

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

ESPECIALIZAÇÃO EM ENDODONTIA

**FATORES DE RISCO TRANSOPERATÓRIOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE
DOR PÓS OPERATÓRIA NO TRATAMENTO ENDODÔNTICO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA.**

Linha de Pesquisa: Etiopatogênese e Tratamento das Doenças
Periodontais e Periapicais.

**TRABALHO DE CONCLUSÃO APRESENTADO COMO PARTE DOS
REQUISITOS OBRIGATÓRIOS PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
ESPECIALISTA NA ÁREA DE ENDODONTIA**

Aluno: Paulo Augusto Scalzilli

Pesquisador Responsável: Profa. Dra. Roberta Kochenborger Scarparo

PORTO ALEGRE, AGOSTO DE 2019

ABSTRACT

Postoperative pain in endodontics is unpleasant for both the patient and the professional. Several factors have already been associated with these events, such as changes in the balance between microorganisms and host, errors in determining the working length, as well as the presence of microorganisms in the root canal system. In this context, the objective of the present study was to systematically review the available literature on intraoperative risk factors for the development of postoperative pain in endodontic treatment. PubMed, LILACS and Cochrane search platforms were used, with the following keywords: “endodontics” OR “root canal treatment” OR “root canal therapy” AND “post-operative pain” OR “post-surgery pain” OR “post -treatment pain ”OR“ endodontic flare up ”OR“ endodontic pain ”OR“ postoperative endodontic pain ”. Two independent reviewers performed the analysis of the titles and abstracts and later a reviewer read and evaluated the results and the quality of the studies included in the sample. In total, 21 articles were included in the review. At the end of the review, we concluded that the use of nickel-titanium instruments in the preparation of root canals, with regard to the lower occurrence of postoperative pain, is indicated. In addition, most studies demonstrate similar incidence of postoperative pain in endodontics performed in a single or multiple session. However, further studies are needed to confirm the influence of other transoperative factors of endodontic treatment on the incidence of postoperative pain.

RESUMO

A dor pós operatória em endodontia é desagradável tanto para o paciente como para o profissional. Diversos fatores já foram associados a esses eventos, tais como alterações do equilíbrio entre microorganismos e hospedeiro, erros na determinação do comprimento de trabalho, bem como a presença de microorganismos no sistema de canais radiculares. Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi revisar, de forma sistemática, a literatura disponível acerca dos fatores de risco transoperatórios para o desenvolvimento de dor pós-operatória no tratamento endodôntico. Foram utilizadas as plataformas de busca PubMed, LILACS e Cochrane, com as seguintes palavras chaves: “*endodontics*” OU “*root canal treatment*” OU “*root canal therapy*” E “*post-operative pain*” OU “*post-surgery pain*” OU “*post-treatment pain*” OU “*endodontic flare up*” OU “*endodontic pain*” OU “*postoperative endodontic pain*”. Dois revisores independentes fizeram a análise dos títulos e resumos e, após, um revisor realizou a leitura e avaliou os resultados e a qualidade dos estudos incluídos na amostra. Ao total 21 artigos foram incluídos na revisão. Ao final da revisão concluímos que a utilização de instrumentos de níquel-titânio no preparo dos canais radiculares, no que diz respeito à menor ocorrência de dor pós operatória, está indicada. Além disso, a maioria dos estudos demonstra a equidade de incidência de dor em endodontias realizadas em sessão única ou múltipla. Entretanto, são necessários mais estudos para confirmar a influência de outros fatores transoperatórios do tratamento endodôntico na incidência de dor pós operatória.

SUMÁRIO

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA.....	6
2. OBJETIVO	7
3. METODOLOGIA	8
3.1. BANCO DE DADOS	8
3.2. SELEÇÃO DE ARTIGOS E REVISÃO.....	8
4. RESULTADOS.....	10
5. DISCUSSÃO.....	34
6. CONCLUSÃO.....	41
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
8. ANEXOS.....	47

1. ANTECEDENTES E JUSTIFICATIVA

A presença de dor após a intervenção endodôntica é desagradável ao paciente e ao cirurgião dentista, podendo exigir reintervenções não programadas. Diversos fatores já foram associados a estes eventos, como a alteração das condições locais de equilíbrio entre microrganismos e hospedeiro, variações da pressão do tecido periapical e erros na determinação do comprimento adequado de trabalho, causando sobreinstrumentação ou sobreobturação (Seltzer e Naidorf 1985; Spaviciute e Maneliene 2014). Entretanto, o principal fator relacionado à ocorrência de *flare ups* é a presença de microrganismos no sistema de canais radiculares (Siqueira 2003).

Apesar dos mecanismos envolvidos com a ocorrência de dor pós-operatória não estarem completamente elucidados, vários fatores de risco já foram relatados, entre os quais gênero, idade, grupo dentário, presença de dor pré-operatória e diagnóstico da situação clínica (Onay, Ungor e Yazici 2015). Quanto maior a severidade da patologia associada, maior é a frequência de dor pós-operatória. Dentes com abscesso apical agudo apresentam mais *flare ups* que dentes com periodontites apicais agudas, que, por sua vez, resultam em mais desconforto pós-tratamento que periodontites apicais crônicas (Walton e Fouad 1992). Além disso, o tamanho da lesão periapical também pode interferir no quadro clínico após intervenção (Walton 2002).

No que se refere a cuidados transoperatórios, alguns aspectos têm sido relatados como importantes para a redução da ocorrência de agudamento do quadro clínico após intervenção endodôntica. Deve-se

evitar a extrusão pelo forame apical de raspas de dentina contaminadas, utilizando preferencialmente a técnica coroa-ápice, instrumentação com movimentos leves de rotação e irrigação abundante e frequente (Siqueira 2003). Ademais, é preciso evitar infecções secundárias por microorganismos introduzidos pelo operador, mantendo a cadeia asséptica, ou entre consultas, utilizando medicação e selamento adequados entre sessões (Siqueira 2003).

Apesar de alguns cuidados transoperatórios serem sugeridos para reduzir a incidência da dor pós-operatória, há necessidade de que o tema seja revisado, visando verificar o que a literatura disponibiliza em termos de evidência científica. Neste cenário, o objetivo do presente estudo foi revisar, de forma sistemática, a literatura disponível acerca dos fatores de risco transoperatórios para o desenvolvimento de dor pós-operatória no tratamento endodôntico.

2. OBJETIVO

Revisar, de forma sistemática, a literatura disponível acerca dos fatores de risco transoperatórios para o desenvolvimento de dor pós-operatória no tratamento endodôntico.

3. METODOLOGIA

A presente revisão sistemática foi conduzida seguindo o *PRISMA Guideline*, proposto em 2009 (Mohrer et al. 2009).

3.1. BANCO DE DADOS

Foi realizada uma busca online para localizar estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados publicados em inglês, que estivessem relacionados a fatores endodônticos transoperatórios e à ocorrência de dor após o tratamento endodôntico. As palavras chave utilizadas para pesquisa foram: “*endodontics*” OU “*root canal treatment*” OU “*root canal therapy*” E “*post-operative pain*” OU “*post-surgery pain*” OU “*post-treatment pain*” OU “*endodontic flare up*” OU “*endodontic pain*” OU “*postoperative endodontic pain*”. Foram desenvolvidas buscas nas bases de dados PubMed, LILACS e COCHRANE. Não houve restrição referente à data de publicação.

3.2. SELEÇÃO DE ARTIGOS E REVISÃO

A pergunta formulada para pesquisa foi: “Quais os fatores de risco transoperatórios no tratamento endodôntico para o desenvolvimento de dor pós-operatória?”. A pergunta foi formulada de acordo com o formato PICOS. Os participantes e a intervenção são pacientes que receberam tratamento endodôntico. A comparação é entre técnicas e substâncias utilizadas durante o tratamento. O desfecho estudado é a ocorrência de dor

pós-operatória. Os designs de estudos incluídos são estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados.

Dois revisores independentes (PAS e LCR) analisaram os títulos dos artigos resultantes da busca nas plataformas citadas anteriormente e excluíram aqueles que não versavam sobre o assunto proposto. Posteriormente, os mesmos revisores avaliaram os resumos (*abstracts*) dos artigos pré-selecionados e excluíram os artigos que não se adequavam aos critérios de inclusão. Foram excluídos artigos que continham conflito de interesse.

Em caso de discordância entre os revisores, um terceiro revisor (PK) realizou o desempate acerca da inclusão ou exclusão do artigo.

Por fim, os artigos restantes da seleção foram lidos e analisados para discussão do tema proposto no que diz respeito ao estudo realizado, resultados obtidos, além da qualidade dos estudos observacionais conforme checklist do STROBE (Anexo 1) e dos ensaios clínicos levando em consideração o checklist do CONSORT (Anexo 2).

4. RESULTADOS

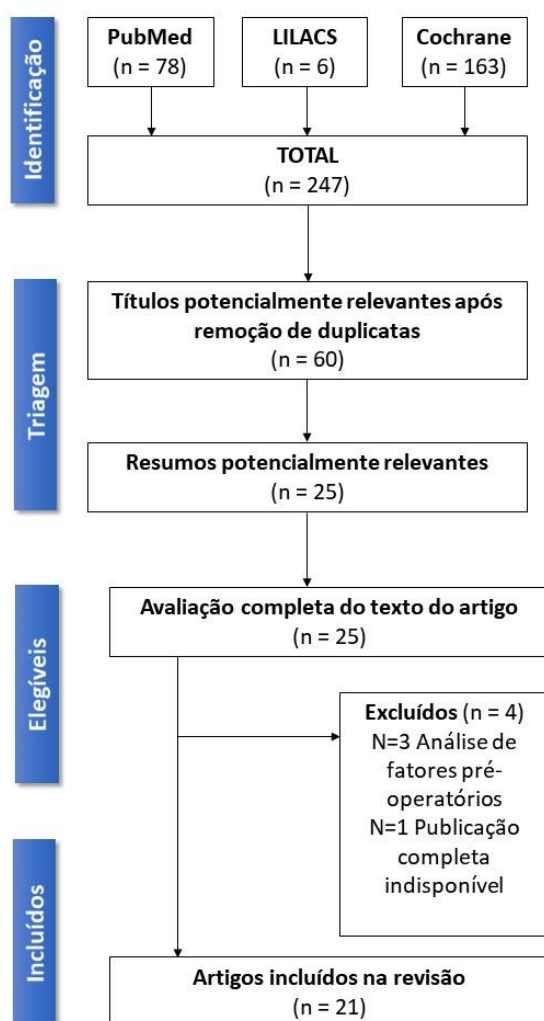
A busca nas três plataformas de busca resultou em 247 estudos no total. Destes, após análise dos títulos, 60 foram avaliados como potencialmente relevantes para o propósito da revisão, após a remoção de duplicatas. Ao final da leitura dos resumos (abstracts), 25 foram eleitos para análise completa do texto. Após a leitura dos artigos, 3 estudos dos 25 selecionados foram excluídos por avaliarem fatores pré-operatórios. Um dos estudos não foi obtido em sua versão completa e foi excluído. (Figura 1 e Tabela 1).

Tabela 1: Artigos incluídos na revisão em ordem cronológica de publicação. Autores, Jornal ou revista publicada, tipo do estudo e fatores avaliados.

Ano	Autores	Revista	Tipo de Estudo	Fatores Avaliados
1977	Maddox DL, Walton RE, Davis CO.	Journal of Endodontics	Observacional	Medicação Intracanal
1984	Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R	Journal of American Dental Association	Ensaio Clínico	Alívio Oclusal
1994	Negm MM.	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics	Ensaio Clínico	Medicação Intracanal
1999	Hizatugu R et al	Journal of Endodontics	Ensaio Clínico	Sessão única ou múltipla
2001	Negm MM.	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics	Ensaio Clínico	Medicação Intracanal
2002	Nusstein JM, Reader A, Beck M.	Journal of Endodontics	Observacional	Drenagem em Necrose Sintomática
2004	Oginni A e Udoye CI	BMC Oral Health	Ensaio Clínico	Sessão única ou múltipla
2009	Ince B et al	European Journal of Dentistry	Ensaio Clínico	Sessão única ou múltipla

2012	Singh S, Garg A.	Journal of Conservative Dentistry	Ensaio Clínico	Sessão única ou múltipla
2013	Singh RD et al	Brazilian Dental Journal	Ensaio Clínico	Medicação Intracanal
2014	Sadaf D, Ahmad MZ	International journal of Biomedical science	Observacional	Comprimento de Trabalho e Extrusão de Material Obturador
2015	Kashefinejad M et al	Journal of Dentistry (Tehran, Iran)	Ensaio Clínico	Tipo de Instrumentação
2015	Arora M et al	International Endodontic Journal	Ensaio Clínico	Manutenção de Patência
2015	Arias A et al	Journal of Dentistry	Observacional	Tipo de Instrumentação
2015	Bourreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ	Revista de Odontologia da UNESP	Ensaio Clínico	Solução Irrigadora
2015	Menakaya IN et al	The Saudi Dental Journal	Ensaio Clínico	Medicação Intracanal
2016	Krithikadatta J et al	Journal of Conservative Dentistry	Ensaio Clínico	Tipo de Instrumentação
2017	Shokraneh A et al	Clinical Oral Investigations	Ensaio Clínico	Tipo de Instrumentação
2018	Riaz A et al	The Journal of the Pakistan Medical Association	Ensaio Clínico	Sessão única ou múltipla
2018	Manchini A et al	Journal of Clinical and Diagnostic Research	Ensaio Clínico	Comprimento de Trabalho e Sessão Única ou Múltipla
2019	Vieyra JP et al	Nigerian Journal of Clinical Practice	Ensaio Clínico	Temperatura da Solução no <i>Toilete</i> Final

Figura 1: Fluxograma da seleção e inclusão de artigos na revisão.



Dos 21 estudos incluídos na revisão, 4 são estudos observacionais e 17 são ensaios clínicos. Os estudos observacionais com seus resultados estão representados na Tabela 2. A análise da qualidade dos estudos observacionais foi feita levando em consideração o checklist do STROBE (Tabela 3-a e 3-b). O item desenho foi considerado faltante quando o artigo não classificou o estudo de forma adequada. Quando a justificativa e contextualização foi insuficiente, o item “Contexto” foi considerado inadequado. O quesito “participantes” foi considerado como faltante quando o autor não descreveu os critérios de elegibilidade para participação no estudo. O item “Viés” foi considerado em desacordo com o

guia STROBE quando os autores não revelaram o que foi feito para evitar possíveis falhas no estudo. Os itens referentes à discussão (outras análises, limitações e generalização) foram considerados inadequados quando os autores não comentaram sobre cada um deles.

Os ensaios clínicos incluídos têm seus resultados descritos na tabela 4. A análise da qualidade dos ensaios clínicos foi feita com base no checklist do CONSORT (Tabelas 5-a, 5-b, 5-c, 5-d e 5-e). Na avaliação dos títulos e resumos, os artigos que foram avaliados como insatisfatórios não apresentavam o desenho do estudo em questão. O estudo publicado por Borreau e colaboradores em 2015 foi o único que não teve o quesito “Fundamentação” adequado. Nesse caso, o autor não foi capaz de justificar, na introdução, a execução de tal trabalho. Foi considerado insuficiente o item “Desenho” quando o artigo não classificou o estudo de forma adequada. O item referente aos “Critérios de Elegibilidade” foi considerado inadequado quando o artigo não elucidou de que forma foi selecionada a amostra. O artigo publicado por Oginni e Udoye em 2004 foi o único que não descreveu de maneira satisfatória a intervenção realizada. O item “Diagrama de Fluxo” foi considerado insuficiente quando os autores não descreveram motivos de perdas ou não apresentaram um quadro com o fluxo dos participantes da pesquisa.

Tabela 2: Estudos observacionais.

Ano	Autores	Desenho	Amostra	Fatores Avaliados	Desfechos observados	Resultados
1977	Maddox DL, Walton RE, Davis CO.	Prospectivo	190 sessões em que houve medicação intracanal	MIC; Obturação	Dor sim ou não após 2 dias	Não houve diferença estatística em relação a MIC; Pacientes apresentaram menos dor pós operatória após a obturação
2002	Nusstein JM, Reader A, Beck M	Retrospectivo	124 pacientes de emergência na Universidade do Estado de Ohio	Drenagem durante o acesso	6 dias: Dor espontânea, dor à percussão e edema	Obtenção de drenagem no acesso não reduziu significativamente a dor pós operatória
2014	Sadaf D, Ahmad MZ	Prospectivo	140 pré-molares ou molares, superiores ou inferiores	Comprimento da Obturação e Extrusão de Material Obturador	Dor 24 horas	Não houve diferença estatística
2015	Arias A et al	Caso/Controle Prospectivo	44 pares de dentes em condições semelhantes	Tipo de Instrumentação	Dor Sim/Não e intensidade	Maior incidência de dor na instrumentação manual, mas maior duração da dor em instrumentação mecanizada

Tabela 3-a: Análise da qualidade dos estudos observacionais levando em consideração o checklist STROBEV: item em acordo com o guia ×: em desacordo com o guia.

Ano	Autor	Título e Resumo	Justificativa	Objetivos	Desenho	Contexto	Participantes	Variáveis	Mensuração	Viés	Cálculo Amostral	Variáveis Quantitativas
1977	Maddox DL, Walton RE, Davis CO.	Não (não indica desenho do estudo)	✓	✓	×	×	×	✓	✓	✓	×	✓
2002	Nusstein JM, Reader A, Beck M	✓	✓	OK, Não trás hipóteses	✓	✓	✓	✓	✓	×	×	✓
2014	Sadaf D, Ahmad MZ	✓	✓	OK, Não trás hipóteses	×	✓	✓	✓	✓	×	×	✓
2015	Arias A et al	✓	✓	OK, Não trás hipóteses	✓	✓	✓	✓	✓	×	×	✓

Tabela 3-b: Análise da qualidade dos estudos observacionais levando em consideração o checklist STROBE. ✓: item em acordo com o guia ✗: em desacordo com o guia. OBS: Nenhum dos estudos apresentou a fonte de financiamento.

Ano	Autor	Métodos Estatísticos	Resultados / Participantes	Resultados / Dados Descritivos	Resultados / Desfechos	Resultados / Principais	Resultados / Outras Análises	Discussão / Resultados Principais	Discussão / Limitações	Discussão / Interpretação	Discussão / Generalização
1977	Maddox DL, Walton RE, Davis CO.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗
2002	Nusstein JM, Reader A, Beck M	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2014	Sadaf D, Ahmad MZ	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✗
2015	Arias A et al	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✓

Tabela 4: Ensaios Clínicos.

Ano	Ensaio Clínico Autores	Desenho	Amostra	Variável Independente	Grupos	Desfechos	Resultados
1984	Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R	Randomizado, cego	49 dentes (não descreve o grupo dentário ou situação clínica)	Alívio Oclusal	2: i. Com alívio oclusal; ii. Sem alívio oclusal	Dor 4, 8, 24, 36 e 48 horas	Não houve diferença significativa entre os grupos
1994	Negm MM.	Randomizado, duplo-cego, placebo	760 dentes anteriores ou posteriores, superiores ou inferiores, de polpa vital	Medicação Intracanal	4: i. diclofenaco; ii. Cetoprofeno; iii. Diclofenaco + hialuronidase; iv. Cetoprofeno + hialuronidase; v: placebo	Dor 2, 4, 8 e 12 horas	A utilização de AINES intracanal reduziram a dor pós operatória comparado ao placebo. A adição de hialuronidase aumentou a capacidade analgésica
1999	Hizatugu R et al	Randomizado, não cegado	240 dentes com necrose (única informação sobre os dentes incluídos)	Sessões	2: i. sessão única; ii. Duas sessões	Dor 24, 48 e 72 horas	Não houve diferença significativa entre os grupos
2001	Negm MM.	Randomizado, duplo-cego, placebo	988 monorradiculares, anteriores ou posteriores, superiores ou inferiores, de polpa vital	Medicação Intracanal	2: i. corticóide + ATB ii. Placebo	Dor 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas	Uso da medicação de corticóide + ATB reduziu significativamente a dor pós operatória
2004	Oginni A e Udoye CI	Randomizado, não cegado	227 dentes anteriores ou posteriores, superiores ou inferiores, com necrose ou polpa vital	Sessões	2: i. sessão única; ii. Duas sessões	Dor 1, 7 e 30 dias	Maior incidência de dor em sessão única

2009	Ince B et al	Randomizado, duplo-cego	306 dentes vitais ou com necrose, sintomáticos ou assintomáticos	Sessões	2: i. sessão única; ii. Duas sessões	Dor aos 3 dias	Não houve diferença significativa entre os grupos
2012	Singh S, Garg A.	Randomizado, não cegado	200 dentes monorradiculares	Sessões	2: i. sessão única; ii. Duas sessões	Dor 6, 12, 24 e 48 horas	Não houve diferença significativa entre os grupos
2013	Singh RD et al	Randomizado, duplo-cego, placebo	72 Molares Inferiores com Necrose Pulpar e Periodontite Apical Sintomática	Medicação Intracanal	4: i. Ca(OH) ₂ + Clorexidina Gel 2%; ii. Clorexidina Gel 2%; iii. Ca(OH) ₂ ; iv. Sem Medicação Intracanal	Dor Pós Operatória 4, 24, 48, 72 e 96 horas	Redução da dor pós operatória nos grupos onde a Clorexidina foi empregada
2015	Kashefinejad M et al	Randomizado, não cegado	60 dentes monorradiculares com pulpite irreversível	Tipo de instrumentação	2: i. Mtwo; ii. Manual	Dor 4, 8, 12 e 24 horas	Dor pós operatória foi menor no grupo tratado com instrumentação mecanizada
2015	Arora M et al	Randomizado, cego	65 Molares Inferiores com necrose pulpar e periodontite apical assintomática	Manutenção de Patência	2: i. CT +1; ii. CT	Dor 24 h, 2, 3, 4, 5, 6 e 7 dias	Não houve diferença significativa entre os grupos
2015	Bourreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ	Randomizado, não cegado	301 dentes com necrose ou vitalidade pulpar	Solução Irrigadora	2: i. Clorexidina gel 2%; ii. Hipoclorito de Sódio 5,25%	Dor sim/não 24 horas	Não houve diferença significativa entre os grupos
2015	Menakaya IN et al	Randomizado, não cegado	70 dentes com periodontite apical assintomática	Medicação Intracanal	2: i. Hidróxido de Cálcio + salina; ii. Hidróxido de Cálcio + 0,2% digluconato de Clorexidina	Dor 1, 7, 30, 90, 180 dias	Não houve diferença significativa entre os grupos

2016	Krithikadatta J et al	Randomizado, Triplo cego	152 dentes pré-molares ou molares	Tipo de instrumentação	3: i. Wave One; ii. Protaper Universal; iii. Mtwo	Dor 2, 4, 6, 12, 24, 36 e 48 horas	Grupo Wave One e dentes com necrose apresentaram mais dor. O grupo Mtwo foi o que teve menor dor pós operatória.
2017	Shokraneh A et al	Randomizado, duplo-cego	96 Molares Inferiores	Tipo de instrumentação	3: i. Manual, ii. Protaper Universal e iii. Wave One	Dor 12, 18, 24, 48 e 72 horas	Dor pós operatória menor nos pacientes que receberam o tratamento com Wave One
2018	Riaz A et al	Randomizado, não cegado	60 dentes (exceto molares) com periodontite apical	Sessões	2: i. sessão única; ii. Duas sessões	Dor 2 dias	Não houve diferença significativa entre os grupos
2018	Manchini A et al	Randomizado, cego	48 monorradiculares com periodontite apical assintomática	Sessões + CT	4: i. Sessão única ct=0; ii. Sessão única ct= +1; iii. Sessão Múltipla ct=0; iv. Sessão múltipla ct= +1	Dor 3, 6, 24, 48 e 72 horas, 7 dias	Não houve diferença significativa entre os grupos
2019	Vieyra JP et al	Randomizado, não cegado	240 monorradiculares vitais	Temperatura da Solução no Toilete Final	3: i. 4 graus C, ii. 2,5 graus C, iii. Temperatura ambiente	Dor sim/não 24, 48 e 72 horas	Não houve diferença significativa entre os grupos

Tabela 5-a: Análise da qualidade dos ensaios clínicos, levando em consideração o checklist do CONSORT. √: item em acordo com o guia ×: em desacordo com o guia.

Ano	Autores	Título	Resumo	Fundamentação	Objetivos	Desenho	Alterações no Desenho após início da execução	Crítérios de Elegibilidade	Local da Coleta
1984	Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R	×	×	√	√	×	×	×	×
1994	Negm MM.	×	√	√	√	×	×	√	×
1999	Hizatugu R et al	×	√	√	√	√	×	×	×
2001	Negm MM.	×	√	√	√	√	×	√	√
2004	Oginni A e Udoeye CI	×	√	√	√	×	×	√	√

2009	Ince B et al	×	√	√	√	√	×	×	×
2012	Singh S, Garg A.	√	√	√	√	√	×	×	×
2013	Singh RD et al	√	√	√	√	√	×	√	√
2015	Kashefinejad M et al	√	√	√	√	√	×	√	×
2015	Arora M et al	√	√	√	√	×	×	√	×
2015	Bourreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ	×	√	×	√	√	×	√	×
2015	Menakaya IN et al	×	×	√	√	√	×	√	√

2016	Krithikadatta J et al	✓	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓
2017	Shokraneh A et al	✓	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓
2018	Riaz A et al	✓	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓
2018	Manchini A et al	✓	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓
2019	Vieyra JP et al	×	×	✓	✓	✓	×	✓	×

Tabela 5-b: Análise da qualidade dos ensaios clínicos, levando em consideração o checklist do CONSORT. √: item em acordo com o guia ×: em desacordo com o guia.

Ano	Autores	Intervenções	Desfechos	Alterações nos Desfechos	Cálculo Amostral	Análises de Interim	Geração de Randomização	Tipo de Randomização	Sigilo de Alocação
1984	Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R	√	√	×	×	×	√	Simples	Sim (do operador e do participante)
1994	Negm MM.	√	√	×	×	×	√	×	Sim (do operador, do participante e assistente)
1999	Hizatugu R et al	√	√	×	×	×	×	×	×
2001	Negm MM.	√	√	×	×	×	√	×	Sim (do operador, do participante e assistente)
2004	Oginni A e Udoye CI	×	√	×	×	×	√	×	×
2009	Ince B et al	√	√	×	×	×	√	Simples	Sim (do participante e do avaliador)

2012	Singh S, Garg A.	√	√	×	×	×	√	Simples	×
2013	Singh RD et al	√	√	×	√	×	√	Simples	Sim (do operador e do participante)
2015	Kashefinejad M et al	√	√	×	×	×	√	Simples	×
2015	Arora M et al	√	√	×	√	×	√	Simples	Sim (do participante)
2015	Bourreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ	√	√	×	×	×	√	×	×
2015	Menakaya IN et al	√	√	×	×	×	√	Simples	×
2016	Krithikadatta J et al	√	√	×	√	×	√	Estratificada	Sim (do operador, do participante e assistente)
2017	Shokraneh A et al	√	√	×	√	×	√	Por Blocos	Sim (do participante e do assistente)

2018	Riaz A et al	√	√	×	√	×	√	Por Alocação	×
2018	Manchini A et al	√	√	×	√	×	√	Por Alocação	Sim (do participante)
2019	Vieyra JP et al	√	√	×	×	×	√	Por Alocação	×

Tabela 5-c: Análise da qualidade dos ensaios clínicos, levando em consideração o checklist do CONSORT. v: item em acordo com o guia x: em desacordo com o guia.

Ano	Autores	Quem randomizou e alocou?	Cegamento	Descrever Semelhança das intervenções	Método Estatístico (desfechos 1º e 2º)	Método Estatísticos (análises adicionais)	Diagrama de Fluxo	Perdas Exclusões e Razões	Datas de Recrutamento e Acompanhamento
1984	Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R	×	Cego	✓	✓	Não Aplicável	×	×	×
1994	Negm MM.	×	Duplo-Cego	✓	✓	Não Aplicável	×	✓	×
1999	Hizatugu R et al	×	×	✓	✓	Não Aplicável	×	×	×
2001	Negm MM.	×	Duplo-Cego	✓	✓	✓	×	✓	×
2004	Oginni A e Udoye CI	×	×	✓	✓	✓	×	✓	×
2009	Ince B et al	✓	Duplo-cego	✓	✓	✓	×	×	×
2012	Singh S, Garg A.	✓	×	✓	✓	✓	×	✓	×

2013	Singh RD et al	✓	Duplo-Cego	✓	✓	Não Aplicável	×	×	✓
2015	Kashefnejad M et al	×	×	✓	✓	Não Aplicável	×	✓	×
2015	Arora M et al	×	Cego	✓	✓	Não Aplicável	✓	✓	×
2015	Bourreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ	×	×	×	✓	Não Aplicável	×	×	×
2015	Menakaya IN et al	×	×	✓	✓	✓	×	×	×
2016	Krithikadatta J et al	✓	Triplo-Cego	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2017	Shokraneh A et al	✓	Duplo-Cego	✓	✓	✓	✓	✓	×
2018	Riaz A et al	✓	×	✓	✓	✓	×	×	✓

2018	Manchini A et al	✓	Cego	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2019	Vieyra JP et al	✓	×	✓	✓	Não Aplicável	✓	✓	×

Tabela 5-d: Análise da qualidade dos ensaios clínicos, levando em consideração o checklist do CONSORT. ✓: item em acordo com o guia ×: em desacordo com o guia.

Ano	Autores	Motivo de finalização ou interrupção	Tabela com características clínicas dos grupos	Numero de participantes para cada análise	Resultado de cada desfecho por grupo e intervalo de confiança	Resultado de cada análise extra, de subgrupos	Danos e Efeitos indesejados	Discussão / Limitações	Validade externa
1984	Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R	Não Aplicável	×	✓	✓	Não aplicável	×	×	×
1994	Negm MM.	Não Aplicável	×	✓	✓	Não aplicável	×	×	×
1999	Hizatugu R et al	Não Aplicável	×	✓	✓	Não aplicável	×	×	×
2001	Negm MM.	Não Aplicável	×	✓	✓	Não aplicável	✓	×	×

2004	Oginni A e Udoye CI	Não Aplicável	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓
2009	Ince B et al	Não Aplicável	✓	✓	✓	✓	×	×	×
2012	Singh S, Garg A.	Não Aplicável	×	✓	✓	✓	×	×	×
2013	Singh RD et al	Não Aplicável	×	✓	✓	Não aplicável	✓	✓	×
2015	Kashefinejad M et al	Não Aplicável	×	✓	✓	Não aplicável	×	✓	×
2015	Arora M et al	Não Aplicável	✓	✓	✓	Não aplicável	×	✓	✓
2015	Bourreau MLS, Soares AJ, Souza- Filho FJ	Não Aplicável	×	✓	✓	Não aplicável	×	×	×
2015	Menakaya IN et al	Não Aplicável	×	✓	✓	✓	×	✓	×
2016	Krithikadatta J et al	Não Aplicável	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓

2017	Shokraneh A et al	Não Aplicável	✓	✓	✓	✓	×	✓	×
2018	Riaz A et al	Não Aplicável	✓	✓	✓	✓	×	×	×
2018	Manchini A et al	Não Aplicável	×	✓	✓	✓	✓	✓	×
2019	Vieyra JP et al	Não Aplicável	OK	✓	✓	Não aplicável	×	✓	×

Tabela 5-e: Análise da qualidade dos ensaios clínicos, levando em consideração o checklist do CONSORT. √: item em acordo com o guia ×: em desacordo com o guia.

Ano	Autores	Interpretação dos Resultados	Número de Registro do Estudo	Onde o Protocolo completo pode ser acessado	Financiamento
1984	Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R	×	×	×	×
1994	Negm MM.	√	×	×	×
1999	Hizatugu R et al	×	×	×	×
2001	Negm MM.	√	×	×	×
2004	Oginni A e Udoye CI	√	×	×	×
2009	Ince B et al	√	×	×	×
2012	Singh S, Garg A.	√	×	×	×
2013	Singh RD et al	√	√	×	×

2015	Kashefinejad M et al	✓	✓	×	×
2015	Arora M et al	✓	×	×	×
2015	Bourreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ	✓	×	×	×
2015	Menakaya IN et al	✓	×	×	×
2016	Krithikadatta J et al	✓	×	×	✓
2017	Shokraneh A et al	✓	✓	×	✓
2018	Riaz A et al	✓	×	×	✓
2018	Manchini A et al	✓	×	×	✓

2019	Vieyra JP et al	✓	×	×	✓
------	-----------------	---	---	---	---

5. DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática buscou investigar os fatores transoperatórios com potencial de contribuir para o desenvolvimento de dor pós-operatória em endodontia. É de suma importância para os profissionais da odontologia, que realizam o tratamento endodôntico, saberem quais técnicas resultam em um maior conforto para o paciente que é submetido a este tipo de terapia, evitando consultas não agendadas. Para alcançar este objetivo utilizamos os bancos de dados PubMed, LILACS e Cochrane, e palavras chave que direcionaram nossa busca para obtenção de artigos que versam sobre o assunto, incluindo apenas estudos observacionais e ensaios clínicos. Há uma vasta literatura sobre o assunto, porém poucos estudos que revisam o que foi publicado acerca do tema. Na discussão, abordaremos cada etapa do tratamento endodôntico que foi avaliada nos artigos compreendidos na revisão tais como: urgência endodôntica, alívio oclusal, número de sessões, comprimento de trabalho, tipo de instrumentação, solução irrigadora e medicação intracanal, além de uma breve análise acerca da qualidade dos estudos incluídos.

O único estudo que avaliou a redução da dor pós operatória em casos de urgência levou em consideração a drenagem via canal radicular durante a abertura coronária e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Nusstein JM 2002). É possível que esta falta de resultado significativo se dê pelo tempo em que foi feita a análise do desfecho: apenas ao sexto dia após o procedimento. Além disso, não há padronização do grupo de dentes ou fatores pré-operatórios envolvidos e não foi apenas um único operador realizando as aberturas de urgência. Mais estudos são necessários para melhor avaliar esta variável, se possível,

com uma análise mais próxima ao término da consulta e maior padronização da amostra estudada.

Creech 3rd (1984) e colaboradores avaliaram o efeito do alívio oclusal na incidência de dor pós operatória, mas não encontraram diferença estatisticamente significativa (Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R, 1984). Provavelmente o resultado encontrado se deu devido à falta de padronização dos grupos e tamanho da amostra, de apenas 49 dentes. Outro estudo publicado na literatura por Emara (2018) encontrou resultados diferentes. Desta vez, com padronização do grupo de dentes estudado e situação clínica, além da apresentação de cálculo amostral, o resultado apontou redução da dor pós operatória no grupo que recebeu alívio oclusal (Emara et al 2018).

No que se refere à endodontia em sessão única ou múltipla, 6 estudos incluídos na revisão versaram sobre o tema e apenas o estudo de Oginni A e Udoye CI (2004) relatou diferença estatística. Apesar do resultado encontrado, não parece haver uma correlação entre dor e o número de sessões. O resultado apresentado nesse estudo pode ser discutível, visto que não foram descritos detalhes pertinentes à intervenção realizada, quais os critérios de elegibilidade dos participantes e não foi apresentado cálculo amostral. Quando se analisa a qualidade destes estudos, se percebe que, dos 6, apenas 2 (Manchini A et al 2018; Riaz A et al 2018) apresentam os critérios de elegibilidade e cálculo amostral adequados. Isto reduz a força da evidência gerada pelos outros 4 estudos (Hizatagu R et al 1999; Oginni A e Udoye CI 2004; Ince B et al 2009) e nos leva a crer que há uma tendência à equivalência de incidência de dor pós operatória no que versa sobre o número de sessões para conclusão do tratamento. No caso de endodontias

em sessão única, a agilidade do tratamento, dando conforto ao profissional e ao paciente, além da ausência de necessidade de um selamento coronário provisório, levando à menor variação da microbiota e do ambiente, justifica a aplicação da técnica (Onay, Ungor e Yazici 2015; Siqueira 2003). Por outro lado, a endodontia em múltiplas sessões, preconizando a utilização do Hidróxido de Cálcio como curativo de demora, defende que a aplicação da medicação intracanal entre sessões reduz carga microbiana além de inativar endotoxinas como o LPS, grande responsável pela ocorrência de dor pós operatória (Mohamadi e Dummer 2011).

Três estudos avaliaram o comprimento de trabalho durante o preparo e obturação do sistema de canais radiculares (Sadaf D e Ahmad MZ 2014; Arora M et al 2015; Manchini A et al 2018). Nenhum deles encontrou diferença estatisticamente significativa, mesmo quando comparadas técnicas de ampliação foraminal, trabalhando 1mm além do forame, com técnicas em que o comprimento estabelecido se manteve no limite cimento-dentina-canal. Tampouco a extrusão de cimento obturador foi causadora de dor. Em relação a qualidade dos estudos, a maior força de evidência se encontra nos ensaios clínicos de Manchini A (2018) e de Arora (2015) que apresentaram os critérios de elegibilidade, descreveram detalhadamente as intervenções, realizaram cálculo amostral adequado e discutiram as limitações.

A instrumentação além do forame apical visa reduzir a carga microbiana da região a níveis aceitáveis para ocorrência do reparo, visto que no terço apical dos canais radiculares e até dentro de lesões periapicais é encontrado biofilme bacteriano (Borges Silva et al 2017). Por outro lado, Ricucci (2002) defende que o limite de trabalho/obturação deve estar dentro dos limites do canal radicular consiste em evitar o extravasamento de produtos tóxicos, solução irrigadora e material obturador para além ápice, evitando agressões à região periapical, favorecendo o reparo (Ricucci

2002). O resultado da meta-análise publicada por Borges Silva (2017), difere do encontrado na presente revisão. Os autores sugerem que a maior dor pós operatória é encontrada em casos de ampliação foraminal, visto que há injúria aos tecidos periapicais com conseqüente influência na incidência de dor (Borges e Silva et al 2017).

Quatro estudos analisaram a influência do tipo de instrumentação na ocorrência de dor pós operatória (Arias et al 2015; Kashefinejad M et al 2015; Krithikadatta J et al 2016; Shokraneh A et al 2017) e concluíram que a instrumentação mecanizada comparada com a manual tem menor incidência de dor pós operatória. Isto pode ser explicado já que os instrumentos de níquel titânio reduzem a extrusão de debris durante o preparo do radicular por serem mais flexíveis, terem maior poder de corte e design planejado para este fim, contribuindo na redução da dor pós operatória (Arias 2015).

Entretanto, quando comparamos a instrumentação rotatória e reciprocante não encontramos resultados significativos. O resultado difere de diversos estudos que tratam do tipo de instrumentação dos canais radiculares e a ocorrência de dor pós operatória, onde a maioria relata uma vantagem da instrumentação rotatória sobre a reciprocante (Nekoofar et al 2015; Pasqualini et al 2015; Sun et al 2018).

Dois dos artigos incluídos no estudo avaliaram a utilização de soluções irrigadoras. Borreau (2015) e colaboradores compararam a utilização do Hipoclorito de Sódio 5,25% com a Clorexidina Gel 2% (Borreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ 2015). Apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa, mais estudos são necessários para avaliar a variável irrigação. O estudo em questão apresenta algumas falhas

que diminuem o nível de evidência gerado como a falta de cálculo amostral, ausência de cegamento e de descrição das características clínicas dos participantes de cada grupo.

Em relação à utilização de soluções irrigadoras deve-se avaliar a correlação entre a biocompatibilidade com os tecidos e as propriedades de cada solução. Se sabe que uma maior redução no número de microorganismos contribui para a redução da dor pós operatória (Siqueira 2003). Entretanto, analisando o hipoclorito de sódio, devemos levar em consideração que quanto maior a capacidade antimicrobiana, maior é a toxicidade da solução (Marion et al 2012). A utilização da Clorexidina a 2% provou ser menos citotóxica que o hipoclorito de sódio, apresentando ainda propriedades antimicrobianas e de substantividade (Gomes et al 2013). Mais estudos são necessários para avaliar o impacto do uso dessas substâncias na ocorrência de dor pós operatória.

Outro estudo que avaliou a utilização das soluções irrigadoras levou em consideração a temperatura de utilização do EDTA 17% e da solução salina no *toilete* final, mas não encontrou diferenças significativas (Vieyra JP et al 2019). Mais estudos são necessários para determinar se o resfriamento das soluções pode contribuir para incidência de dor após o tratamento endodôntico.

Cinco estudos tiveram como variável independente a utilização de diferentes medicações intracanal (Maddox DL, Walton RE e Davis CO 1977; Negm MM 1994; Negm MM 2001; Singh RD et al 2013; Menakaya et al 2015). Há uma grande variação nos tempos de análise do desfecho (dor) além disso, não há apresentação de cálculo amostral no estudo observacional de Maddox (1977) e nos 2 artigos publicados por Negm MM

(1994 e 2001). Apenas Singh RD (2013) e colaboradores demonstram o cálculo realizado para determinação do tamanho da amostra. Esses fatos limitam a comparação entre os resultados, além de reduzir a validade externa do que foi encontrado. Apesar das limitações e dificuldade de comparação, podemos concluir que estes estudos concordam que a utilização de qualquer tipo de medicação em relação ao uso de placebo ou não uso de medicação é determinante para redução da dor pós operatória em endodontia.

Em relação à comparação entre os diferentes tipos de medicação, Singh RD (2013) e colaboradores relatam uma menor incidência de dor pós operatória nos casos em que a clorexidina 2% foi utilizada como MIC quando comparada com o hidróxido de cálcio ou com a não utilização de medicação intracanal (Singh RD et al 2013). Esta diferença estatística encontrada pode estar relacionada com o tempo de obtenção das respostas em escala de dor. No artigo em questão, foram utilizados os tempos de 4 horas, 1, 2, 3 e 4 dias. Como se sabe, o tempo de ação do hidróxido de cálcio é elevado (em torno de 14 dias) para obtenção do efeito desejado. A clorexidina, por sua vez, apresenta tempo de ação mais curto e, talvez, isso possa explicar os resultados encontrados (Krithikadatta J et al 2007). Mais estudos comparativos entre a utilização do Hidróxido de Cálcio e da Clorexidina se fazem necessários para obtenção de uma evidência mais condizente com a realidade.

Apesar de não ter nível de evidência tão elevado quanto de ensaios clínicos, os estudos observacionais têm como vantagem analisar diversos fatores simultaneamente. Maddox (1977) e colaboradores avaliaram o uso de diferentes medicações intracanal, mas não encontraram diferença

estatisticamente significativa. Em contrapartida, o estudo demonstrou que há uma tendência à menor ocorrência de dor pós operatória após a obturação dos canais radiculares.

Analisando a qualidade dos estudos observacionais da amostra, chama a atenção a falta de descrição do cálculo amostral nos 4 artigos incluídos. O mesmo é observado nos ensaios clínicos. Dos 17 artigos abrangidos na revisão, apenas 6 apresentaram cálculo amostral adequado. Amostras de tamanho adequado são essenciais para que os resultados de um estudo tenham validade externa, o que pode ter influenciado na identificação da interferência na incidência de dor quando analisados alguns fatores (Sharahvan et al 2014).

Outro ponto na avaliação da qualidade dos ensaios clínicos que se pode perceber é a ausência de tabelas com as características clínicas dos grupos. Como descrito anteriormente, se sabe que alguns fatores pré-operatórios como idade, sexo e dor pré-operatória predispoem à incidência de dor pós-operatória, sendo imprescindível para validação dos resultados a equivalência desses fatores entre os grupos (Onay, Ungor e Yazici 2015; Walton e Fouad 1992). Na ausência da informação, é possível que algum resultado tenha sido mascarado decorrente de uma falha na composição dos grupos estudados. Há, também, uma grande variedade de grupos dentários (superiores/inferiores, anteriores/posteriores) e situações clínicas (polpa vital, necrose pulpar, periodontite apical com lesão/sem lesão), o que dificulta ainda mais uma comparação fiel dos resultados obtidos pelos diferentes autores, visto que são fatores predisponentes para ocorrência de dor (Onay, Ungor e Yazici 2015).

Outro fator que dificulta a comparação entre os resultados obtidos nos diferentes estudos é a falta de padronização dos tempos de avaliação da dor pós operatória. Alguns trabalhos avaliam a dor com 1, 2, 4 horas após a intervenção, contrapondo outros estudos que fazem uma avaliação mais tardia do desfecho. A dor imediata pode estar relacionada a diversos fatores como mecânicos, químicos e microbianos, enquanto a dor tardia normalmente está entrelaçada à presença de microorganismos no sistema de canais radiculares (Sipaviciute e Maneliene 2014). Se deve ter cautela ao analisar resultados que não avaliaram a dor no mesmo intervalo de tempo.

6. CONCLUSÃO

Ao final da revisão, concluímos que, dentre as variáveis avaliadas, o preparo do canal radicular mecanizado com instrumentos de níquel-titânio, no que diz respeito à menor ocorrência de dor pós operatória, está indicado. Além disso, a maioria dos estudos demonstra a equidade de incidência de dor em endodontias realizadas em sessão única ou múltipla. Entretanto, são necessários mais estudos para confirmar a influência de outros fatores transoperatórios do tratamento endodôntico na incidência de dor pós operatória.

7. REFERÊNCIAS

Arias A, de la Macorra JC, Azabal M, Hidalgo JJ, Peters AO. Prospective case controlled clinical study of post-endodontic pain after rotary root canal preparation performed by a single operator. *J Dent.* 2015 Mar; 43(3):389-95.

Arora M, Sangwan P, Tewari S, Duhan J. Effect of maintaining apical patency on endodontic pain in posterior teeth with pulp necrosis and apical periodontitis: a randomized controlled trial. *Int Endod J.* 2016 Apr; 49(4):317-24.

Borges Silva EA, Guimarães LS, Küchler EC, Antunes LAA, Antunes LS. Evaluation of Effect of Foraminal Enlargement of Necrotic Teeth on Postoperative Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod.* 2017 Dec; 43(12):1969-1977.

Borreau MLS, Soares AJ, Souza-Filho FJ. Evaluation of postoperative pain after endodontic treatment with foraminal enlargement and obturation using two auxiliary chemical protocols. *Rev. odontol. UNESP* 2015 May/June 44(3). Araraquara.

Creech JL 3rd, Walton RE, Kaltenbach R. Effect of occlusal relief on endodontic pain. *J Am Dent Assoc.* 1984 Jul; 109(1):64-7.

Hizatugu R, Valdrighi L, Kado E, Miyasaki E, Okino Neto K, Flrury A. Post-operative pain after one and two visit endodontic treatment in nonvital teeth. *J Endod.* 1999; 25(4):300.

Emara RS, Abou El Nasr HM, El Boghdadi RM. Evaluation of postoperative pain intensity following occlusal reduction in teeth associated with

symptomatic irreversible pulpitis and symptomatic apical periodontitis: a randomized clinical study. *Int Endod J.* 2019 Mar; 52(3):288-296.

Gomes BP, Vianna ME, Zaia AA, Almeida JF, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Chlorhexidine in endodontics. *Braz Dent J.* 2013;24(2):89-102.

Ince B, Ercan E, Dalli M, Dulgergil CT, Zorba YO, Colak H. Incidence of postoperative pain after single and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. *Eur J Dent.* 2009 Oct; 3(4): 273–279.

Kashefinejad M, Harandi A, Eram S, Bijani A. Comparison of Single Visit Post Endodontic Pain Using Mtwo Rotary and Hand K-File Instruments: A Randomized Clinical Trial. *J Dent (Tehran).* 2016 Jan; 13(1): 10–17.

Krithikadatta J, Indira R, Dorothykalyani AL. Disinfection of dentinal tubules with 2% chlorhexidine, 2% metronidazole, bioactive glass when compared with calcium hydroxide as intracanal medicaments. *J Endod.* 2007 Dec;33(12):1473-6.

Krithikadatta J, Sekar V, Sudharsan P, Velumurugan N. Influence of three Ni-Ti cleaning and shaping files on postinstrumentation endodontic pain: A triple-blinded, randomized, controlled trial. *J Conserv Dent.* 2016 Jul-Aug; 19(4): 311–316.

Maddox DL, Walton RE, Davis CO. Incidence of posttreatment endodontic pain related to medicaments and other factors. *J Endod.* 1977 Dec;3(12):447-57.

Manchini A, Matos FS2, Bresciani E, Paranhos LR, Camargo CHR. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2018, Oct, Vol-12(10): ZC06-ZC11.

Marion JJC, Manhães F, Bajo H, Duque TM. Efficiency of different concentrations of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Literature Review. *Dental Press Endod.* 2012 Oct-Dec;2(4):32-7.

Menakaya IN, Oderinu OH, Adegbulugbe IC, Shaba OP. Incidence of postoperative pain after use of calcium hydroxide mixed with normal saline or 0.2% chlorhexidine digluconate as intracanal medicament in the treatment of apical periodontitis. *Saudi Dent J.* 2015 Oct;27(4):187-93.

Mohammadi Z, Dummer PM. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2011 Aug;44(8):697-730.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7):e1000097.

Negm MM. Effect of intracanal use of nonsteroidal anti-inflammatory agents on posttreatment endodontic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994 May;77(5):507-13.

Negm MM. Intracanal use of a corticosteroid-antibiotic compound for the management of posttreatment endodontic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Oct;92(4):435-9.

Nekoofar MH, Sheykhrezae MS, Meraji N, Jamee A, Shirvani A, Jamee J, Dummer PM. Comparison of the effect of root canal preparation by using WaveOne and ProTaper on postoperative pain: a randomized clinical trial. *J Endod.* 2015 May;41(5):575-8.

Nusstein JM, Reader A, Beck M. Effect of drainage upon access on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. *J Endod.* 2002 Aug;28(8):584-8.

Oginni A & Udoeye CI. Endodontic flare-ups: Comparison of incidence between single and multiple visit procedures in patients attending a Nigerian teaching hospital. *BMC Oral Health*. 2004 Oct; 4(1):4.

Onay EO, Ungor M, Yazici AC. The evaluation of endodontic flare-ups and their relationship to various risk factors. *BMC Oral Health*. 2015 Nov 14;15(1):142.

Pasqualini D, Corbella S, Alovise M, Taschieri S, Del Fabbro M, Migliaretti G, Carpegna GC, Scotti N, Berutti E. Postoperative quality of life following single-visit root canal treatment performed by rotary or reciprocating instrumentation: a randomized clinical trial. *Int Endod J*. 2016 Nov;49(11):1030-1039.

Riaz A, Maxood A, Abdullah S, Saba K, Din SU, Zahid S. Comparison of frequency of post-obturation pain of single versus multiple visit root canal treatment of necrotic teeth with infected root canals. A Randomized Controlled Trial. *J Pak Med Assoc*. 2018 Oct;68(10):1429-1433.

Ricucci D. Apical limit of root canal instrumentation and obturation, part 1. Literature review. *Int Endod J*. 1998; 31:384±393.

Sadaf D, Ahmad MZ. Factors associated with postoperative pain in endodontic therapy. *Int J Biomed Sci*. 2014 Dec;10(4):243-7.

Seltzer S, Naidorf IJ. Flare-ups in endodontics: II. Therapeutic measures. *J Endod*. 1985 Nov; 11(11): 472-478.

Shahravan A, Haghdoost AA, Rad M, Hashemipoor M, Sharifi M. Sample size calculation of clinical trials published in two leading endodontic journals. *Iran Endod J*. 2014 Winter;9(1):56-60.

Shokraneh A, Ajami M, Farhadi N, Hosseini M, Rohani B. Postoperative endodontic pain of three different instrumentation

techniques in asymptomatic necrotic mandibular molars with periapical lesion: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2017 Jan;21(1):413-418.

Singh RD, Khatter R, Bal RK, Bal CS. Intracanal medications versus placebo in reducing postoperative endodontic pain--a double-blind randomized clinical trial. *Braz Dent J*. 2013;24(1):25-9.

Singh S, Garg A. Incidence of post-operative pain after single visit and multiple visit root canal treatment: A randomized controlled trial. *J Conserv Dent*. 2012 Oct;15(4):323-7.

Siqueira JF Jr. Microbial causes of endodontic flare-ups. *Int Endod J*. 2003 Jul;36(7):453-63.

Sipavičiūtė E, Manelienė R. Pain and flare up after endodontic treatment procedures. *Stomatologija*. 2014;16(1):25-30.

Sun C, Sun J, Tan M, Hu B, Gao X, Song J. Pain after root canal treatment with different instruments: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2018 Sep;24(6):908-919.

Vieyra JP, Enriquez FJ, Acosta FO, Guardado JÁ. Reduction of postendodontic pain after one-visit root canal treatment using three irrigating regimens with different temperature. *Niger J Clin Pract*. 2019 Jan;22(1):34-40.

Walton R, Fouad A. Endodontic interappointment flare-ups: a prospective study of incidence and related factors. *J Endod*. 1992 Apr;18(4):172-7.

Walton R. Interappointment flare-ups: incidence, related factors, prevention, and management. *Endodontic Topics*. 2002 Oct; 3(1):67 – 76.

8. ANEXOS

Anexo 1: Checklist STROBE.

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No.	Recommendation	Page No.	Relevant text from manuscript
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found		
Introduction				
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported		
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses		
Methods				
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper		
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection		
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case		
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable		
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group		
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias		
Study size	10	Explain how the study size was arrived at		

Continued on next page

Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period

Continued on next page

2

Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

3

Anexo 2: Checklist CONSORT



Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado

Seção/Tópico	Item No	Itens da Lista	Relatado na pg No
Título e Resumo			
	1a	Identificar no título como um estudo clínico randomizado	_____
	1b	Resumo estruturado de um desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos	_____
Introdução			
Fundamentação e objetivos	2a	Fundamentação científica e explicação do raciocínio	_____
	2b	Objetivos específicos ou hipóteses	_____
Métodos			
Desenho do estudo	3a	Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação	_____
	3b	Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões	_____
Participantes	4a	Crítérios de elegibilidade para participantes	_____
	4b	Informações e locais de onde foram coletados os dados	_____
Intervenções	5	As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados	_____
Desfechos	6a	Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas	_____
	6b	Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões	_____
Tamanho da amostra	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	_____
	7b	Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento	_____
Randomização:			
Seqüência geração	8a	Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação	_____
	8b	Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco)	_____
Alocação mecanismo de ocultação	9	Mecanismo utilizado para implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipientes numerados seqüencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas	_____

Lista de informações CONSORT 2010

Página 1

Implementação	10	Quem gerou a sequência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes	_____
Cegamento	11a	Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como	_____
	11b	Se relevante, descrever a semelhança das intervenções	_____
Métodos estatísticos	12a	Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários	_____
	12b	Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas	_____
Resultados			
Fluxo de participantes (é fortemente recomendado a utilização de um diagrama)	13a	Para cada grupo, o número de participantes que foram randomicamente atribuídos, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o desfecho primário	_____
	13b	Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, junto com as razões	_____
Recrutamento	14a	Definição das datas de recrutamento e períodos de acompanhamento	_____
	14b	Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido	_____
Dados de Base	15	Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo	_____
Números analisados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi realizada pela atribuição original dos grupos	_____
Desfechos e estimativa	17a	Para cada desfecho primário e secundário, resultados de cada grupo e o tamanho efetivo estimado e sua precisão (como intervalo de confiança de 95%)	_____
	17b	Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos	_____
Análises auxiliares	18	Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias	_____
Danos	19	Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos)	_____
Discussão			
Limitações	20	Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais vieses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises	_____
Generalização	21	Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico	_____
Interpretação	22	Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes	_____

Lista de informações CONSORT 2010

Página 2

Outras informações			
Registro	23	Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado	_____
Protocolo	24	Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível	_____
Fomento	25	Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores	_____

* Recomendamos fortemente a leitura desta norma em conjunto com o CONSORT 2010. Explicação e Elaboração de esclarecimentos importantes de todos os itens. Se relevante, também recomendamos a leitura das extensões do CONSORT para estudos cluster randomizados, estudos de não-inferioridade e de equivalência, tratamentos não-farmacológicos, intervenções de ervas e estudos pragmáticos. Extensões adicionais estão por vir: para aquelas e até dados de referências relevantes a esta lista de informações, ver www.consort-statement.org.

Lista de informações CONSORT 2010

Página 3