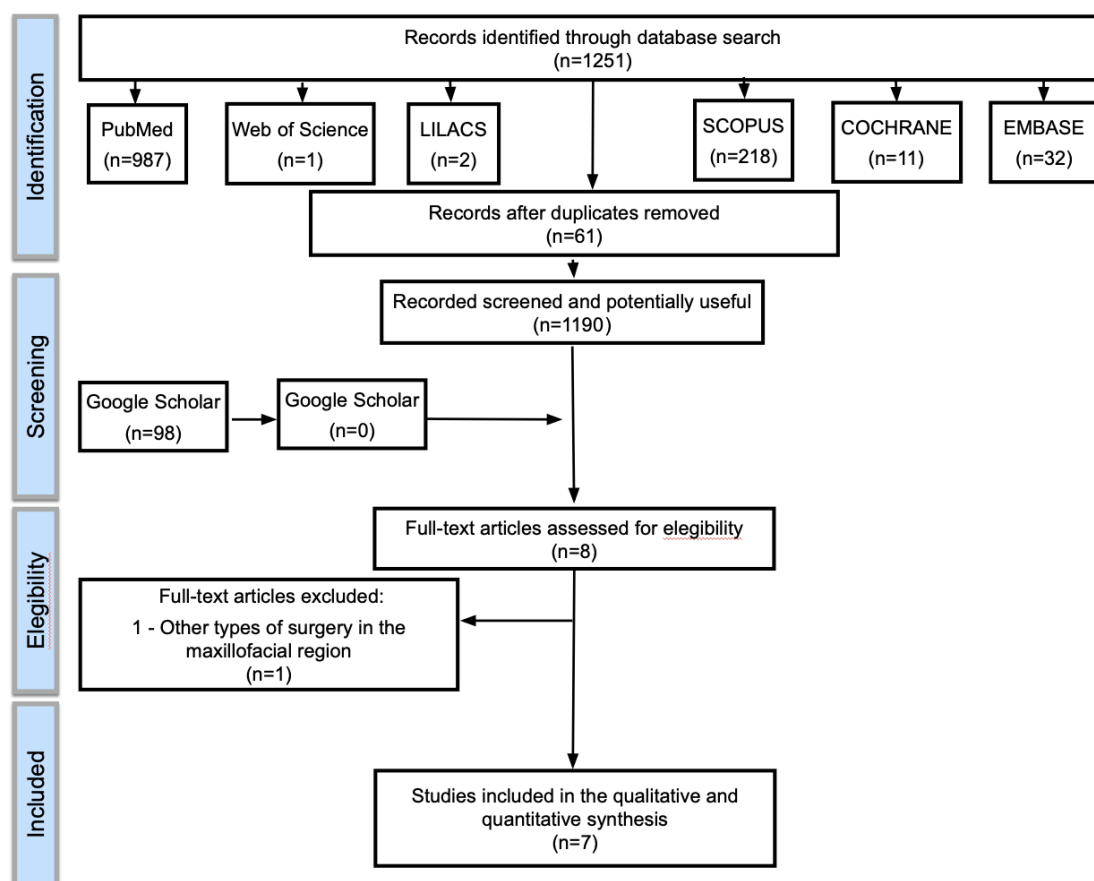
influência de pequenos ensaios nas estimativas agrupadas foi analisada usando uma abordagem de sensibilidade de deixar um de fora.

4 RESULTADOS

4.1 Triagem de literatura

Foram identificados 1.349 artigos na busca inicial: PubMed (987), Scopus (218), EMBASE (32), Web of Science (1), Cochrane Library (11), LILACS (2) e Google Scholar (98). Após a remoção das duplicatas, foram selecionados os títulos e resumos de 1.190 artigos. Oito estudos foram examinados para avaliação de elegibilidade de acordo com os critérios de inclusão. Após análise detalhada, 1 estudo foi excluído pelos seguintes fatores: outros tipos de cirurgia na região maxilofacial. Por fim, 7 estudos atenderam aos critérios de inclusão e foram considerados para esta revisão sistemática. Além disso, não há divergências quanto aos artigos incluídos entre os revisores. O fluxograma PRISMA do processo de revisão é apresentado na figura 1.

Figura 1. Fluxograma PRISMA do processo de revisão.

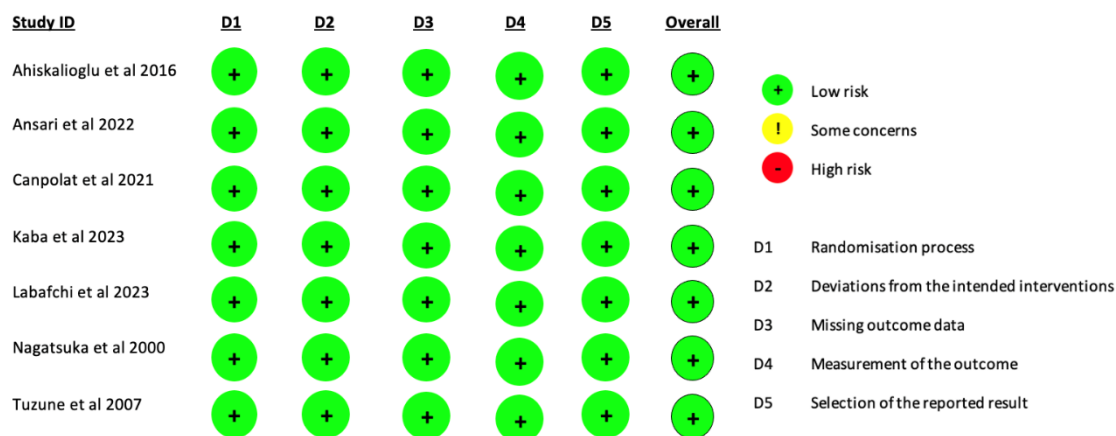


Fonte: Autoria própria

4.2 Risco de viés em estudos individuais

A frequência de baixo risco de viés foi de 100% (figura 2).

Figura 2. Resumo da RoB: uma revisão dos julgamentos dos autores em relação à RoB de cada item para cada estudo incluído na revisão sistemática (RoB, risco de viés).



Fonte: Autoria própria

4.3 Análise descritiva dos estudos

Entre os sete estudos incluídos na revisão sistemática, todos foram randomizados; cinco estudos foram duplo-cegos (Nagatsuka *et al.*, 2000; Tuzuner *et al.*, 2007; Ahiskalioglu *et al.*, 2016; Canpolat *et al.*, 2021; Kaba *et al.*, 2023); e dois estudos apresentaram desenho triplo-cego (Ansari *et al.*, 2022; Labafchi *et al.*, 2023). Cinco estudos foram controlados por placebo (Tuzuner *et al.*, 2007; Ahiskalioglu *et al.*, 2016; Canpolat *et al.*, 2021; Ansari *et al.*, 2022; Labafchi *et al.*, 2023). A data de publicação dos estudos variou entre os anos de 2000 a 2023. As informações completas e as características gerais dos sete estudos incluídos estão descritas no Apêndice B.

Quanto aos movimentos dos ossos maxilares relacionados às osteotomias, seis estudos envolveram movimentação do osso maxilar e mandibular (Tuzuner *et al.*, 2007; Ahiskalioglu *et al.*, 2016; Canpolat *et al.*, 2021; Ansari *et al.*, 2022; Labafchi *et al.*, 2023), e apenas um estudo abordou, exclusivamente, o movimento mandibular (Nagatsuka *et al.*, 2000).

Houve grande variação nos medicamentos utilizados. Foram citados anticonvulsivantes, como a pregabalina oral 150 mg (Ahiskalioglu *et al.*, 2016); broncodilatadores, como o montelucaste 10 mg por via oral (ANSARI *et al.*, 2022); AINEs e corticosteroides por via intravenosa, como ibuprofeno 800 mg e dexametasona

8 mg (Canpolat *et al.*, 2021), e dexcetoprofeno trometamol 50 mg (Kaba *et al.*, 2023); além do uso de medicamentos sedativos e analgésicos intravenosos, como a dexmedetomidina (Labafchi *et al.*, 2023). Também foram utilizados AINEs por via retal (diclofenaco sódico 50 mg) em associação com tartarato de butorfanol 0,1% intravenoso (Nagatsuka *et al.*, 2000), bem como opioides e AINEs por via intramuscular — 50 mg de tramadol e 75 mg de diclofenaco sódico (Tuzuner *et al.*, 2007).

Quanto ao momento da administração do medicamento (analgesia preemptiva), observou-se variabilidade: 1 hora antes da indução anestésica (Ahiskalioglu *et al.*, 2016; Ansari *et al.*, 2022); 30 minutos antes da entrada na sala cirúrgica (Canpolat *et al.*, 2021); 30 minutos antes da incisão cirúrgica (Kaba *et al.*, 2023); 20 minutos antes de ir à sala cirúrgica (Labafchi *et al.*, 2023); imediatamente após a intubação nasotraqueal (Nagatsuka *et al.*, 2000); e após a indução anestésica (Tuzuner *et al.*, 2007).

4.4 Metanálise

Os dados foram tabulados no Microsoft Excel e exportados para Revman. Os dados quantitativos seno (escala VAS ou outros) eram heterogêneos quanto à escala adotada e ao período de avaliação, uma meta-análise de efeitos aleatórios utilizando média padronizada baseada em seu respectivo desvio-padrão (SMD) e o d de Cohen foi calculado. Os dados de média e desvio-padrão (escala de dor e consumo médio de medicação de resgate) foram extraídos de todos os artigos incluídos. Quando dispostos em forma de gráficos, utilizou-se a ferramenta Web Plot Digitizer (acessada em <https://apps.automeris.io/wpd/>) para extração numérica, quando as escalas VAS foram de 0 a 100, os valores foram convertido para 0 -10 e, quando os dados foram organizados em forma de mediana e intervalo quartil, foram convertidos para média e desvio-padrão conforme descrito anteriormente Wan et al., (2014). Dados sobre o número de pacientes em uso de medicação de resgate e número de eventos de efeitos adversos também foram extraídos quando descritos.

Em ambos os casos, foi realizada meta-análise de variância inversa com efeitos aleatórios, utilizando diferença de médias e risco relativo combinado, respectivamente. Forest plots foram construídos para todos os resultados, funnel plots foram construídos para meta-análises com, pelo menos, cinco artigos e quando, pelo menos, três artigos estavam sendo meta-analisados, a análise one-of-out foi realizada removendo individualmente cada artigo para verificação de seu peso na análise e testes de Egger e

Beggs para análise do risco de viés de publicação. Todas as análises foram realizadas no software RevMan para Windows, adotando nível de confiança de 95%.

4.4.2 Meta-análise: analgesia preemptiva reduz significativamente os escores de dor após cirurgias ortognáticas

Dos sete estudos incluídos, todos entraram na meta-análise, totalizando 212 pacientes submetidos à analgesia preemptiva e 171 pacientes submetidos a placebo. A diferença se faz pelo estudo de Tuzuner et al., 2007 que apresentaram dois grupos submetidos à intervenção e um grupo placebo.

A meta-análise de dor contou com 2268 eventos de avaliação, igualmente divididos entre os grupos intervenção e placebo, ao longo de um período de avaliação que variou do pós-operatório imediato até 72h após. Houve redução significativa de -1.32 [-1.51, -1.13] escores de dor ($p < 0.001$) com o d de Cohen de alto impacto clínico de -0.91 [-1.05, -0.77]. Houve heterogeneidade moderada significativa ($p < 0.001$, $I^2 = 68\%$) e diferença significativa entre os períodos de avaliação ($p < 0.001$, $i^2 = 67.3\%$) (Figura 3).

No pós-operatório imediato, houve redução de -2.72 [-4.82, -0.63] escores médios de dor e heterogeneidade significativa ($p = 0.01$, $I^2 = 85\%$). Após 30 minutos da cirurgia, houve redução de -2.28 [-2.82, -1.74] escores médios de dor sem heterogeneidade significativa ($p = 0.770$, $I^2 = 0\%$). Após uma hora de pós operatório, houve redução de -1.30 [-1.82, -0.77] escores médios de dor e heterogeneidade significativa ($p = 0.01$, $I^2 = 64\%$), já, após 2h a redução significativa dos escores médios de dor, foi -1.76 [-2.87, -0.64] sem heterogeneidade significativa ($p = 0.130$, $I^2 = 52\%$) (figura 3).

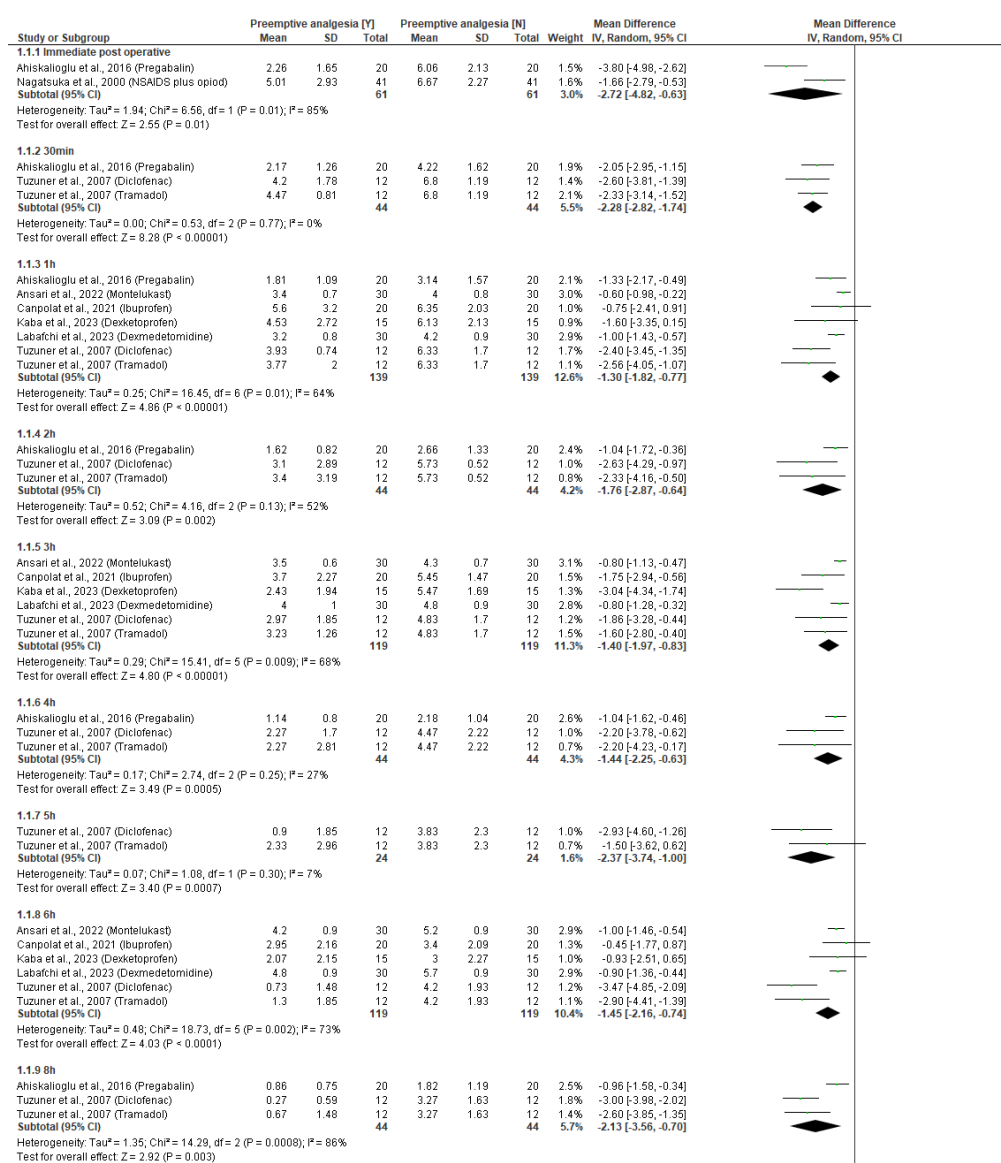
Após 3h, houve redução de -1.40 [-1.97, -0.83] escores médios de dor e heterogeneidade significativa ($p = 0.009$, $I^2 = 68\%$) e, após 4h, a redução significativa dos escores médios de dor foi -1.44 [-2.25, -0.63] sem heterogeneidade significativa ($p = 0.250$, $I^2 = 27\%$). Após 5h, a redução significativa dos escores médios de dor foi -2.37 [-3.74, -1.00] sem heterogeneidade significativa ($p = 0.300$, $I^2 = 7\%$) e, após 6h, a redução de -1.45 [-2.16, -0.74] nos escores médios de dor foi acompanhada de heterogeneidade significativa ($p = 0.002$, $I^2 = 73\%$) (figura 3).

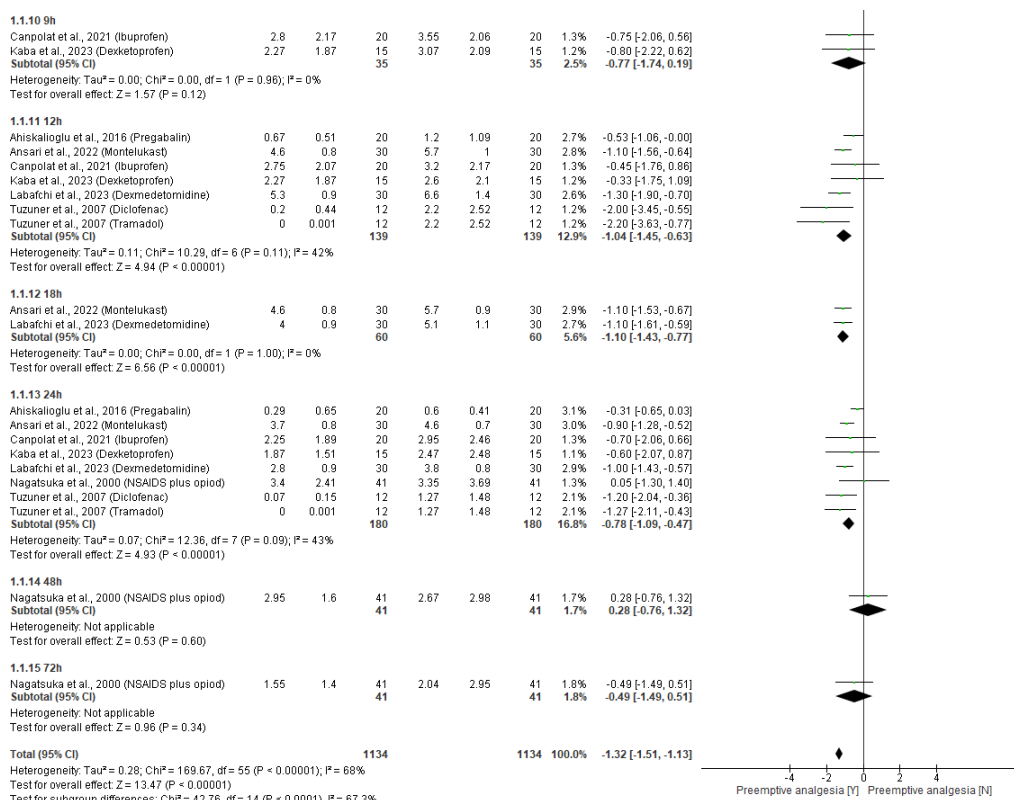
Após 8h, houve redução de -2.13 [-3.56, -0.70] e heterogeneidade significativa ($p = 0.0008$, $I^2 = 86\%$); já, após 9h, não houve redução significativa dos escores médios de dor ($p = 0.120$) nem heterogeneidade significativa ($p = 0.960$, $I^2 = 0\%$). Após 12h, a

redução significativa dos escores médios de dor foi -1.04 [-1.45, -0.63] também sem heterogeneidade significativa ($p=0.110$, $I^2 = 42\%$), assim como, após 18h, em que a redução foi de -1.10 [-1.43, -0.77] e a heterogeneidade 0% ($p=1.000$) e, após 24h, em que a redução foi de -0.78 [-1.09, -0.47] e a heterogeneidade 43% ($p=0.090$) (figura 3).

Após 48h, apenas Nagatsuka et al., 2000 avaliaram os pacientes com relação a escores de dor, não mostrando redução significativa nem após 48h ($p=0.600$) nem após 72h ($p=0.340$) (Figura 3).

Figura 3. Gráfico em floresta da influência da analgesia preemptiva nos escores de dor após cirurgias ortognáticas.

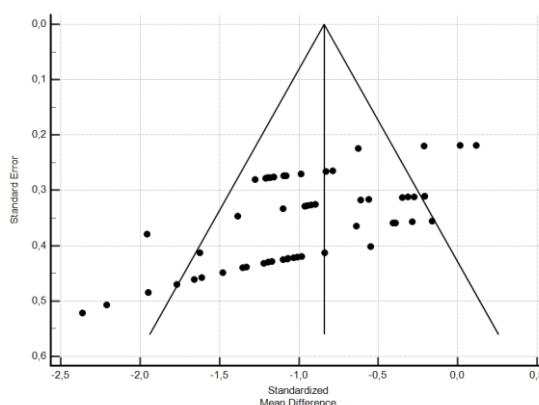




Fonte: Autoria própria

Quando o período de avaliação contou com mais de dois estudos, foi realizada análise one-of-out, mas, em nenhum dos momentos, a remoção dos dados individuais de quaisquer artigos modificou o desfecho do período analisado ou o desfecho total ($p < 0.05$). O funnel plot mostrou distribuição anômala, favorecendo o grupo intervenção quanto menor a amostra do estudo levando o teste de Egger a identificar a risco de viés de publicação significativo ($p < 0.001$) (figura 4).

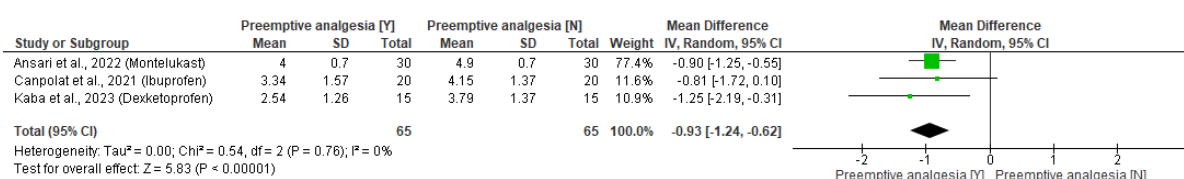
Figura 4. Gráfico em funil da influência dos escores de dor da analgesia preemptiva (descritos por cada momento avaliado) após cirurgias ortognáticas



Fonte: Autoria própria

Três estudos consideraram a média dos escores de dor ao longo de seus períodos de avaliação (Ansari *et al.*, 2022; Canpolat *et al.*, 2021; Kaba *et al.*, 2023), totalizando 65 pacientes em cada grupo. Houve redução média de -0.93 [-1.24, -0.62] nos escores de dor gerais ($p < 0.001$), não houve heterogeneidade significativa ($p = 0.760$, $I^2 = 0\%$) (Figura 5), e a análise one-of-out demonstrou que a remoção dos dados individuais de quaisquer artigos não modificou o desfecho do período analisado ou o desfecho total ($p < 0.05$), e o teste de Egger não demonstrou risco de viés de publicação significativo ($p = 0.705$).

Figura 5. Gráfico de floresta da influência da analgesia preemptiva nos escores de dor após cirurgias ortognáticas.

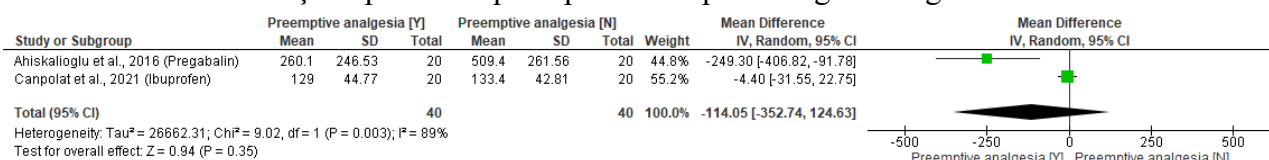


Fonte: Autoria própria

4.4.3 Meta-análise: analgesia preemptiva reduz significativamente o consumo de medicação de resgate após cirurgias ortognáticas

Dois estudos avaliaram o consumo médio de medicação opioide pós-operatória (Ahiskalioglu *et al.*, 2016; Canpolat *et al.*, 2021), totalizando 40 pacientes em cada grupo. Não houve redução significativa no consumo médio de opioide ($p = 0.350$), mas houve heterogeneidade significativa ($p = 0.003$, $I^2 = 89\%$) visto que Ahiskalioglu *et al.*, 2016, demonstrou redução significativa nesse parâmetro e Canpolat *et al.*, 2021 não (Figura 6). Como apenas dois estudos foram incluídos nesta meta-análise, não foi possível realizar análise one-of-out ou teste de Egger.

Figura 6. Gráfico de floresta da influência da analgesia preemptiva no consumo médio de medicação opioide no pós-operatório após cirurgias ortognáticas.

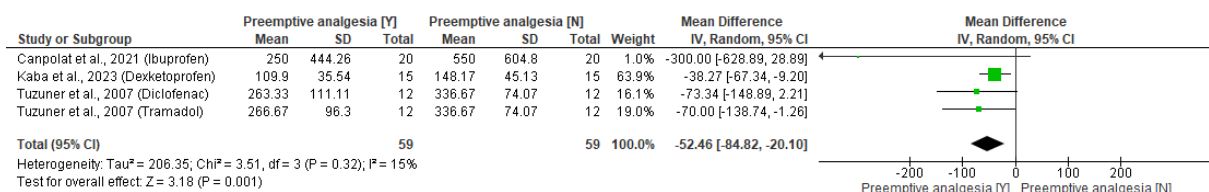


Fonte: Autoria própria

Com relação ao consumo médio de medicação de resgate, três estudos (Canpolat *et al.*, 2021; Kaba *et al.*, 2023; Tuzuner *et al.*, 2007), totalizando 59 pacientes em cada grupo, foram incluídos. Houve redução significativa no consumo médio de -52.46 [-84.82, -20.10] mg de medicação de resgate ($p = 0.001$), não houve heterogeneidade significativa $p = 0.320$, $I^2 = 15\%$) (figura 7), mas, na análise one-of-out, a remoção dos

dados de Tuzuner et al., 2007 diluiu, significativamente, essa diferença ($p=0.330$). O teste de Egger não identificou risco de viés de publicação significativo ($p=0.285$).

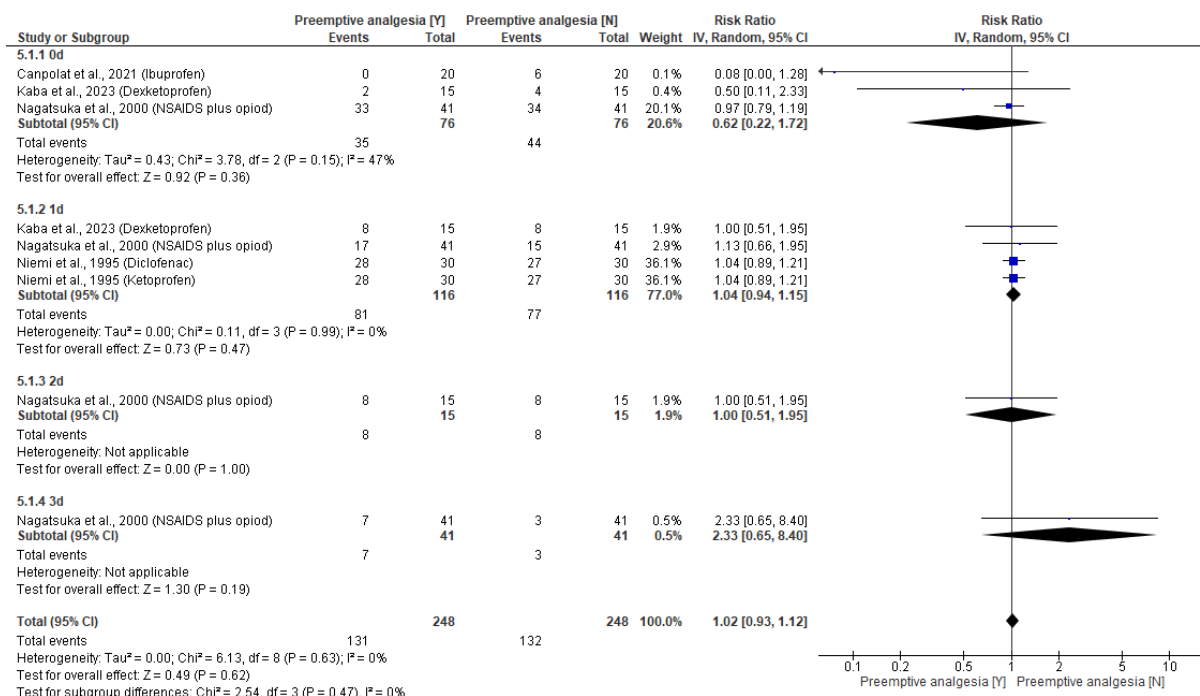
Figura 7. Gráfico de floresta da influência da analgesia preemptiva no consumo médio de medicação de resgate após cirurgias ortognáticas.



Fonte: Autoria própria

Com relação à análise da quantidade de pacientes usando medicação de resgate pós-operatória, 248 eventos, em cada grupo, foram avaliados. Quando analisados em períodos de 0, 1, 2 ou 3 dias pós-operatório, não houve redução significativa na frequência de pacientes fazendo uso de medicação de resgate ($p=0.620$), não houve heterogeneidade significativa ($p=0.630$, $I^2 = 0\%$) ou diferença significativa entre os períodos de avaliação ($p=0.470$, $I^2 = 0\%$) (Figura 8).

Figura 8. Gráfico de floresta da influência da analgesia preemptiva no número de pacientes que utilizaram medicação de resgate após cirurgia ortognática.

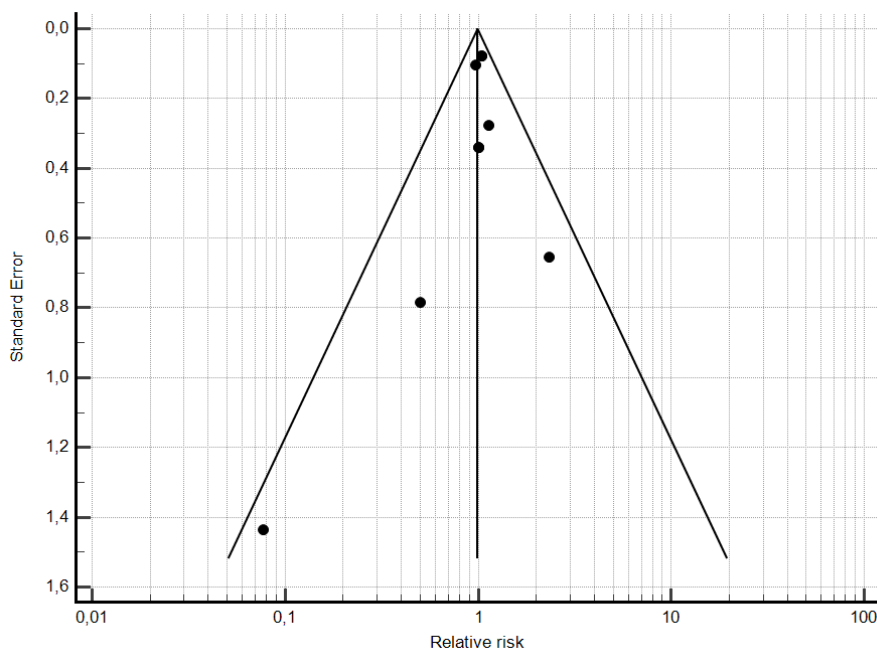


Fonte: Autoria própria

A análise one-of-out demonstrou que a remoção dos dados individuais de quaisquer artigos não modificou o desfecho do período analisado ou o desfecho total

($p > 0.05$), e o teste de Beggs não demonstrou risco de viés de publicação significativo ($p = 0.185$) (Figura 9).

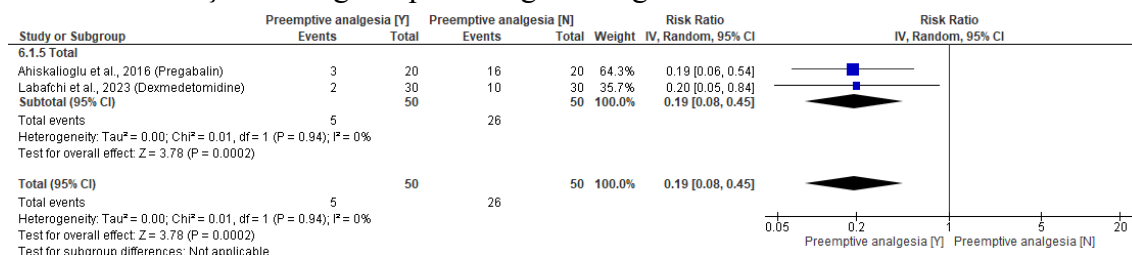
Figura 9. Gráfico de floresta da influência da analgesia preemptiva no número de pacientes que utilizaram medicação de resgate após cirurgia ortognática.



Fonte: Autoria própria

Quando foi considerado apenas o consumo total de medicação de resgate, apenas dois estudos foram incluídos (AHISKALIOGLU *et al.*, 2016; LABAFCHI *et al.*, 2023), totalizando 50 pacientes em cada grupo e demonstrando uma redução no risco de 0.19 [0.08, 0.45] vezes de necessidade de consumo de medicação de resgate ($p = 0.002$) (figura 10). Não houve heterogeneidade significativa ($p = 0.940$, $I^2 = 0\%$) e, como apenas dois estudos foram incluídos nessa meta-análise, não foi possível realizar análise one-of-out ou teste de Beggs.

Figura 10. Gráfico de floresta da influência da analgesia preemptiva no consumo total de medicação de resgate após cirurgias ortognáticas.

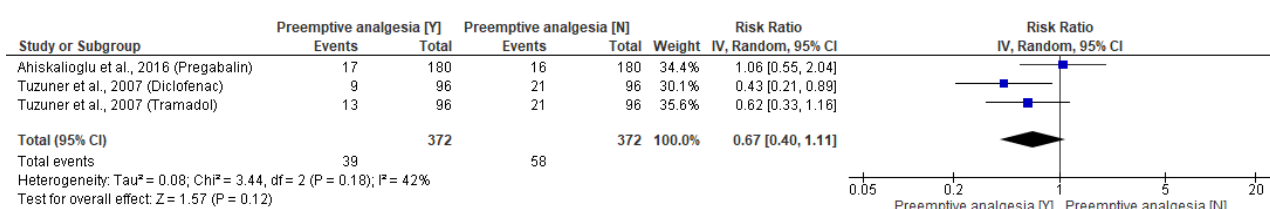


Fonte: Autoria própria

4.4.4 Meta-análise: analgesia preemptiva aumenta discretamente a incidência de efeitos adversos após cirurgias ortognáticas

Quando foram avaliados efeitos adversos, apenas dois artigos (Ahiskalioglu *et al.*, 2016; Tuzuner *et al.*, 2007) identificaram e analisaram 372 eventos em cada grupo de estudo. Não houve diferença significativa na incidência de efeitos adversos nos dois grupos ($p=0.120$) (figura 11), não houve heterogeneidade moderada significativa ($p=0.180$, $I^2 = 42\%$), e, como apenas dois estudos foram incluídos nessa meta-análise, não foi possível realizar análise one-of-out ou teste de Beggs.

Figura 11. Gráfico de floresta da influência da analgesia preemptiva nos efeitos adversos após cirurgias ortognáticas.



Fonte: Autoria própria

4.5 Análise adicional e confiança em evidências cumulativas

De acordo com a avaliação com base nos critérios GRADE, a certeza variou de moderada a baixa de acordo com as características do resultado avaliado, RoB, inconsistência e imprecisões impactaram severamente a qualidade geral da evidência. Mais explicações sobre a avaliação da evidência estão disponíveis na tabela 2.

EFEITO						CERTEZA
Nº De Estudos	Risco de Viés	Analgesia Preemptiva	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
DOR - 1 hora						
7	Não sério	139	139	Não estimado	MD 1.3 fewer (intervalo de 1.82 - 0.77)	⊕⊕⊕○ Moderada
DOR - 3 horas						
6	Não sério	119	119	Não estimado	MD 1.4 fewer (intervalo de 1.97 - 0.83)	⊕⊕○○ Baixa
DOR - 6 horas						
6	Não sério	119	119	Não estimado	MD 1.45 fewer (intervalo de 2.16 - 0.74)	⊕⊕○○ Baixa

EFEITO						CERTEZA
Nº De Estudos	Risco de Viés	Analgesia Preemptiva	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	
DOR - 12 horas						
7	Não sério	139	139	Não estimado	MD 1.04 fewer (intervalo de 1.45 - 0.63)	⊕⊕○○ Baixa
DOR - 24 horas						
8	Não sério	180	180	Não estimado	MD 0.78 fewer (intervalo de 1.09 - 0.47)	⊕⊕○○ Baixa
Consumo médio de medicação de resgate						
4	Não sério	59	59	Não estimado	MD 52.46 fewer (intervalo de 84.82 - 20.1)	⊕⊕○○ Baixa

Tabela 1: Resumo dos Resultados (Classificação dos Critérios de Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação das Recomendações).

5 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática e meta-análise evidencia que a terapia de analgesia preemptiva pode ser eficaz na redução do quadro clínico de dor e na redução do consumo de medicação de resgate. Uma redução significativa nos escores de dor é mostrada na meta-análise no pós-operatório imediato, 30 min, 1h, 2h, 3h, 4h, 5h, 6h, 8h, 12h, 18h e 24h após a intervenção e na análise total, mas não se obteve diferença estatisticamente significativa na redução de dor após 9h, 48h e 72h (Figura 3). Porém, com base na análise qualitativa dos dados, pode-se inferir sobre os benefícios da analgesia preemptiva no controle da dor pós-operatória, rejeitando a hipótese nula de que o protocolo preemptivo não interfere na redução de queixas algicas em cirurgias ortognáticas.

Diversas técnicas cirúrgicas são estudadas para buscar minimizar os riscos de complicações e melhorar o prognóstico dos pacientes após cirurgias ortognáticas. A técnica da osteotomia sagital bilateral dividida foi descrita, pela primeira vez, por Obwegeser e modificada por Dal Point em 1961. Atualmente, é a mais utilizada para corrigir alterações esqueléticas, o que corrobora a presente revisão sistemática, sendo o método cirúrgico de escolha mais relatado entre os estudos selecionados. Essa técnica permite boa consolidação óssea e resultados cirúrgicos estáveis e tem como principal desvantagem a possibilidade de dano ao nervo alveolar inferior.

Além das abordagens tradicionais, técnicas cirúrgicas minimamente invasivas são aplicadas em muitos procedimentos cirúrgicos, incluindo a cirurgia ortognática. Na revisão sistemática realizada por Alasseri *et al* (2018), foram incluídos 44 estudos, e a maioria dos artigos (90,9%) relatou que o endoscópio e o instrumento piezoelétrico são ferramentas relevantes para cirurgias menos invasivas, apresentando menos morbidade e recuperação mais rápida. Porém, mesmo diante de técnicas conservadoras, o trauma cirúrgico é inevitável e reflete no pós-operatório dos pacientes, sobretudo na dor e nos eventos de náuseas e vômitos. Tais efeitos adversos, corroboram este estudo, pois, apesar do aumento discreto de 16% na incidência de efeitos adversos, eles são leves e reversíveis, levando a um excelente custo-benefício no uso de analgesia preemptiva. No entanto, estudos futuros devem considerar a análise de efeitos adversos em ensaios clínicos de analgesia preemptiva.

A administração preemptiva de analgésicos e anti-inflamatórios ajuda a prevenir a resposta nociceptiva e sensorial ao trauma, reduzindo a amplificação e cronicidade da

dor no pós-operatório. Albuquerque *et al.* (2017) avaliaram o perfil de citocinas presentes em tempos cirúrgicos de pacientes que realizaram analgesia preemptiva em comparação a um placebo. Nos grupos que utilizaram ibuprofeno ($P=0,001$) e etoricoxibes (0,016) antes da intervenção cirúrgica, foi observada a redução de citocina pró-inflamatória, como o TNF-alfa, após 30 minutos da incisão. No grupo placebo, não foram observadas alterações estatisticamente significantes, corroborando a ideia de que a analgesia preemptiva diminui os parâmetros inflamatório, como a dor, inibindo mediadores inflamatórios e as respostas nociceptivas.

Na meta-análise de dor, não foram observadas alterações estatisticamente significantes na redução de queixas algícas após 9h, 48h e 72h da intervenção. Os estudos que avaliaram os escores nesses intervalos utilizaram AINES preemptivos para controle da dor pós-operatória. No estudo de Canpolat *et al.* (2021), foram administrados 800 mg de ibuprofeno intravenoso (IV), 30 minutos antes de os pacientes serem encaminhados à sala de cirurgia. Os parâmetros de redução de dor em 1h, 3h, 6h, 12h e 24h foram favoráveis na análise estatística em comparação ao grupo placebo, com exceção da avaliação de 9h após a intervenção. O ibuprofeno possui sua atividade analgésica associada à inibição não seletiva da COX-1 e COX-2, impedindo a formação de mediadores inflamatórios como as prostaglandinas. O pico de efeito da droga no plasma ou soro é de, aproximadamente, 1 a 2 horas, tendo uma meia-vida plasmática considerada curta, variando de 2 a 3 horas. A ausência de dor nas primeiras avaliações pode estar correlacionada à farmacocinética dos medicamentos.

Demirbas *et al.* (2019) avaliaram o efeito de 800 mg de ibuprofeno IV preemptivo na redução da dor em 75 pacientes, antes da remoção de terceiros molares inferiores impactados. O ensaio clínico comparou três grupos, sendo um placebo e dois comparando a administração do ibuprofeno 60 minutos antes e 60 minutos após intervenção. Os escores de dor pós-operatória foram avaliados 1, 2, 4, 6, 8, 12 e 24 horas, sendo maiores no grupo placebo e menores no grupo que realizou a analgesia preemptiva, corroborando os resultados da presente sistemática. Entretanto, Aznararasa *et al.* (2012). realizaram um estudo comparando a administração pré-operatória e pós-operatória de ibuprofeno, não obtendo resultados estatisticamente significantes na redução da dor, mas vale ressaltar que os autores não incluíram um grupo placebo para comparação, e a forma de administração pode influenciar nos seus efeitos.

O consumo de opioides para o controle da dor após cirurgia ortognática é bastante relatado na literatura, no entanto muitos estudos avaliam a utilização de outros analgésicos para tentar minimizar o consumo de opioides no controle da dor pós-operatória, isso se deve aos seus diversos efeitos colaterais e dependência causadas pelo uso indevido. O ensaio clínico de Ahiskalioglu *et al.*, (2016) avaliou os efeitos de um anticonvulsivante na redução da dor e o consumo de opioides como medicação de resgate no pós-operatório de cirurgias ortognáticas. A pregabalina foi administrada 150 mg por via oral, 1 hora antes da indução anestésica, comparando com um grupo placebo. As avaliações de dor foram estatisticamente mais baixas no grupo de pregabalina aos 30 minutos, 1 hora, 2, 4 e 8 horas de pós-operatório ($P < 0,05$). Na análise do consumo de fentanil em 24 horas, foi observada uma redução maior no grupo pregabalina em comparação ao placebo. No entanto, o estudo de Said *et al.*, (2021) comparou o uso de pregabalina com um grupo placebo e não obteve resultados estatisticamente significantes na redução da dor ($P = 0,651$), mas, na avaliação da redução de consumo de opioides no pós-operatório, o grupo pregabalina teve um consumo total de opioides significativamente menor quando comparado ao placebo, corroborando o estudo de Ahiskalioglu *et al.*, (2016).

O estudo de Kano *et al.*, (2021) realizou um estudo comparativo entre 3 grupos de pacientes submetidos a implantes dentários, avaliando o uso de paracetamol, classificado como um AINE. Foram administrados 1000 mg de paracetamol IV no grupo pré-operatório e pós-operatório, e o grupo placebo não recebeu nenhuma medicação. Não houve diferenças significativas no nível de dor entre os três grupos em qualquer intervalo de tempo avaliado; entretanto, o grupo pré que demonstrou consumo de analgésico de resgate foi significativamente menor, o que não corrobora o estudo de Canpolat *et al.*, (2021), visto que ele não apresentou diminuição significativa na redução do uso de medicação de resgate após cirurgias ortognáticas.

Em nosso estudo, foi possível observar nos resultados que ocorreu um aumento discreto na incidência de efeitos adversos após cirurgias ortognáticas com o uso de analgesia preemptiva. No entanto, esse aumento foi de 16%, e na meta-análise observou-se que o diamante tocou a reta ortogonal de nulidade, refletindo que, mesmo que exista um aumento nos casos de efeitos adversos, estes são leves e reversíveis, sugerindo que os benefícios da analgesia preemptiva superam os riscos associados aos efeitos adversos, corroborando o estudo de Gerardo *et al.* (2021), que comparou os efeitos analgésicos da

administração de paracetamol 500mg e ibuprofeno 400mg na dor após extrações de terceiros molares, em que ele obteve, em seus resultados, que tanto o paracetamol e codeína quanto o ibuprofeno são geralmente bem tolerados em doses únicas para a analgesia pré-operatória em cirurgias de terceiro molar mandibular.

Estudos anteriores, como o de Colina *et al.* (2001), investigaram os efeitos da pregabalina na dor pós-operatória de extração de terceiros molares e encontraram uma maior incidência de eventos adversos, como tonturas e sonolência, no grupo que recebeu pregabalina 300 mg. Embora a pregabalina tenha demonstrado propriedades analgésicas significativas, sua associação com efeitos colaterais pode ser uma consideração importante na decisão de sua utilização. Portanto, apesar dos benefícios na redução da dor pós-operatória, os profissionais de saúde devem avaliar cuidadosamente o perfil de risco-benefício da pregabalina preemptiva em cirurgias ortognáticas, especialmente considerando a possibilidade de efeitos adversos adicionais.

A principal limitação desta revisão sistemática foi a grande variabilidade de protocolos de tratamento, tornando difícil a obtenção de uma inferência objetiva para os parâmetros de avaliação clínica. A heterogeneidade quanto aos protocolos influenciou na qualidade dos estudos, dificultando a extração de uma análise comparativa. Além disso, os estudos selecionados apresentaram heterogeneidade quanto aos tipos de medicação, como a seletividade para a COX-2. Podemos citar, também, a dificuldade para o estabelecimento de níveis analgésicos eficazes antes do trauma cirúrgico, pois não existe um protocolo estabelecido na literatura. Além disso, a técnica cirúrgica, apesar de a maioria dos estudos incluídos nesta sistemática utilizarem-na, ela não foi padronizada entre os ensaios clínicos, o que pode alterar os eventos clínicos no pós-operatório. A forma de administração também é bastante discutível e divergente na literatura. Na presente revisão sistemática, foram utilizados variados métodos, como orais, intravenoso, intramuscular e retal, o que pode refletir nos efeitos do fármaco e no tempo de meia vida no organismo. O tempo cirúrgico total não foi relatado em todos os estudos, sendo um fator limitante, pois o tempo da cirurgia interfere diretamente nos parâmetros de dor, edema, trismo e quantidade de medicação de resgate utilizada. Apesar, de um baixo risco de viés encontrado nos estudos, a falta de um protocolo-padrão afetou a qualidade da evidência científica

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que a analgesia preemptiva pode ser uma aliada no manejo da dor em cirurgias ortognáticas, promovendo maior conforto ao paciente e, possivelmente, reduzindo o uso de opioides. No entanto, são necessários ensaios clínicos randomizados com maior rigor metodológico, padronização dos protocolos terapêuticos e acompanhamento de longo prazo, de forma a elevar o grau de certeza da evidência e consolidar diretrizes clínicas baseadas em evidências robustas.

REFERÊNCIAS

- AGBAJE, J.; LUYTEN, J.; POLITIS, C. Pain complaints in patients undergoing orthognathic surgery. **Pain Res Manag.**, Oakville, v. 2018, p. 4235025, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4235025>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2018/4235025>. Acesso em: 2 fev. 2024.
- AHISKALIOGLU, A. *et al.* Effects of a single-dose of pre-emptive pregabalin on postoperative pain and opioid consumption after double-jaw surgery: a randomized controlled trial. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 74, n. 1, p. 53.e1-53.e7, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.09.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239115012768?via%3Dihub>. Acesso em: 15 jan. 2024.
- ALASSERI, N.; SWENNEN, G. Minimally invasive orthognathic surgery: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Copenhagen, v. 47, n. 10, p. 1299-1310, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.04.017>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502718301486?via%3Dihub>. Acesso em: 28 fev. 2024.
- ALBUQUERQUE, A. F. M. *et al.* Effect of pre-emptive analgesia on clinical parameters and tissue levels of TNF- α and IL-1 β in third molar surgery: a triple-blind, randomized, placebo-controlled study. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Copenhagen, v. 46, n. 12, p. 1615-1625, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502717314686?via%3Dihub>. Acesso em: 22 jan. 2024.
- ANSARI, A. H. *et al.* What Is the effect of pre-emptive oral montelukast on postoperative pain following bimaxillary orthognathic surgery? A triple-blind randomized clinical trial. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 80, n. 2, p. 240-247, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2021.08.151>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239121009873?via%3Dihub>. Acesso em: 05 fev. 2024.
- AZNAR-ARASA, L. *et al.* Effect of preoperative ibuprofen on pain and swelling after lower third molar removal: a randomized controlled trial. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Copenhagen, v. 41, n. 8, p. 1005-1009, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.028>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502711016018?via%3Dihub>. Acesso em: 30 jan. 2024.
- BAHMANYAR, S. *et al.* Orthognathic surgery of the mandible. **Facial Plast Surg.**, New York, v. 37, n. 6, p. 716-721, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735309>. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1735309>. Acesso em: 12 jan. 2024.
- CANPOLAT, D. G. *et al.* Using intravenous ibuprofen for preventive analgesia in orthognathic surgery. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 79, n. 3, p. 551-558, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2020.10.029>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239120313070?via%3Dihub>. Acesso em: 24 jan. 2024.

CHOI, J. Y. *et al.* Virtual model surgery and wafer fabrication for orthognathic surgery. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Copenhagen, v. 38, n. 12, p. 1306-1310, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.06.009>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502709009539?via%3Dihub>. Acesso em: 18 jan. 2024.

DAL PONT, G. Retromolar osteotomy for the correction of prognathism. **J Oral Surg**, v. 19, p. 42-47, 1961. Disponível em: <https://europepmc.org/article/MED/13719390> . Acesso em: 18 jan. 2024.

DEMIRBAS, A. E. *et al.* Does single-dose preemptive intravenous ibuprofen reduce postoperative pain after third molar surgery? A prospective, randomized, double-blind clinical study. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 77, n. 10, p. 1990-1997, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.04.019>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239119304501?via%3Dihub>. Acesso em: 25 fev. 2024.

DREVON, D.; FURSA, S. R.; MALCOLM, A. L. Intercoder reliability and validity of WebPlotDigitizer in extracting graphed data. **Behav Modif.**, Beverly Hills, v. 41, n. 2, p. 323-339, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1177/0145445516673998>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0145445516673998>. Acesso em: 07 fev. 2024.

FARMER, A. D. *et al.* Pathophysiology, diagnosis, and management of opioid-induced constipation. **Lancet Gastroenterol Hepatol.**, Amsterdam, v. 3, n. 3, p. 203-212, 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30008-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30008-6). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468125318300086?via%3Dihub>. Acesso em: 29 jan. 2024.

GRAHAM, G. G.; WILLIAMS, K. M. Metabolism and pharmacokinetics of ibuprofen. In: RAINSFORD, K. D. (ed.). **Aspirin and related drugs**. Boca Raton: CRC Press, 2004. cap. 5. p. 157-180. Disponível em: Acesso em: 07 fev. 2024.

GRAPE, S.; TRAMÈR, M. R. Do we need preemptive analgesia for the treatment of postoperative pain? **Best Pract Res Clin Anaesthesiol.**, Amsterdam, v. 21, n. 1, p. 51-63, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2006.11.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689606000784?via%3Dihub>. Acesso em: 17 jan. 2024.

HADDAWAY, N. R. *et al.* The role of google scholar in evidence reviews and its applicability to grey literature searching. **PLoS One**, San Francisco, v. 10, n. 9, p. e0138237, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138237>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0138237>. Acesso em: 17 jan. 2024.

KABA, Y. N. *et al.* Does preventive single dose of intravenous dexketoprofen reduce pain and swelling after orthognathic surgery? A prospective, randomized, double blind clinical trial. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, Valencia, v. 28, n. 3, p. e199-e207, 2023. DOI: <https://doi.org/10.4317/medoral.24852>. Disponível em: <https://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/24852.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2024.

KANO, K.; KAWAMURA, K.; MIYAKE, T. Effects of preemptive analgesia with intravenous acetaminophen on postoperative pain relief in patients undergoing third molar surgery: a prospective, single-blind, randomized controlled trial. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 26, n. 1, p. e64-e70, 2021. DOI: <https://doi.org/10.4317/medoral.23983>. Disponível em: <https://www.medicinaoral.com/medoralfree01/aop/23983.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2024.

KELLY, D. J.; AHMAD, M.; BRULL, S. J. Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. **Can J Anaesth.**, New York, v. 48, n. 11, p. 1091-1101, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03020375>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03020375>. Acesso em: 04 fev. 2024.

KHECHOYAN, D. Y. Orthognathic surgery: general considerations. **Semin Plast Surg.**, New York, v. 27, n. 3, p. 133-136, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0033-1357109>. Acesso em: 15 jan. 2024.

LA MONARCA, G. *et al.* Comparative analgesic effects of single-dose preoperative administration of paracetamol (acetaminophen) 500mg plus codeine 30mg and ibuprofen 400mg on pain after third molar surgery. **J Evid Based Dent Pract.**, St. Louis, v. 21, n. 4, p. 101611, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101611>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1532338221000865?via%3Dihub>. Acesso em: 17 fev. 2024.

LABAFCHI, A. *et al.* The beneficial effect of preoperative dexmedetomidine in controlling postoperative pain, nausea, and vomiting after orthognathic surgery: a triple-blind randomized clinical trial. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 81, n. 8, p. 941-949, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2023.04.014>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239123003944?via%3Dihub>. Acesso em: 12 jan. 2024.

MOBINI, A.; MEHRA, P.; CHIGURUPATI, R. Postoperative pain and opioid analgesic requirements after orthognathic surgery. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 76, n. 11, p. 2285-2295, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.05.014>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239118304397?via%3Dihub>. Acesso em: 02 fev. 2024

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Syst Rev.**, London, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1>. Acesso em: 18 fev. 2024.

MOHLHENRICH, S. C. *et al.* Bony contact area and displacement of the temporomandibular joint after high-oblique and bilateral sagittal split osteotomy: a computer-simulated comparison. **Br J Oral Maxillofac Surg.**, Edinburgh, v. 54, n. 3, p. 306-311, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.12.020>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435615007639?via%3Dihub>. Acesso em: 18 fev. 2024.

MURPHY, C. *et al.* The clinical relevance of orthognathic surgery on quality of life. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Copenhagen, v. 40, n. 9, p. 926-930, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.04.001>. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502711001597?via%3Dihub>.

Acesso em: 22 jan. 2024.

NAGATSUKA, C. *et al.* **Preemptive effects of a combination of preoperative diclofenac, butorphanol, and lidocaine on postoperative pain management following orthognathic surgery.** *Anesth Prog.*, v. 47, n. 4, p. 119-124, 2000. Acesso em: 15 jan. 2024.

NIEDERHAGEN, B. *et al.* Postoperative Schmerzen nach Eingriffen im Mund-Kiefer-Gesichts-Bereich. **Mund Kiefer Gesichtschir**, Berlin, v. 1, n. 4, p. 229-234, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03043555>. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/BF03043555>. Acesso em: 28 jan. 2024.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev.**, London, v. 5, n. 1, p. 210, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>. Disponível em:

<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>. Acesso em: 18 fev. 2024.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, London, v. 372, p. n71, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Disponível em:

<https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 05 fev. 2024.

SAID, A. M. *et al.* Effects of single-dose preoperative pregabalin on postoperative pain and opioid consumption in cleft orthognathic surgery. **J Craniofac Surg.**, Burlington, v. 32, n. 2, p. 517-520, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000007109>. Disponível em:

https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/fulltext/2021/04000/effects_of_single_dose_preoperative_pregabalin_on.20.aspx. Acesso em: 22 jan. 2024.

SCHUNEMANN, H. (ed.) *et al.* **GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations.** [S. l.]: The GRADE Working Group, 2013. Disponível em: guidelinedevelopment.org/handbook. Acesso em: 25 jan. 2024.

SEEBERGER, R. *et al.* Proximal segment positioning with high oblique sagittal split osteotomy: indications and limits of intraoperative mobile cone-beam computerized tomography. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.**, New York, v. 115, n. 6, p. 731-736, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.10.016>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212440312016768?via%3Dihub>. Acesso em: 18 fev. 2024.

SEIFERT, L. B. *et al.* Comparison of two surgical techniques (HOO vs. BSSO) for mandibular osteotomies in orthognathic surgery-a 10-year retrospective study. **Oral Maxillofac Surg.**, Berlin, v. 27, n. 2, p. 341-351, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10006-022-01073-y>. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10006-022-01073-y>. Acesso em: 28 jan. 2024.

SIDERI, S.; PAPAGEORGIOU, S. N.; ELIADES, T. Are orthodontic systematic reviews registered a priori in PROSPERO? **J Orthod.**, Oxford, v. 44, n. 4, p. 249-255, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/14653125.2017.1370773>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14653125.2017.1370773>. Acesso em: 14 fev. 2024.

SILVA, A. C.; O'RYAN, F.; POOR, D. B. Postoperative nausea and vomiting (PONV) after orthognathic surgery: a retrospective study and literature review. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 64, n. 9, p. 1385-1397, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2006.05.024>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239106006926?via%3Dihub>. Acesso em: 15 fev. 2024.

STONE, P. W. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. **Appl Nurs Res.**, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 197-198, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1053/apnr.2002.34181>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0897189702000101?via%3Dihub>. Acesso em: 20 jan. 2024

TUZUNER, A. M. *et al.* Preoperative diclofenac sodium and tramadol for pain relief after bimaxillary osteotomy. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v. 65, n. 12, p. 2453-2458, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.06.622>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239107014097?via%3Dihub>. Acesso em: 18 jan. 2024.

WAN, X. *et al.* Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. **BMC Med Res Methodol.**, London, v. 14, p. 135, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-135>. Disponível em: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-14-135>. Acesso em: 25 jan. 2024.

WATCHA, M. F.; WHITE, P. F. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 77, n. 1, p. 162-184, 1992. DOI: <https://doi.org/10.1097/00000542-199207000-00023>. Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesiology/citation/1992/07000/postoperative_ nausea_and_vomiting__its_etiology,.23.aspx. Acesso em: 10 fev. 2024.

WEINBERG,Y.; ANDRIOLA, F. de O.; SWENNEN, G. R. J. Conditions toward minimally invasive (MI) orthognathic surgery. *In*: SWENNEN, G. R. (ed.). **Minimally invasive (MI) orthognathic surgery: a systematic step-by-step aApproach**. [S. l.]: Springer, 2023. cap. 8. p. 163-182. Disponível em: Acesso em: 10 fev. 2024.

WEISS II, R. O. *et al.* Orthognathic Surgery-LeFort I Osteotomy. **Facial Plast Surg.**, New York, v. 37, n. 6, p. 703-708, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735308>. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1735308>. Acesso em: 10 fev. 2024.

ZAMBONI, R. *et al.* Impacts of orthognathic surgery on patient satisfaction, overall quality of life, and oral health-related quality of life: a systematic literature review. **Int J Dent.**, Cairo, v. 2019, n. 1, p. 2864216, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/2864216>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2019/2864216>. Acesso em: 24 jan. 2024.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termos de busca específicos para cada base de dados e truncamentos

Eletronic Database	Search strategy used	Items found
Keywords	Orthognathic Surgery; Preoperative Period.	
	"Orthognathic Surgery"[MeSH]= “Orthognathic Surgeries” OR “Surgeries, Orthognathic” OR “Surgery, Orthognathic” "Preoperative Period"[Mesh]= “Period, Preoperative”	
PubMed	(((“Orthognathic Surgery”[Mesh]) OR “Orthognathic Surgeries”) OR “Surgeries, Orthognathic”) OR “Surgery, Orthognathic”) OR (“Preoperative Period”[Mesh]) OR “Period, Preoperative”)	987
Scopus	TITLE-ABS-KEY (“Orthognathic Surgery” OR “Orthognathic Surgeries” OR “Surgeries, Orthognathic” OR “Surgery, Orthognathic”) AND TITLE-ABS-KEY (“Preoperative Period” OR “Period, Preoperative”)	218
Web of Science	TÓPICO: (((“Orthognathic Surgery”) OR “Orthognathic Surgeries”) OR “Surgeries, Orthognathic”) OR “Surgery, Orthognathic”) AND TÓPICO: (“Preoperative Period”[Mesh]) OR “Period, Preoperative”)	1
COCHRA NE	ID Search Hits ##1 “Orthognathic Surgery” OR “Orthognathic Surgeries” OR “Surgeries, Orthognathic” OR “Surgery, Orthognathic”:ti,ab,kw (Word variations have been searched) #2 AND “Preoperative Period” OR “Period, Preoperative”:ti,ab,kw (Word variations have been searched) #3 #1 and #2	11
LILACS	(tw: (“Orthognathic Surgery” OR “Orthognathic Surgeries” OR “Surgeries, Orthognathic” OR “Surgery, Orthognathic”)) AND (tw: (“Preoperative Period” OR “Period, Preoperative”))	2

EMBASE	TITLE-ABS-KEY ("Orthognathic Surgery" OR "Orthognathic Surgeries" OR "Surgeries, Orthognathic" OR "Surgery, Orthognathic") AND TITLE-ABS-KEY ("Preoperative Period" OR "Period, Preoperative")	32
<i>Gray literature</i>		
Google Scholar	Search #1. Allintitle: Orthognathic Surgery AND Preoperative Period	98

APÊNDICE C - Características gerais dos cinco estudos incluídos

Author	Country	Type of surgery (osteotomies)	Intervention Pharmacological	Time of drug administration	Sample		Sex		Age		Parameters Analyzed	Surgical specifics
					Intervention	Control	Intervention (M/F)	Control (M/F)	Intervention	Control		
Ahiskalioglu et al., 2016	Turkey	Bimaxillary osteotomy	Pregabalin 150 mg orally vs placebo.	1 hour before induction of anesthesia	20	20	10/10	12/8	29,0±13,57	24,75±6,70	VAS (0-10) and level of sedation.	Non reported
Ansari et al., 2022	Iran	Bimaxillary osteotomy	Montelukast 10 mg orally vs placebo.	1 hour before induction of anesthesia	30	30	14/16	15/15	25.23±2.13	25.07±2.23	VAS (0-10)	LeFort I osteotomy for maxillary advancement or impaction and adjunctive mandibular retreat through a BSSRO.

Canpolat et al., 2021	Turkey	Bimaxillary osteotomy	800 mg of ibuprofen and 8mg of dexamethasone IV vs placebo.	30 minutes before going to the operating room	20	20	12/8	3/17	24,50±6,26	21,10±4,43	VAS (0-100), nausea and vomiting.	Le fort I osteotomy and BSSRO were performed according to the Bell and Hunsuck modification.
Kaba et al., 2023	Turkey	Bimaxillary osteotomy	50 mg IV dexketoprofen trometamol vs placebo.	30 minutes before surgical incision	15	15	6/9	3/12	21,07±2,22	20,20±3,73	VAS (0-10), edema and rescue medication.	Le fort I osteotomy and BSSRO were performed according to the Bell and Hunsuck modification.
Labafchi et al., 2023	Iran	Bimaxillary osteotomy	1 µg/kg IV Dexmedetomidine. Maintenance dose: 0,2	20 minutes before going to the	30	30	18/20	20/10	25,0±3,1	24,3±4,0	VAS (0-10), rescue medication, nausea	LeFort I osteotomy for maxillary advancement or impaction and BSSRO for

			eug/kg/hora vs placebo	operating room.							and vomiti ng.	mandibular setback. Class III patients.
Nagatsu ka et al., 2000	Japan	Mandibular osteotomy	50 mg of diclofenac sodium rectally, IV 0.1% butorphanol tartrate 10 g/kg vs placebo.	immediate ly after nasotrache al intubation.	41	41	13/28	16/2 5	20.9±3. 7	22.4± 4.4	VAS (0-10), NRS (0- 100) and rescue medica tion.	BSSRO.
Tuzuner et al., 2007	Turk ey	Bimaxillary osteotomy	GD: 50 mg tramadol IM vs GT: 75 mg diclofenac sodium IM vs placebo.	immediate ly after the anesthesia induction.	24	12	7/17	8/4	GD:19 ±22 GT: 17±23	19±23	VAS (0-100 mm), VPS (0, 1, 2, 3, 4); PS	BSSRO and LeFort I maxillary osteotomy.

											(1, 2 and 3).	
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------------------	--

Legendas: BSSRO: osteotomia sagital bilateral do ramo; IM: intramuscular; IV: intravenosa; M/F: Masculino/Feminino; PS: Satisfação do paciente; VAS: Escala visual analógica; VPS: Escala verbal de dor; VS: versus.

