

Eficácia da dexametasona na dor pós-operatória em endodontia: revisão integrativa da literatura

Effect of dexamethasone in postoperative pain in endodontics: integrative literature review

Efecto de la dexametasona en el dolor postoperatorio en endodoncia: revisión integradora de la literatura

Recebido: 11/10/2023 | Revisado: 29/10/2023 | Aceitado: 28/06/2023 | Publicado: 02/07/2023

Bianca Cardozo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9469-8061>
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: biancacardozo@yahoo.com

Esdras Gabriel Alves-Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3223-8518>
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: esdras0702@yahoo.com.br

Rodrigo Arruda-Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0968-0212>
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: vasconcelosra@yahoo.com.br

Lidiane Mendes Louzada

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3480-8433>
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: lidiane.mlouzada@gmail.com

Carolina Steiner-Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0680-2253>
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: csteiner@unicamp.com

Fábio Roberto Dametto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8108-8523>
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: fabio.dametto@ufrn.br

Lilian Karine Cardoso Guimarães de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4270-5493>
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: liliankarinec@yahoo.com.br

Rebecca Figueiredo de Almeida-Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8207-4163>
Centro Universitário Lusiada, Brasil
E-mail: rebeccaagomes@outlook.com

Rejane Andrade de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9796-9066>
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: rejaneandradecarvalho@gmail.com

Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8449-0646>
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: bpfagomes@unicamp.br

Resumo

Um problema frequente na Endodontia é a dor pós-operatória, que pode variar desde uma sensibilidade de baixa intensidade ao morder sobre o dente, até uma dor severa diante de um leve toque. O desenvolvimento da dor pós-operatória em endodontia é normalmente ocasionado devido a uma resposta inflamatória nos tecidos periapicais. Existem medicamentos que controlam a síntese dos mediadores inflamatórios, assim como a dexametasona, que devem ser considerados para prevenção no controle da reação inflamatória, e com isso prevenir a dor pós-tratamento endodôntico. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura atual sobre o uso e eficácia da dexametasona na endodontia. Esta foi realizada por meio de uma busca de artigos científicos na base de dados eletrônica PubMed utilizando os descritores: dexamethasone endodontics, efficacy dexamethasone endodontics, indexados no período de 2012 a fevereiro de 2021 envolvendo ensaios clínicos. Oito artigos integralmente publicados em língua inglesa preencheram os critérios de elegibilidade. Os artigos selecionados mostraram que o uso da dexametasona administrada por via oral ou por injeções intraligamentares como pré-medicação, durante os procedimentos ou no pós-

operatório é eficaz no controle da dor após procedimentos endodônticos.

Palavras-chave: Dor pós-operatória; Endodontia; Dexametasona.

Abstract

A frequent problem in Endodontics is post-operative pain, which can vary from a low-intensity sensitivity when biting on the tooth, to severe pain with a light touch. The development of postoperative pain in endodontics is usually caused by an inflammatory response in the periapical tissues. There are drugs that control the synthesis of inflammatory mediators, such as dexamethasone, which should be considered for prevention in controlling the inflammatory reaction, and thus preventing pain after endodontic treatment. The objective of this work was to carry out an integrative review of the current literature on the use and efficacy of dexamethasone in endodontics. It was carried out through a search for scientific articles in the PubMed electronic database using the descriptors: dexamethasone endodontics, efficacy dexamethasone endodontics, indexed from 2012 to February 2021, involving clinical trials. Eight articles fully published in English met the eligibility criteria. The selected studies showed that the use of dexamethasone administered orally or by intraligamentary injections as premedication, during procedures or postoperatively is effective in controlling pain after endodontic procedures.

Keywords: Postoperative pain; Endodontics; Dexamethasone.

Resumen

Un problema frecuente en Endodoncia es el dolor postoperatorio, que puede variar desde una sensibilidad de baja intensidad al morder el diente, hasta un dolor intenso con un ligero toque. El desarrollo de dolor postoperatorio en endodoncia suele ser causado por una respuesta inflamatoria en los tejidos periapicales. Existen fármacos que controlan la síntesis de mediadores inflamatorios, como la dexametasona, que deben ser considerados de forma preventiva en el control de la reacción inflamatoria, y así prevenir el dolor posterior al tratamiento endodóntico. El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión integradora de la literatura actual sobre el uso y eficacia de la dexametasona en endodoncia. Se realizó a través de una búsqueda de artículos científicos en la base de datos electrónica PubMed utilizando los descriptores: endodoncia con dexametasona, eficacia endodoncia con dexametasona, indexados desde 2012 hasta febrero de 2021, involucrando ensayos clínicos. Ocho artículos publicados íntegramente en inglés cumplieron los criterios de elegibilidad. Los estudios seleccionados demostraron que el uso de dexametasona administrada por vía oral o mediante inyecciones intraligamentarias como premedicación, durante los procedimientos o en el posoperatorio es eficaz en el control del dolor después de los procedimientos de endodoncia.

Palabras clave: Dolor postoperatorio; Endodoncia; Dexametasona.

1. Introdução

Um problema frequente na Endodontia é a dor pós-operatória, que pode variar desde uma sensibilidade de intensidade ao morder sobre o dente, até uma dor severa diante de um leve toque (Ince et al., 2009; Arslan et al., 2011; Nogueira et al., 2018). Há uma estimativa de que até 40% dos pacientes que são tratados endodonticamente, independente do diagnóstico inicial apresentado e da técnica utilizada para instrumentação, desenvolvem dor pós-operatória (Pak e White, 2011; Pasqualini et al., 2012; Alí et al., 2016; Nagendrababu et al., 2017). Nas primeiras 24 horas, normalmente os sintomas são mais intensos reduzindo consideravelmente nos primeiros 3 dias e até níveis mínimos em 7 dias (Nogueira et al., 2018).

Vários fatores têm sido associados com a dor pós-operatória de origem endodôntica tais como: alteração da síndrome de adaptação local, mudanças na pressão tecidual periapical, fatores microbianos, efeitos de mediadores químicos, manifestações nos nucleotídeos cíclicos, fenômenos imunológicos e fatores psicológicos (Seltzer e Naidorf, 1985). Outros fatores incluem: ação mecânica de instrumentais no interior do canal radicular, extrusão de debris, uso de métodos de introdução de soluções irrigadoras e substâncias químicas auxiliares no preparo químico-mecânico, restaurações provisórias em excessos, medicações intracanaís irritantes aos tecidos periapicais e fatores associados a microbiota da região apical do dente infectado (Yaylali et al., 2018; Decurcio et al., 2019). Segundo alguns autores a ampliação foraminal também pode gerar maiores chances de terem dor pós-operatória, que persiste por até 48 horas após a término do tratamento (Borges et al., 2017; Yaylali et al., 2018), entretanto este achado não foi comprovado por outros autores (Silva et al., 2013).

Após a instrumentação endodôntica pode ocorrer uma lesão tecidual podendo fazer com que se inicie ou agrave o processo de inflamação. Como sequela ocorre a liberação da fosfolipase A2 que irá ter ação nos fosfolipídios de membrana das células lesionadas, liberando no citosol o ácido araquidônico. Quando se forma araquidonato, este pode formar e tornar livre os

mediadores inflamatórios presentes na região perirradicular do dente que está sendo tratado, devido a ação das vias de metabolização enzimática COX-2 ou 5-lipoxigenase. Tais mediadores irão promover ampliação na permeabilidade vascular e na função quimiotática, além de ativar os nociceptores da região e promoverem a hiperalgesia, nos mecanismos centrais e periféricos. Inúmeras categorias de mediadores inflamatórios existem e são genericamente denominados de autacoides, como por exemplo: bradicinina, histamina, leucotrienos, prostaglandinas, fator de agregação plaquetária e substância P (Menke et al., 2000; Gopikrishna & Parameswaran, 2003; Mehrvarzfar et al., 2008; Pochapski et al., 2009; Arslan et al., 2011; Mehrvarzfar et al., 2016). Sendo assim, medicamentos que tem função de controlar a síntese dos mediadores inflamatórios precisam ter seu uso encarado para ajudar a prevenir e controlar a reação inflamatória, evitando a dor pós-tratamento endodôntico (Pochapski et al., 2009; Jalalzadeh et al., 2010; Mehrvarzfar et al., 2016).

Atualmente diversas técnicas têm sido indicadas para reduzir o quadro de dor pós-operatória. Estas envolvem o uso de instrumentos endodônticos com menor extrusão de debris para a região perirradicular, medicação intracanal, restauração adequada, prescrição de analgésicos e uso de agentes anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais (Mehrvarzfar et al., 2012; Praveen et al., 2017). Desse modo, os medicamentos que articulam o desencadeamento da resposta inflamatória são apontados para controlar e prevenir a dor pós-operatória. Portanto, medicamentos com efeitos sistêmicos (anti-inflamatórios e analgésicos) têm seu uso recomendado antes do procedimento para amenizar a intensidade da dor pós-operatória (Attar et al., 2008; Ryan et al., 2008).

Diversas formas de administrar essas medicações estão disponíveis para proporcionar conforto para o paciente no período pós-tratamento. Entretanto, tem-se que as liberações de mediadores inflamatórios são capazes de ser amenizadas se uma dose por via oral de um anti-inflamatório é administrada no período pré-tratamento quando comparado a doses repetidas da medicação de resgate consumidas após o procedimento (Ong et al., 2004; Attar et al., 2008).

Os corticosteroides são parte de um dos grupos existentes de medicamentos anti-inflamatórios e que também estão disponíveis na endodontia. A molécula do cortisol, um hormônio endógeno, sofre alterações químicas em sua estrutura produzindo a partir daí esses medicamentos (Marshall, 2002). A utilização da dexametasona 4 mg ministrada por via oral, uma hora antes do tratamento endodôntico, contribuí significativamente na redução da dor pós-operatória nos períodos de 4 e 12 horas quando equiparada ao placebo, promovendo uma menor ingestão de medicamentos analgésicos de resgate no período pós-tratamento (Pochapski et al., 2009).

Na literatura foram encontrados dois estudos clínicos ao qual utilizaram a dexametasona 4 mg como protocolo no procedimento a fim de analisar o controle da dor após o tratamento (Marshall et al., 1984; Pochapski et al., 2009). Contudo, somente o estudo de Pochapski et al. (2009) fizeram o uso da dexametasona de forma preemptiva e por via oral em tratamento de dentes que possuíam polpa vital não inflamada e instrumentados 1 mm aquém do ápice dentário. Apesar disso, não foram encontrados estudos que avaliassem a intensidade da dor do paciente pós-tratamento no período após 72 horas (Glassman et al., 1989; Shantiaee et al., 2012; Mehrvarzfar et al., 2016). Considerando que normalmente a dor pós-operatória persiste por até uma semana pós-tratamento (Oggini et al., 2004; Torabinejad et al., 2005; Pak e White, 2011) e quando administrada previamente a dexametasona faz com que seu efeito seja prolongado (Kissin et al., 2000; Attar et al., 2008), seria pertinente avaliar se o emprego desse medicamento pode proporcionar maior conforto para o paciente em períodos maiores que 72 horas pós-tratamento.

Em 2018, Nogueira e colaboradores fizeram uma revisão sistemática e mostraram através de 5 artigos selecionados que por meio da administração preemptiva da dexametasona por via oral, injeção subperiosteal ou intraligamentar em pacientes com pulpite irreversível, a dor sentida pode ser aliviada por até 24 horas. Além desse estudo, foram publicadas recentemente meta-análises e revisões sistemáticas no qual diversos artigos foram avaliados. Concluíram que a utilização de corticosteroides antes do tratamento contribui na endodontia no controle da dor pós-operatória por até 48 horas após o término do procedimento em diferentes diagnósticos pulpares (Shamszadeh et al., 2018; Suneelkumar et al., 2018; Nagendrababu et al., 2019).

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura para investigar o uso, efeito e eficácia da dexametasona em tratamentos endodônticos.

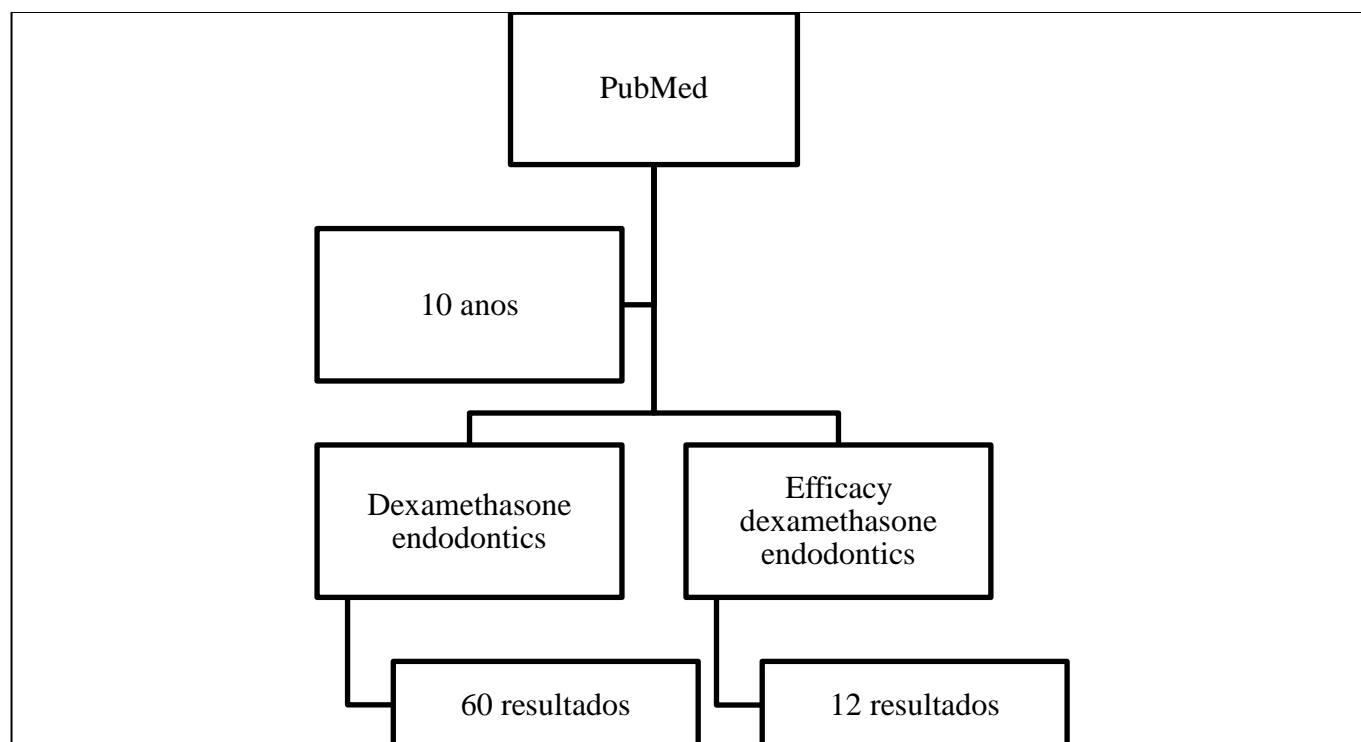
2. Metodologia

A metodologia da revisão integrativa da literatura foram previamente descritas em detalhes (Alves-Silva et al., 2023; Assis et al., 2022; Patriota et al., 2020).

Estratégia de Busca

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de uma busca de artigos científicos na base de dados eletrônicos PubMed, utilizando os descritores “*dexamethasone endodontics*, *efficacy dexamethasone endodontics*”. A combinação dos descritores foi elaborada e está descrita abaixo na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de estratégia de busca de dados.



Fonte: Autores.

A partir da busca de artigos científicos na plataforma acima com o filtro de 10 anos, foram encontrados artigos referentes ao período de 2012 a Fevereiro de 2021 utilizando o descritor “*dexamethasone endodontics*” foi obtido um total de 60 artigos. Após a junção desse descritor com “*efficacy*” foi filtrado 12 artigos que já apareciam na pesquisa com apenas o primeiro descritor. Foram selecionados, portanto, 8 artigos para a realização da revisão integrativa.

Seleção das publicações e extração dos dados

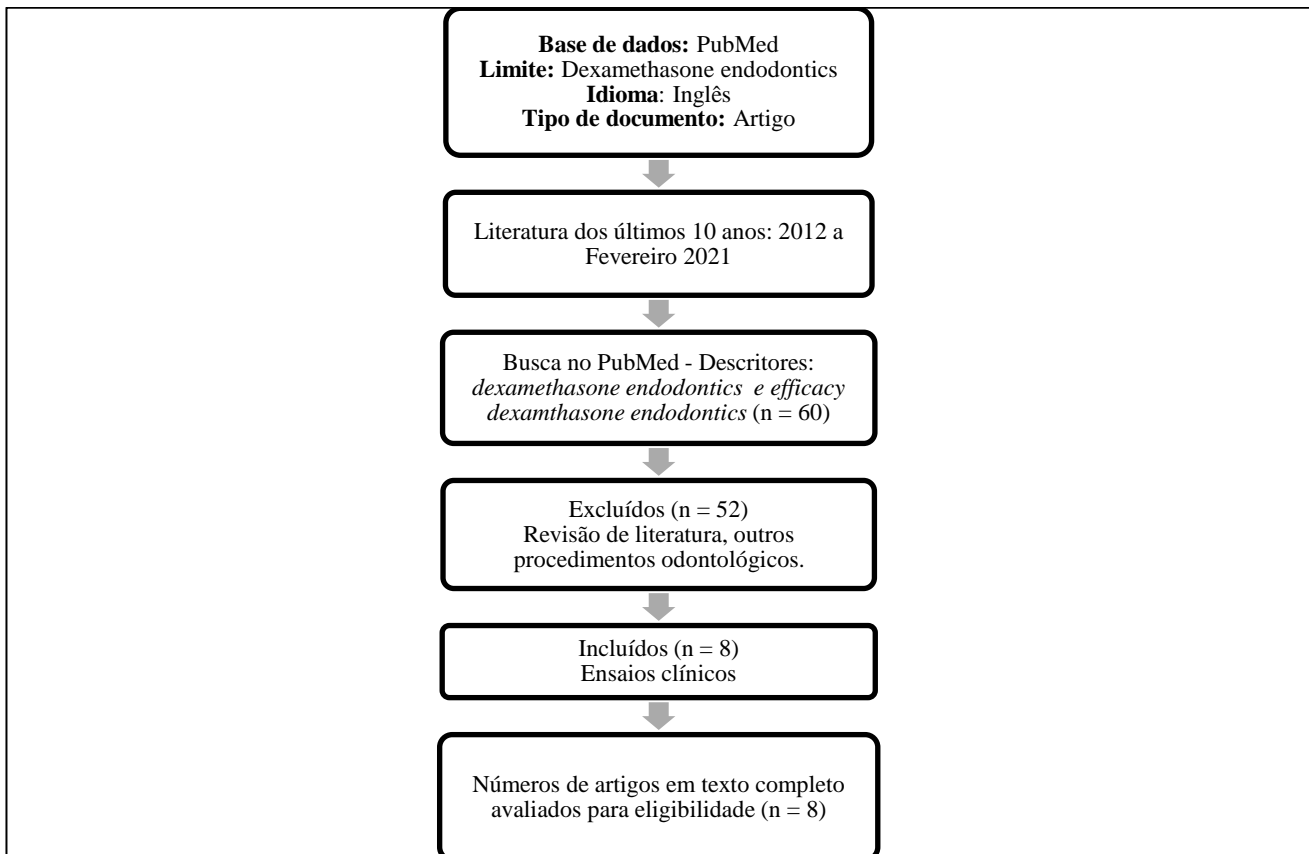
O processo de análise para avaliação e seleção dos artigos foi realizado por um pesquisador. Os artigos que foram encontrados entre as duas buscas realizadas pelos descritores já citados, foram considerados apenas uma vez. A seleção das publicações foi conduzida em duas fases: (1) leitura dos resumos, e (2) análise qualitativa dos textos na íntegra.

Critérios de elegibilidade dos artigos

Critérios de inclusão: Artigos originais disponibilizados na íntegra, publicados em língua inglesa indexados nos períodos de 2012 a Fevereiro de 2021 ao qual todos tratavam de ensaio clínico sobre uso, efeito e eficácia da dexametasona na dor pós-endodôntica.

Critérios de exclusão: Artigos de revisão de literatura, publicadas em outras línguas ou em um período diferente do delimitado. Segue abaixo a Figura 2 que ilustra a estratégia de busca de acordo com os critérios citados.

Figura 2 - Fluxograma de estratégia de busca de dados de acordo com os critérios.



Fonte: Autores.

Esta metodologia seguiu as recomendações PRISMA (principais itens para relatar revisões sistemáticas e metanálise). Os artigos que não se encaixavam nos critérios de inclusão, ou repetidos, foram excluídos. Posteriormente, dos artigos restantes, foi realizada a leitura completa chegando a uma amostra final de 8 artigos incluídos nesta revisão.

Não foram utilizadas teses, dissertações e monografias visto que a realização de uma busca desses estudos é inviável logisticamente e a base de dados utilizada não tem esse tipo de publicação.

3. Resultados

Esse estudo visou analisar a literatura a respeito do uso, efeito e eficácia da dexametasona na dor pós-endodôntica. A presente revisão integrativa foi capaz de encontrar estudos recentes que trazem o uso da dexametasona administrada por via oral ou injeções intraligamentares como pré-medicação, durante o procedimento ou no pós-operatório com resultados positivos para o controle da dor, mostrando os diversos casos de tratamento que ela pode ser utilizada, descrita abaixo no Quadro 1.

Quadro 1 - Seleção dos artigos de acordo com o autor, tipo de estudo, objetivos, metodologia, resultados e conclusão.

Autor e Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultados	Conclusão
Shantiaee et al. (2012) Ensaio clínico	Avaliar a eficácia da injeção de infiltração periapical de dexametasona e morfina na redução da dor endodôntica pós-operatória.	Noventa pacientes participaram deste ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego. Eles foram encaminhados para a faculdade de odontologia da Shahid Beheshti Medical University, Teerã, Irã, para tratamento endodôntico convencional de dentes molares. Os canais de cada dente foram completamente preparados com limpeza e modelagem. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos experimentais para receber dexametasona, morfina ou solução salina normal (1 mL). Os pacientes foram então instruídos a completar um diário de dor 4, 8, 24 e 48 horas após a consulta. A análise estatística consistiu no teste do qui-quadrado, análise de variância e teste de Kruskal-Wallis.	Houve uma correlação estatisticamente significativa entre o tratamento com dexametasona ou morfina e a diminuição dos níveis e incidência de dor endodôntica às 4, 8 e 24 horas, mas não às 48 horas ($P < 0,05$). Também foi observado que a dexametasona foi significativamente mais eficaz (56,7% sem dor) do que a morfina (43,3% sem dor).	A infiltração periapical de dexametasona e morfina levou a uma diminuição considerável da dor endodôntica pós-operatória durante as primeiras 24 horas após a operação. A dexametasona foi mais eficaz do que a morfina na redução da dor.
Mehrvarzfar et al. (2016) Ensaio clínico	O objetivo deste ensaio clínico randomizado e controlado foi avaliar o efeito da injeção intraligamentar (PDL) de dexametasona no início e na gravidade da dor pós-tratamento em pacientes com pulpite irreversível sintomática.	Um número total de 60 voluntários foi incluído de acordo com os critérios de inclusão e foi designado para três grupos ($n=20$). Após a administração da anestesia local e antes do tratamento, a injeção de PDL do grupo 1 (controle) foi feita com seringa contendo cartucho vazio, enquanto nos grupos 2 e 3 a injeção de PDL foi feita com 0,2 mL de lidocaína a 2% ou dexametasona (8 mg/2 mL), respectivamente. Imediatamente após o tratamento endodôntico, os pacientes foram solicitados a marcar seu nível de dor em uma escala visual analógica (EVA) durante as próximas 48 horas (nos intervalos de 6, 12, 24 e 48 horas). Eles também foram solicitados a mencionar se analgésicos foram tomados e sua dosagem. Considerando as marcações 0-170 na régua EVA, o nível de dor foi pontuado da seguinte forma: pontuação 0 (dor leve; 0-56), pontuação 1 (dor moderada; 57-113) e pontuação 3 (dor grave; 114-170). Os dados foram analisados usando os testes Kruskal-Wallis e Qui-quadrado e o nível de significância foi estabelecido em 0,05.	Após 6 e 12 h, o grupo 1 e o grupo 3 apresentaram os maiores e menores valores de dor, respectivamente ($P<0,01$ e $P<0,001$ para 6 e 12 horas, respectivamente). No entanto, após 24 e 48 h, a diferença na dor não foi significativa entre os grupos 1 e 2 ($P<0,6$), mas o grupo 3 apresentou níveis de dor mais baixos ($P<0,01$ e $P<0,8$ para 24 e 48 horas, respectivamente).	A injeção de dexametasona PDL pré-tratamento pode reduzir significativamente a dor endodôntica pós-tratamento em pacientes com pulpite irreversível sintomática.
Jorge-Araújo et al. (2018) Ensaio clínico	Comparar o efeito pré-operatório (dose única) de ibuprofeno ou dexametasona na dor pós-endodôntica.	Sessenta voluntários foram divididos em três grupos ($n = 20$ por grupo): PL, placebo; IB, 400 mg de ibuprofeno; e DE, 8 mg de dexametasona. O desfecho primário foi a intensidade da dor pós-endodôntica medida com uma escala de classificação numérica (4, 8, 12, 24 e 48 h). Os desfechos secundários incluíram o número de cartuchos anestésicos utilizados e o consumo de medicamentos de resgate.	Não houve diferença significativa entre os grupos ($p> 0,05$) considerando a intensidade da dor. Apenas 37% dos pacientes do grupo IB e 28% dos pacientes do grupo DE usaram algum medicamento de resgate. Por outro lado, 74% dos pacientes do grupo PL mencionaram o consumo de medicamentos de resgate; O grupo PL apresentou diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$) em comparação aos grupos IB e DE. O número de cartuchos anestésicos utilizados não apresentou diferença estatisticamente significante entre os grupos ($p> 0,05$). Não foram encontradas diferenças significativas na	Considerando o consumo de medicação de resgate (resultado secundário), a administração pré-operatória de ibuprofeno ou dexametasona reduz a dor e o desconforto pós-endodônticos em comparação com um placebo. A pré-medicação com fármacos anti-inflamatórios poderia contribuir para o controle da dor pós-endodôntica, principalmente em pacientes mais sensíveis à dor.

			redução da intensidade da dor e no número de cartuchos anestésicos utilizados.	
Bagheri et al. (2019) Ensaio clínico	Comparar o alívio da dor pós-operatório alcançado com dexametasona (DEX) e agregado de trióxido mineral (MTA) usado como cobertura pulpar após pulpotomia em molares humanos com pulpíte irreversível.	Este estudo prospectivo duplo-cego foi realizado em 54 pacientes com queixa de dor dentária devido a pulpíte irreversível. O procedimento padrão de pulpotomia foi realizado pelo mesmo dentista em todos os pacientes. No momento da colocação da bolinha de algodão, os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos: aqueles em que foi utilizada uma bolinha de algodão seco estéril (DC), os pacientes tratados com bolinha de algodão embebido em MTA e os que foram tratados com bolinha de algodão embebido em DEX. Após a conclusão do tratamento, os pacientes receberam medicação de resgate a cada 6 horas no primeiro dia. A dor pós-operatória foi avaliada em intervalos de 6 horas por 24 horas e, em seguida, todos os dias até o dia 7, utilizando uma escala visual analógica.	Em geral, os pacientes tratados com MTA sofreram os níveis mais baixos de dor em todos os intervalos de tempo. A dor pós-pulpotomia foi significativamente reduzida em 18 e 24 horas e dos dias 2 a 7 após o tratamento no grupo MTA. DEX diminuiu o nível de dor mais do que a bolinha de algodão seco estéril (DC). No entanto, as diferenças observadas nos níveis de dor médios da DEX e bolinha de algodão seco estéril (DC), os grupos em todos os intervalos de tempo não foram estatisticamente significativas.	Os procedimentos de pulpotomia podem reduzir a dor relacionada à pulpíte irreversível. A pulpotomia com a bolinha de algodão embebido em MTA reduz significativamente a intensidade da dor em pacientes com pulpíte irreversível.
Yavari et al. (2019) Ensaio clínico	Estudar o efeito da infiltração local de corticosteróides na dor pós-operatória e na qualidade de vida (QV) em dentes com pulpíte irreversível após tratamento endodôntico em 1 visita.	Neste ensaio clínico randomizado duplo-cego, 242 pacientes saudáveis com pulpíte irreversível em tratamento endodôntico de 1 visita foram incluídos. Quarenta e cinco pacientes foram perdidos durante o acompanhamento, e os 197 pacientes restantes foram acompanhados por 7 dias (67 pacientes no grupo placebo, 66 no grupo de ação prolongada de betametasona e 64 no grupo de dexametasona). Os pacientes marcaram seu nível de dor e qualidade de vida antes do tratamento e nos intervalos de 6, 12, 24, 48 e 72 horas e 7 dias de pós-operatório, utilizando um questionário. Os testes de Freidman e Kruskal-Wallis foram utilizados para análise estatística. $P \leq 0,05$ foi considerado significativo.	A dor foi mais intensa no grupo placebo em comparação com os outros grupos em todos os intervalos de tempo. Um aumento significativo foi observado na severidade da dor depois de 12 horas em todos os 3 grupos. Em geral, a dor foi menos intensa no grupo de dexametasona em comparação com o grupo de betametasona em intervalos de 6, 12 e 24 horas. A gravidade da dor foi semelhante nos dois grupos às 48 horas, e foi menos intensa no grupo de betametasona de ação prolongada em comparação com o grupo de dexametasona após 72 horas e 7 dias. Não houve diferenças significativas nos grupos betametasona e dexametasona na intensidade da dor entre homens e mulheres. Além disso, a percepção geral da dor foi maior na mandíbula do que na maxila. Houve uma relação inversa e significativa entre a intensidade de dor e qualidade de vida.	A infiltração de betametasona e dexametasona de ação prolongada resultou em menor experiência de dor no pós-operatório. A dexametasona foi mais eficaz no alívio da dor nas primeiras 24 horas após o tratamento. A infiltração de betametasona de ação prolongada e dexametasona exibiu a mesma eficácia em 48 horas. A eficácia da betametasona de ação prolongada no alívio da dor durou 7 dias. A qualidade de vida nos 2 grupos que receberam corticosteróides foi superior à do grupo placebo.
Konagala et al. (2019) Ensaio clínico	Avaliar e comparar a eficácia da dose única pré-operatória de anti-inflamatório não esteróide, piroxicam (20 mg), com dois tipos de medicamentos corticosteróides - dexametasona (4 mg) ou deflazacort (30 mg) - para a prevenção e controle da dor pós-endodôntica.	Um total de 132 voluntários selecionados para terapia não cirúrgica com canais radiculares foram divididos aleatoriamente nos seguintes quatro grupos (n = 30 cada) de acordo com a medicação pré-operatória administrada: Grupo 1, piroxicam (20 mg); Grupo 2, dexametasona (4 mg); Grupo 3, deflazacort (30 mg); e Grupo 4, placebo. Os medicamentos pré-operatórios foram administrados 1 hora antes do início do tratamento endodôntico padrão. Os pacientes foram instruídos a completar um diário de dor usando a Escala Visual Analógica no pré-operatório e nos intervalos de 6, 12, 24, 48 e 72 horas após a instrumentação do canal radicular.	A correlação entre dor endodôntica pré-operatória e dor pós-operatória e comparação pareada de quatro grupos foi avaliada pelo teste de análise de variância de Kruskal-Wallis seguido pelo teste U de Mann-Whitney. Em comparação com o grupo placebo, piroxicam, dexametasona e deflazacort resultaram em uma redução estatisticamente significativa na dor pós-endodôntica às 6, 12 e 24 horas ($P < 0,05$).	A dose oral única pré-operatória de piroxicam ou dexametasona ou deflazacort é igualmente eficaz no controle da dor pós-endodôntica.

<p>Aksoy et al. (2020) Ensaio clínico</p>	<p>Estabelecer os efeitos de doses únicas submucosas de dois medicamentos na dor pós-operatória após o tratamento do canal radicular em dentes molares inferiores com pulpite irreversível sintomática.</p>	<p>Neste ensaio clínico randomizado e duplo-cego, 90 pacientes com diagnóstico de pulpite irreversível sintomática em seus primeiros ou segundos molares inferiores foram incluídos e divididos aleatoriamente em três grupos (n = 30): um grupo controle que recebeu solução salina normal e dois grupos experimentais que receberam uma dose única de tramadol (100 mg 2 mL-1) ou dexametasona (8 mg 2 mL-1). Após a anestesia local e antes do tratamento, injeções submucosas foram administradas na prega mucobucal adjacente aos molares inferiores, e um procedimento de tratamento rotineiro de canal radicular de visita única foi realizado em todos os grupos. Após os tratamentos do canal radicular, os pacientes foram solicitados a pontuar seu nível de dor usando a escala analógica visual Heft-Parker (0-170 mm) às 6, 12, 24, 48 e 72 h. Os grupos experimentais foram comparados usando anova unidirecional ou teste H de Kruskal-Wallis. Os grupos que foram significativamente diferentes foram comparados em pares usando o teste t de Student ou o teste U de Mann-Whitney. Os achados foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana (min-max). As variáveis categóricas foram testadas usando o teste do qui-quadrado ou o teste exato do qui-quadrado de Fisher, e os resultados foram expressos em contagens e porcentagens.</p>	<p>Nos intervalos de tempo de 6 e 48 horas, a intensidade da dor foi significativamente menor nos grupos dexametasona e tramadol do que no grupo controle (P < 0,0167). Ao final de 12 horas, o nível de dor no grupo dexametasona foi significativamente menor em comparação com os outros grupos (P < 0,0167).</p>	<p>As injeções submucosas de dexametasona e tramadol pré-tratamento diminuíram significativamente a dor endodôntica pós-tratamento de pacientes com pulpite irreversível sintomática após tratamento de canal radicular de visita única. No entanto, a dexametasona foi mais eficaz do que o tramadol na redução da dor nas primeiras 12 horas.</p>
<p>Suresh et al. (2021) Ensaio clínico</p>	<p>Este ensaio clínico randomizado, duplo-cego, avaliou o efeito da pré-medicação oral de piroxicam, prednisolona, dexametasona ou placebo na dor pós-operatória após tratamento de canal radicular de visita única em dentes com pulpite irreversível sintomática e periodontite apical sintomática.</p>	<p>O ensaio é relatado de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for RANdomized Trials in Endodontics (PRIRATE) 2020. O protocolo foi registrado no registro de ensaios clínicos (Índia) (CTRI/2019/06/019818). No total, 160 pacientes, designados para quatro grupos, receberam por via oral 20 mg de piroxicam, 20 mg de prednisolona, 4 mg de dexametasona ou placebo 60 minutos antes do tratamento do canal radicular. Os pacientes registraram sua intensidade de dor pós-operatória às 6, 12, 24, 48 e 72 horas usando uma escala analógica visual de 10 cm. A comparação intergrupos foi realizada usando testes de Kruskal-Wallis com análise post hoc usando o teste de Dunns. A incidência de dor foi analisada usando testes do qui-quadrado. Um valor de P < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo. A regressão logística binária foi usada para determinar as chances de dor pós-operatória, com incidência de dor como variável dependente e grupos de intervenção, sexo, idade e tipo de dente como variáveis independentes.</p>	<p>No total, 156 pacientes foram analisados no ensaio, já que quatro pacientes desistiram durante o acompanhamento. Todos os medicamentos foram associados a uma incidência significativamente menor de dor pós-operatória em comparação com o placebo às 6 h (P = 0,009), 12 h (P = 0,003) e 24 h (P = 0,008). A intensidade média da dor foi significativamente mais intensa às 6, 12 e 24 horas com o uso de placebo em comparação com os outros três grupos de intervenção (P < 0,05). A intensidade da dor não foi significativamente diferente entre as pré-medicações usadas (P > 0,05). Um paciente do grupo piroxicam relatou gastrite, enquanto nenhum efeito adverso foi registrado em outros grupos.</p>	<p>A administração oral pré-operatória de uma dose única de 4 mg dexametasona, 20 mg de piroxicam ou 20 mg de prednisolona reduziu a incidência e a gravidade da dor pós-operatória após o tratamento de canal radicular de visita única em comparação com placebo em pacientes com pulpite irreversível sintomática e periodontite apical sintomática por até 24 horas. As chances de dor pós-operatória às 24 horas para pacientes pré-medicados com 4 mg de dexametasona ou 20 mg de piroxicam ou 20 mg de prednisolona foram 5,3 vezes, 3,4 vezes e 2,5 vezes menores em comparação com o placebo, respectivamente.</p>

Fonte: Autores.

Foram selecionados dentre os critérios 8 artigos científicos. Todos os artigos são ensaio clínicos. Os resultados mostram o emprego da dexametasona como auxílio no alívio da dor nos pacientes submetidos ao tratamento endodôntico no diagnóstico de pulpite irreversível analisados pelos artigos se mostrou bem-sucedido, ainda que requeira um maior número de pesquisas clínicas, em especiais randomizadas, com análise de diagnósticos diferentes de pulpite irreversível como analisado em todos os artigos da revisão integrativa.

4. Discussão

A dor endodôntica pós-tratamento ainda é um dos principais problemas encontrados pelos profissionais da odontologia. Portanto, controlar a dor durante e pós-tratamento endodôntico é uma das questões mais importantes em endodontia e seu manejo tem um impacto positivo na redução do medo e da ansiedade dos pacientes submetidos a esses procedimentos (Mehvarzfar et al., 2016; Bagheri et al., 2019). A Associação Internacional para o Estudo da Dor, em 1994, definiu a dor como uma "experiência sensorial e emocional desagradável associada a danos teciduais reais ou potenciais, ou descrita em termos de tais danos". A incidência da dor pós-tratamento em pacientes endodônticos é relatada entre 3 e 58%. A grande variação pode estar ligada a diferenças no desenho do estudo, protocolo da técnica, medição da dor, experiência do operador e fatores atenuantes pré-existentes, como inflamação e infecção. A origem da dor associada à terapia endodôntica inclui principalmente bactérias provenientes de um abscesso ou introduzidas durante o tratamento, inchaço, instrumentação, químicas podendo ser irrigantes/medicação intracanal ou hiper oclusão (Nath et al., 2018).

A dor endodôntica é um sintoma de inflamação pulpar e/ou periapical. Uma estratégia para a redução da dor é o uso de drogas sistêmicas, como analgésicos e anti-inflamatórios (Nogueira et al., 2018). A utilização prévia de corticosteroide é eficiente para evitar a dor e encobrir os sintomas clínicos dos inflamatórios. Esse medicamento atua no processo inflamatório antes mesmo do seu início e, assim, reduz significativamente a incidência e intensidade da dor pós-tratamento (Krasner et al., 1986; Glassman et al., 1989; Liesinger et al., 1993; Mehrvarzfar et al., 2008; Pochapski et al., 2009; Kim et al., 2009; Jalalzadeh et al., 2010). Normalmente a dexametasona é preferencialmente utilizada devido a sua meia vida plasmática e tecidual ser duradora, sendo possível utilizá-la em dose única pré-operatória. Quando o medicamento é administrado 30 minutos antes do início dos procedimentos faz com que seu nível plasmático terapêutico seja atingido até o término do tratamento. Após sua ingestão os efeitos anti-inflamatórios proporcionados por esse fármaco acontecem entre uma e duas horas (Jalalzadeh et al., 2010; Martinez et al., 2012; Andrade, 2014; Mehrvarzfar et al., 2016). Sendo assim, quando a dexametasona é administrada em consultório 30 minutos antes da intervenção, é garantido a administração correta da medicação e, considerando que há um tempo decorrido para procedimentos como anestesia, abertura coronária e instrumentação do canal radicular até a região periapical do dente, proporciona um tempo de ação adequado antes da intervenção (Andrade, 2014).

Levando em consideração que a automedicação é bem corriqueira atualmente (Stoller et al., 2001), é importante ressaltar que definir um regime analgésico preemptivo e que seja controlado pelo cirurgião-dentista, pode reduzir significativamente o consumo de medicação de resgate no período pós-tratamento, como também reduzir a automedicação do paciente e, contribuindo para a redução de uso inadequado de medicamentos. Durante o período pós-operatório muitos pacientes não costumam seguir a prescrição feita pelo cirurgião-dentista, ou seja, tomam diversos medicamentos, na maioria das vezes não tendo conhecimento e não respeitando a posologia ideal indicada. Muitos desses pacientes consomem antibióticos por um período longo com a intenção de resolver o incômodo causado pelo tratamento endodôntico do dente vital. Apesar disso, o estudo de revisão sistemática e meta-análise, o efeito dessa medicação tem seu efeito questionado em relação a solução da dor em casos com esse diagnóstico pulpar (Agnihotry et al., 2016). Em vista disso, é bastante interessante empregar a dexametasona de forma preemptiva e em dose única, pois pode ser estabelecida como protocolo clínico nos tratamentos endodônticos, contribuindo positivamente para experiência e bem-estar do paciente frente aos procedimentos.

O número de sessões do tratamento, assim como o limite apical de instrumentação do canal radicular, tem sido um tópico bastante controverso na literatura (Ricucci, 1998; Souza, 2006; Saini et al., 2016). Acreditava-se que fator podia estar associado com a presença de maiores índices de dor após o tratamento, ocasionados por uma instrumentação excessiva desta região, levando irritação na porção perirradicular ou até mesmo pelos índices maiores de flare-up. A literatura mostra que tratamentos realizados em única sessão geram menor índice de dor pós-tratamento, comparado àqueles executados em múltiplas sessões (Su et al., 2011; Garcia-Font et al., 2017; Hepsonoglu et al., 2018). Entretanto, outros autores mostraram o oposto, sendo as sessões múltiplas relacionadas com menores índices de dor (Soltanoff, 1978; Oggini & Udoe, 2004; Yoldas et al., 2004).

Diversos estudos citados nesta revisão de literatura usaram a escala analógica visual (EVA) para a avaliação da intensidade da dor pós-tratamento endodôntico (Shantiaee et al., 2012; Mehrvarzfar et al., 2016; Araújo et al., 2018; Bagheri et al., 2019; Konagala et al., 2019; Yavari et al., 2019; Aksoy et al., 2020; Suresh et al., 2021). Em diversas pesquisas clínicas a escala visual analógica é muito utilizada para avaliar e mensurar fenômenos subjetivos como a dor. Outros modelos de escala como a numérica e a verbal se diferem da escala analógica visual (EVA) por terem variáveis numéricas ordinais, e não contínuas. Apesar disso, todas as escalas são igualmente capazes de retratar a intensidade dolorosa do paciente (Lara-Muñoz, 2004; Coelho et al., 2019).

Com os estudos incluídos nesta revisão de literatura foi possível observar que todos os pacientes participantes das pesquisas apresentaram características diferentes quanto à concentração de dexametasona administrada, via de administração, período de administração da droga, número de sessões clínicas, existência de sintomas iniciais e necessidade de uso de medicamentos de resgate ingeridas no período pós-operatório. Portanto, todos os estudos avaliaram a dexametasona administrada em dose única por diferentes vias de administração. Devido a variação de estudo para estudo, e com diferentes concentrações utilizadas, variando de 2 mg a 8 mg, podemos observar que a concentração da dexametasona também afeta a resposta ao controle da dor após o tratamento. Konagala et al. (2019), Yavari et al. (2019) e Suresh et al. (2021) utilizaram em seus estudos 4 mg de dexametasona como protocolo, enquanto Shantiaee et al. (2012), Mehrvarzfar et al. (2016), Araújo et al. (2018), Bagheri et al. (2019) e Aksoy et al. (2020) utilizaram 8 mg de dexametasona para avaliar sua efetividade. Em qualquer estudo, independentemente da concentração utilizada, o uso de uma única cápsula de dexametasona não causou efeitos colaterais aos pacientes.

A via de administração do fármaco é amplamente discutida na literatura, procurando avaliar qual via tem maior efetividade no controle da dor, bem como a facilidade para aplicabilidade clínica do dia a dia do cirurgião-dentista. Sendo assim, dos 8 artigos incluídos, foram utilizadas 3 vias de administração diferentes de medicação. Shantiaee et al. (2012) avaliaram a medicação por meio da injeção infiltrativa. Mehrvarzfar et al. (2016) utilizaram a injeção intraligamentar. Yavari et al. (2019) utilizaram a injeção submucosa de betametasona e dexametasona e Aksoy et al. (2020) de tramadol e dexametasona. Araújo et al. (2018), Bagheri et al. (2019), Konagala et al. (2019) e Suresh et al. (2021) avaliaram a administração por via oral da medicação.

Outros estudos clínicos mostram a efetividade da dexametasona por períodos de 48 horas até 72 horas pós-operatórias, quando administradas por diferentes vias (Mehrvarzfar et al., 2016; Konagala et al., 2019; Yavari et al., 2019; Aksoy et al., 2020). Marshall em 1984 em seu estudo, observaram a efetividade da dexametasona até 24 horas pós-tratamento, não obtendo resultados satisfatórios em 48 horas, resultado este menor do que o encontrado em estudos com outras vias de administração. Sabe-se que a cascata de inflamação que gera a dor pós-operatória tem seu pico em 24 horas a 48 horas pós-tratamento (Moiniche et al., 2002; Ong et al., 2004; Attar et al., 2008).

Sendo assim, o ideal seria que a medicação fosse efetiva nas primeiras 24 horas, para que assim possa ser instituída como protocolo, e traga benefícios para o paciente. Ainda dentro da via de administração, podemos perceber que a injeção submucosa é a que traz resultados aparentemente um pouco melhores, visto que estudos de Yavari et al. (2019) e Aksoy et al.

(2020) trouxeram resultados de efetividade da dexametasona em até 72 horas pós-tratamento. Esse tipo de injeção é administrado ao redor do dente tratado e em áreas que possuem maior permeabilidade vascular, fazendo com que a medicação seja absorvida de forma mais rápida. Sendo assim, a medicação é efetiva em períodos superiores ao pico da inflamação, trazendo conforto ao paciente de forma mais rápida e efetiva.

Em contrapartida, a dexametasona administrada via oral é a maneira mais fácil de ser introduzida dentro da rotina clínica do cirurgião-dentista, devido a facilidade de administração e aceitação por parte do paciente no dia a dia clínico, e não sendo necessário a utilização de técnicas mais complexas para obter o sucesso no tratamento. Na presente revisão de literatura, 5 estudos utilizaram a dexametasona via oral Araújo et al. (2018), Begheri et al. (2019), Konagala et al. (2019) e Suresh et al. (2021). Sabe-se que na via oral a dexametasona passa pelo processo de digestão fazendo degradar seus produtos, podendo diminuir seus efeitos e minimizar a duração do controle de dor. Os níveis de dor apresentados pela avaliação das escalas analógicas mostraram que a dexametasona 4 mg foi melhor que o placebo até 12 horas após o tratamento (Suresh et al., 2021) ou até 24h pós-tratamento (Begheri et al., 2019; Konagala et al., 2019). Araújo et al. (2018) não obtiveram resultados melhores que o placebo avaliado pelas escalas analógicas de dor, mesmo utilizando 8 mg de concentração da dexametasona. Entretanto, no grupo dexametasona foi relatado menor consumo da medicação de resgate. Apesar desses resultados, mais estudos clínicos randomizados com essa via de administração devem ser feitos para obtermos resultados os quais possam tornar a utilização dessa medicação como protocolo no dia a dia clínico.

Outro fator a ser discutido é a respeito do período em que a medicação foi administrada aos voluntários, antes ou após o tratamento. Apenas no estudo de Suresh et al. (2021) foi utilizado a administração da dexametasona após a finalização do tratamento. Já nos estudos de Shantiaee et al. (2012) Mehrvarzfar et al. 2016, Araújo et al. (2018), Bagheri et al. (2019), Konagala et al. (2019), Yavari et al. (2019) e Aksoy et al. (2020) fizeram diferentes vias de administração, porém antes do início dos procedimentos. A analgesia preemptiva também denominada de tratamento antinociceptivo, previne que seja instalada alguma informação que representa uma resposta alterada dos impulsos nervosos aferentes, ocasionando a hiperalgesia e, conseqüentemente o aumento da dor pós-operatória. Devido essa potente redução da sensibilização central e periférica no organismo, a analgesia tem o potencial de amenizar a dor pós-operatória e diminuir ou restringir o uso de analgésicos de resgate no período pós-tratamento endodôntico (Ong et al., 2004; Attar et al., 2008). Na presente revisão não foi observado diferenças entre os estudos os quais possam comprovar que a analgesia preemptiva seja melhor que a administração da medicação após a finalização do tratamento. Isso pode ter ocorrido, pois as vias de administração das medicações foram distintas de um estudo para o outro, o que acarreta diferentes respostas da dexametasona frente a absorção e duração do tempo de ação desse fármaco.

5. Considerações Finais

Considerando essas vantagens do fármaco avaliado nesta revisão de literatura, foi possível observar que a dexametasona é efetiva no controle de dor pós-tratamento endodôntico. É importante salientar que a literatura ainda é deficiente em trabalhos clínicos nesse tema, principalmente em estudos que avaliam o uso da dexametasona administrada por via oral, sendo assim, é importante ressaltar a necessidade de mais estudos nessa área com uma maior diversidade de diagnósticos como também para avaliação de dentes com infecção primária, com o intuito de estabelecer e fortalecer protocolos clínicos na endodontia.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (número de financiamento: 2015/23479-5, 2017/25242-8, 2019/10755-5, 2019/19300-0, 2019/09115-1, 2021/08372-0), CNPQ (número de financiamento (303852/2019-4) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Código Financiamento 001). Os autores negam quaisquer conflitos de interesse.

Referências

- Agnihotry, A., Fedorowicz, Z., Van-Zuuren, E. J., Farman, A. G & Al-Langawi, J. H. (2016). Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 30(5): CD004969
- Aksoy, F & Ege, B. (2020). The effect of pretreatment submucosal injections of tramadol and dexamethasone on post-endodontic pain in mandibular molar teeth with symptomatic irreversible pulpitis: a randomized controlled clinical trial. *Int Endod J.* 53(2):176-85.
- Alí, A., Olivieri, J. G., Duran-Sindreu, F., Abella, F., Roig, M & García-Font, M. (2016). Influence of preoperative pain intensity on postoperative pain after root canal treatment: A prospective clinical study. *J Dent.* 45(1): 39-42.
- Andrade, E. D. (2014). Prevenção e controle da dor. In: Andrade ED, organizador. Terapêutica medicamentosa em odontologia. *Artes Médicas*; 43-53.
- Arslan, H., Topcuoglu, H. S., Aladag & H. (2011). Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial. *J Oral Sci.* 53(2):157-61.
- Attar, S., Bowles, W. R., Baisden, M. K., Hodges, J. S & Mc-Clanahan, S. B. (2008). Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endod.* 34(6): 652-5.
- Bagheri, M., Khimani, H., Pishbin, L & Shahabinejad, H. (2019). Effect of Pulpotomy Procedures With Mineral Trioxide Aggregate and Dexamethasone on Post-endodontic Pain in Patients with Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. *J Endod.* 4(2): 69–74.
- Bidar, M., Mortazavi, S., Forghani, M & Akhlaghi, S. (2017). Comparison of Effect of Oral Premedication with Ibuprofen or Dexamethasone on Anesthetic Efficacy of Inferior Alveolar Nerve Block in Patients with Irreversible Pulpitis: A Prospective, Randomized, Controlled, Double-blind Study. 58(4): 231-236.
- Borges-Silva, E. A., Guimarães, L. S., Kuchler, E. C., Antunes, L. A. A & Antunes, L. S. (2017). Evaluation of effect of foraminal enlargement of necrotic teeth on postoperative symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 43(12): 1969-77.
- Coelho, M. S., Vilas-Boas, L & Tawil, P. Z. (2019). The effects of photodynamic therapy on postoperative pain in teeth with necrotic pulps. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 27(1): 396-401.
- Decurcio, D. A., Rossi-Fedele, G., Estrela, C., Pulikkotil, S. J & Nagendrababu, V. (2019). Machine-assisted agitation reduces postoperative pain during root canal treatment: a systematic review and meta-analysis from randomized clinical trials. *J Endod.* 45(4): 387-393
- Erdem-Hepsenoglu, Y., Eyuboglu, T. F & Özcan, M. (2018). Postoperative Pain intensity after single- versus two-visit nonsurgical endodontic retreatment: A Randomized Clinical Trial. *J Endod.* 44(9):1339-46.
- García-Font, M., Duran-Sindreu, F., Calvo, C., Basilio, J., Abella, F., Ali, A., Roig, M & Olivieri, J. G. (2017). Comparison of postoperative pain after root canal treatment using reciprocating instruments based on operator's experience: A prospective clinical study. *J Clin Exp Dent.* 9(7): 869-74.
- Glassman, G., Krasner, P., Morse, D. R., Rankow, H., Lang, J & Furst, M. L. (1989). A prospective randomized double-blind trial on efficacy of dexamethasone for endodontic interappointment pain in teeth with asymptomatic inflamed pulps. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 67(1): 96-100.
- Ince, B., Ercan, E., Dalli, M., Dulgergil, C. T., Zorba, Y.O & Colak, H. (2009). Incidence of postoperative pain after single- and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. *Eur J Dent.* 3(4): 273-9.
- Jorge-Araújo, A. C. A., Bortoluzzi, M. C., Baratto-Filho, F., Santos, F. A & Pochapski, M. T. (2018). Effect of premedication with anti-inflammatory drugs on post-endodontic pain: a randomized clinical trial. *Braz Dent J.* 29(3): 254-60.
- Kim, J. W., Cho, K. M., Park, S. H., Song, S. G., Park, M. S., Jung, H. R., Song, J. Y., Kim, Y. S & Lee, S. K. (2009). Overfilling of calcium hydroxide-based paste Calcipect II produced a foreign body granuloma without acute inflammatory reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 107(3): 73-6.
- Konagala, R. K., Mandava, J., Pabbati, R. K., Anupreeta, A., Borugadda, R & Ravi, R. (2019). Effect of pretreatment medication on postendodontic pain: A double-blind, placebo-controlled study. *J Conserv Dent.* 22(1): 54-8.
- Krasner, P & Jackson, E. (1986). Management of posttreatment endodontic pain with oral dexamethasone: a double-blind study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 62(2): 187-90.
- Lara-Muñoz, C., De-Leon, S. P., Feinstein, A. R., Puente, A & Wells, C. K. (2004). Comparison of three rating scales for measuring subjective phenomena in clinical research. I. Use of experimentally controlled auditory stimuli. *Arch Med Res.* 35(1): 43-8.
- Liesinger, A., Marshall, F. J., Marshall, J. G. (1993). Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. *J Endod.* 19(1): 35-9.
- Marshall, J. G. (2002). Consideration of steroids for endodontic pain. *Endod Topics.* 3(1): 41-51.
- Martinez, M. N., Papich, M. G & Drusano, G. L. (2012). Dosing regimen matters: the importance of early intervention and rapid attainment of the pharmacokinetic/pharmacodynamic target. *Antimicrob Agents Chemother.* 56(6): 2795-805.
- Mehrvarzfar, P., Abbott, P. V., Saghiri, M. A., Delvarani, A., Asgar, K., Lofti, M., Karamifar, K., Kharazifard, M.J & Khabazi, H. et al. (2012). Effect of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial. *Int Endod J.* 45(1): 76- 82.
- Mehrvarzfar, P., Esnashari, E., Salmanzadeh, R., Fazlyab, M & Fazlyab, M. (2016). Effect of dexamethasone intraligamentary injection on post-endodontic pain in patients with symptomatic irreversible pulpitis: A randomized controlled clinical trial. *Iran Endod J.* 11(4): 261-6.
- Møiniche, S., Kehlet, H & Dahl, J. B. (2002). A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology.* 96(3): 725-41.
- Nagendrababu, V & Gutmann, J. L. (2017). Factors associated with postobturation pain following single-visit nonsurgical root canal treatment: A systematic review. *Quintessence Int.* 48(3): 193-208.

- Alves-Silva, E. G., Arruda-Vasconcelos, R.; Louzada, L.M.; de-Jesus-Soares, A.; Ferraz, C.C.R.; Almeida, J.F.A.; Marciano, M.A.; Steiner-Oliveira, C.; Santos, J.M.M.; Gomes, B.P. (2023) Effect of antimicrobial photodynamic therapy on the reduction of bacteria and virulence factors in teeth with primary endodontic infection. *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 41, 103292.
- Assis, A. V., Alves-Silva, E. G., Dametto, F. R. (2022). Endodontia regenerativa: revisão integrativa. *Research, Society and Development.* 11(13): e534111335556.
- Priota, E. C., Amorim, V. S. C. M., Arruda-Vasconcelos, R., Louzada L. M., Menezes, M. R. A., Gomes, B. P. F. A., Alves-Silva, E. G. (2020) Eficácia da endodontia guiada no tratamento de dentes com calcificação radicular: revisão integrativa. *Research, Society and Development.* 9(8): e655986066.
- Nogueira, B. M. L., Silva, L. G., Mesquita, C. R. M., Menezes, S. A. F., Menezes, T. O. A., Faria, A. G. M., Porpino, M. T. M. (2018). Is the use of dexamethasone effective in controlling pain associated with symptomatic irreversible pulpitis? A Systematic Review. *J Endod.* 44(5): 703-10.
- Oginni, A & Udoye, C. I. (2004). Endodontic flare-ups: comparison of incidence between single and multiple visits procedures in patients attending a Nigerian teaching hospital. *Odontostomatol Trop.* 27(108): 23-7.
- Ong, K. S., Seymour, R. A., Chen, F. G & Ho, V. C. (2004). Preoperative ketorolac has a preemptive effect for postoperative third molar surgical pain. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 33(8): 771-6.
- Pak, J. G & White, S. N. (2011). Pain prevalence and severity before, during, and after root canal treatment: a systematic review. *J Endod.* 37(4): 429-38.
- Pasqualini, D., Mollo, L., Scotti, N., Cantatore, G., Castellucci, A., Migliaretti, G & Berutti, E. (2012). Postoperative pain after manual and mechanical glide path: a randomized clinical trial. *J Endod.* 38(1): 32-6.
- Pochapski, M. T., Santos, F. A., De-Andrade, E. D., Sydney, G. B. (2009). Effect of pretreatment dexamethasone on post endodontic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 108(5): 790-5.
- Praveen, R., Thakur, S & Kirthiga, M. (2017). Comparative evaluation of premedication with ketorolac and prednisolone on post endodontic pain: a double-blind randomized controlled trial. *J Endod.* 43(5): 667-73.
- Ricucci, D & Langeland, K. (1998). Apical limit of root canal instrumentation and obturation, part 2. A histological study. *Int Endod J.* 31(6): 394-409.
- Ryan, J. L., Jureidini, B., Hodges, J. S., Baisden, M., Swift, J. Q & Bowles, W. R. (2008). Gender differences in analgesia for endodontic pain. *J Endod.* 34(5): 552-6.
- Saini, H. R., Sangwan, P & Sangwan, A. (2016). Pain following foraminal enlargement in mandibular molars with necrosis and apical periodontitis: A randomized controlled trial. *Int Endod J.* 49(12): 1116-23.
- Shamszadeh, S., Shirvani, A., Eghbal, M. J & Asgary, S. (2018). Efficacy of Corticosteroids on Postoperative Endodontic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod.* 44(7): 1057-65.
- Silva, E. J., Rosa, T. P., Herrera, D. R., Jacinto, R. C., Gomes, B. P & Zaia, A. A. (2013). Evaluation of cytotoxicity and physicochemical properties of calcium silicate-based endodontic sealer MTA Fillapex. *J Endod.* 39(2): 274-7.
- Soltanoff, W. (1978). A comparative study of the single-visit and the multiple-visit edodontic procedure. *J Endod.* 4(9): 278-81.
- Souza, R. A. (2006). The importance of apical patency and cleaning of the apical foramen on root canal preparation. *Braz Dent J.* 17(1): 6-9.
- Stoller, E. P., Gilbert, G. H., Pyle, M. A & Duncan, R. P. (2001). Coping with tooth pain: a qualitative study of lay management strategies and professional consultation. *Spec Care Dentist.* 21(6): 208-15.
- Su, Y & Chenglin-Wang, L. Y. (2011). Healing rate and post-obturation pain of single- versus multiple-visit endodontic treatment for infected root canals: a systematic review. *J Endod.* 37(2): 125-32.
- Suneelkumar, C., Subha, A & Gogala, D. (2018). Effect of preoperative corticosteroids in patients with symptomatic pulpitis on postoperative pain after single-visit root canal treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 44(9): 1347-54.
- Suresh, N., Nagendrababu, V., Koteeswaran, V., Haritha, J. S., Swetha, S. D., Varghese, A & Natanasabapathy, V. (2021). Effect of preoperative oral administration of steroids in comparison to an anti-inflammatory drug on postoperative pain following single-visit root canal treatment - a double-blind, randomized clinical trial. *Int Endod J.* 54(2): 198-209.
- Yavari, H. R., Jafari, F., Jamloo, H., Hallaj-Nezhadi, S & Jafari, S. (2019). The effect of submucosal injection of corticosteroids on pain perception and quality of life after root canal treatment of teeth with irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. *J Endod.* 45(5): 477-82.
- Yaylali, I. E., Demirci, G. K., Kurnaz, S., Celik, G., Kaya, B. U & Tunca, Y. M. (2018). Does maintaining apical patency during instrumentation increase postoperative pain or flare-up rate after nonsurgical root canal treatment? a systematic review of randomized controlled trials. *J Endod.* 44(8): 1228-36.
- Yaylali, I. E., Kurnaz, S., Tunca, Y. M. (2018). Maintaining apical patency does not increase postoperative pain in molars with necrotic pulp and apical periodontitis: a randomized controlled trial. *J Endod.* 44(3): 335-40.
- Yoldas, O., Topuz, A., Isçi, A. S., Oztunc, H. (2004). Postoperative pain after endodontic retreatment: single- versus two-visit treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 98(4): 483-7.