



**CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

# **Efeito de corticosteróides e anti-inflamatórios não esteróides pré-operatórios em pacientes não pediátricos e não comprometidos medicamente com pulpite sintomática na dor pós-operatória.** Revisão sistemática integrativa

**Dennis Feltre**

**Dissertação** conducente ao **Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)**

—

**Gandra, julho de 2023**

**Dennis Feltre**

**Dissertação** conducente ao **Grau de Mestre em Medicina Dentária**  
**(Ciclo Integrado)**

**Efeito de corticosteróides e anti-inflamatórios não esteróides pré-operatórios em pacientes não pediátricos e não comprometidos medicamente com pulpite sintomática na dor pós-operatória. Revisão sistemática integrativa.**

Trabalho realizado sob a Orientação de  
**Doutor Luís Caetano**

## **DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE**

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



**CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

## Agradecimentos

Antes de prosseguir com o debate, gostaria de dedicar algumas linhas a todos aqueles que estiveram próximos de mim neste percurso de crescimento pessoal e profissional.

Um agradecimento sincero ao meu orientador Dr. Luis Caetano pela sua disponibilidade e prontidão aos meus pedidos. Obrigado por me ter facultado o material necessário para a redacção do meu trabalho.

Sem o apoio moral, mas também prático, dos meus pais, nunca teria conseguido chegar até aqui. Obrigado por terem estado sempre presentes na minha vida, especialmente nos momentos de desespero.

Os meus maiores agradecimentos vão para os meus dois filhos maravilhosos por terem suportado as minhas ausências frequentes durante estes anos intensos e complicados.

O meu agradecimento vai também para a minha companheira, que tomou conta deles e das suas necessidades, compensando sempre as minhas ausências forçadas.

Um grande obrigado deve ser dirigido às clínicas onde ainda hoje trabalho, pela infinita compreensão e disponibilidade para me ajudarem ao longo dos anos. Tenho a certeza de que não foi fácil colaborar comigo durante esta viagem.

Obrigado a todos, sem vocês nunca teria conseguido.



## Resumo

**Introdução:** a principal razão pela qual as pessoas procuram o tratamento endodôntico é para o alívio da dor causada por infecção bacteriana e inflamação subsequente. Embora a dor diminua após o tratamento, pode haver sintomas residuais devido aos efeitos da inflamação (a dor endodôntica pós-tratamento foi referida por 25% a 40% de todos os pacientes endodônticos).

Os AINEs atuam inibindo as enzimas ciclooxigenases (COX) e impedindo a geração de novas moléculas de prostaglandinas (PG).

Os corticosteróides (CC) atuam inibindo a resposta inflamatória.

**Objetivos:** encontrar o efeito do uso pré-operatório de AINEs e CC na dor pós-endodôntica em pacientes com pulpíte sintomática submetidos ao tratamento endodôntico na redução da dor pós-operatória.

**Materiais e métodos:** foi realizada uma pesquisa eletrónica na *PUBMED* utilizando uma combinação dos seguintes termos científicos: corticosteroids, postoperative endodontic pain, nonsteroidal antiinflammatory drugs, pulpitis. A pesquisa realizada identificou 146 artigos, dos quais 11 foram considerados relevantes para este estudo.

**Resultados:** 11 estudos (100%) concluíram que os AINEs e corticosteroides reduziram a dor pós-operatória em todos os intervalos de tempo após TENC.

**Discussão:** A pré-medicação demonstrou reduzir significativamente a dor pós-operatória em comparação com o placebo ou controlo em todos os intervalos de tempo.

**Conclusão:** tanto os AINEs como os corticosteroides são capazes de diminuir a inflamação, inibindo a produção de metabolitos pró-inflamatórios.

**Palavras-chave:** corticosteroids, postoperative endodontic pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, pulpitis.



## Abstract

**Introduction:** The main reason why people seek endodontic treatment is to relieve pain caused by bacterial infection and subsequent inflammation. Although pain subsides after treatment, there may be residual symptoms due to the effects of inflammation (post-treatment endodontic pain has been reported in 25% to 40% of all endodontic patients).

NSAIDs work by inhibiting cyclooxygenase (COX) enzymes and preventing the generation of new prostaglandin (PG) molecules.

Corticosteroids (CC) act by inhibiting the inflammatory response.

**Objectives:** to find the effect of preoperative use of NSAIDs and CC on post-endodontic pain in patients with symptomatic pulpitis undergoing endodontic treatment in reducing postoperative pain.

**Materials and methods:** An electronic search was performed in PUBMED using a combination of the following scientific terms: corticosteroids, postoperative endodontic pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, pulpitis. The research carried out identified 146 articles, of which 11 were considered relevant for this study.

**Results:** 11 studies (100%) concluded that NSAIDs and corticosteroids reduced postoperative pain at all time points after CENT.

**Discussion:** Premedication has been shown to significantly reduce postoperative pain compared to placebo or control at all time intervals.

**Conclusion:** both NSAIDs and corticosteroids are able to reduce inflammation by inhibiting the production of pro-inflammatory metabolites.

**Keywords:** corticosteroids, postoperative endodontic pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, pulpitis.



**CESPU**  
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

## Índice geral

Introdução.....	1
Objetivos .....	3
Materiais e métodos .....	4
Resultados.....	7
Discussão.....	15
• AINES: mecanismo de ação, contra-indicações e exemplos.....	15
• Corticoides: mecanismo de ação, contra-indicações e exemplos .....	17
• Fatores que limitam a viabilidade dos resultados.....	19
• Comparação dos resultados .....	20
Conclusão .....	24
Bibliografia .....	25

## Índice das figuras e tabelas

Tabela 1: combinações de palavras chave .....	4
Tabela 2: fluxograma da pesquisa .....	6
Tabela 3: principais resultados.....	7

## Introdução

Uma das principais razões pelas quais os pacientes procuram o tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC) é o alívio da dor causada por infecção bacteriana e inflamação subsequente. Embora a dor diminua após o tratamento, alguns pacientes podem apresentar sintomas após o tratamento devido aos efeitos persistentes da inflamação. Estudos relataram que a dor pós-tratamento ocorre em 25% a 40% dos pacientes submetidos a tratamento endodôntico. Além disso, pacientes que apresentam sintomatologia dolorosa intensa antes do tratamento apresentam maior tendência a sentir dor pós-operatória mais intensa em comparação com aqueles que apresentam dor leve ou nenhuma dor previamente (1,2).

A dor após o tratamento endodôntico é quase inevitável, no entanto, na falta de diretrizes baseadas em evidências científicas para a administração de medicação pré-operatória antes do tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC) em pacientes com polpa vital inflamada é evidente, os médicos dentistas têm vindo a experimentar diversas abordagens para reduzir a gravidade da dor pós-operatória, incluindo a utilização intracanal ou sistémica, como analgésicos narcóticos, corticosteroides (CC) e agentes anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). A dor é mais provável ocorrer nas primeiras 24 horas após o tratamento endodôntico, período durante o qual a ação da pré-medicação é fundamental. Vale a pena ressaltar que a terapia do canal radicular não elimina imediatamente a inflamação periapical, e a dor pode persistir no pós-operatório. Durante o tratamento, irritantes, como bactérias e seus subprodutos, tecidos pulparem necróticos, irrigantes ou medicamentos intracanales, podem ser forçados a sair do ápice em direção aos tecidos periapicais, desencadeando uma resposta inflamatória local com sintomatologia dolorosa associada (3).

Atualmente, os AINEs são uma das classes de analgésicos anti-inflamatórios mais recomendados na medicina dentária. Esses medicamentos atuam a partir da inibição das enzimas ciclooxigenases (COX), o que impede a formação de novas moléculas de prostaglandinas (PGs), porém não afetam as moléculas existentes em circulação (4,5).

De acordo com a bula, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são contraindicados em pacientes que apresentam hipersensibilidade aos AINEs ou ao salicilato, bem como em pacientes

que tiveram reações alérgicas, como urticária ou asma, após a utilização desses medicamentos. Além disso, os AINEs são contra-indicados em pacientes que foram submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio e durante o terceiro trimestre da gravidez. O principal motivo pelo qual os AINEs podem causar efeitos prejudiciais no trato gastrointestinal é a inibição sistêmica da atividade da COX-1 na mucosa gastrointestinal. Ao inibir a COX-1, os AINEs impedem a síntese de prostaglandinas gástricas, que desempenham um papel na proteção da mucosa gástrica (6).

Por outro lado, os corticosteroides (CCs) atuam inibindo a resposta inflamatória por meio de uma sequência de eventos que vão influenciar a transcrição genética, reduzir os fatores quimiotáticos e vasodilatadores, diminuem a secreção de enzimas proteolíticas e lipolíticas, e reduzem o extravasamento de leucócitos para áreas de lesão tecidual (7).

A administração de uma dose única preventiva de CC pode resultar na redução da dor pós-endodôntica, proporcionando não apenas alívio do desconforto, mas também reduzindo a necessidade de ingestão repetida de analgésicos. Portanto, essa abordagem pode ser eficaz no alívio da dor com mínimos efeitos colaterais (8).

No entanto, é importante destacar que os CCs são contraindicados em pacientes com infecção fúngica sistêmica e hipersensibilidade conhecida a esses medicamentos. Além disso, os esteroides devem ser usados com cautela em pacientes com colite ulcerativa, infecção piogênica, diverticulite, úlcera péptica, insuficiência renal, hipertensão, osteoporose, gravidez, diabetes mellitus, herpes ocular, psicose aguda e história de tuberculose. Durante a terapia com CCs, podem ocorrer distúrbios psicológicos, os quais variam em gravidade de leve (euforia, insônia ou nervosismo) a grave (psicose maníaco-depressiva ou esquizofrenia). Estes efeitos são, no entanto, reversíveis (7).

Estudos têm investigado diferentes AINEs, como ibuprofeno, tenoxicam, piroxicam, rofecoxibe, indometacina e cetorolaco, como agentes profiláticos para o controle da dor pós-operatória. Da mesma forma, diferentes corticosteroides como dexametasona, betametasona e prednisolona, têm sido avaliados para a prevenção da dor (9).

Os AINEs não devem ser utilizados em conjunto com CCs devido ao aumento dos efeitos adversos gastrointestinais (GI). (10)

## Objetivos

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) na redução da dor pós-operatória e na incidência de eventos adversos em pacientes com dor pré-operatória submetidos a tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC). Além disso, pretende-se avaliar a eficácia dos corticosteroides na redução da dor pós-operatória e na incidência de eventos adversos nesse grupo de pacientes. Por fim, procura-se comparar os efeitos dos corticosteroides e dos AINEs na redução da dor pós-operatória e na incidência de eventos adversos, proporcionando uma análise comparativa entre essas duas classes de medicamentos.

## Materiais e métodos

Usamos a estratégia de pesquisa PRISMA 2020 como metodologia para abordar o conhecimento existente sobre o assunto e escrever resultados e discussão deste estudo:

- P – Pacientes com pulpite irreversível em dentes permanentes
- I – Pré-medicação profilática antes do tratamento endodôntico
- C – Comparado ao controlo/placebo
- O – Dor pós-operatória
- S - Ensaio controlado randomizado

Foi feita na pesquisa na base de dados MEDLINE através do motor de busca PubMed, no dia 27/03/2023 através diferentes combinações das palavras-chave: "corticosteroids", "postoperative endodontic pain", "nonsteroidal anti inflammatory drugs", "pulpitis" como indicado na tabela 1.

Database	Combinações das palavras chaves	Identificados	Seleccionados
PubMed	[nonsteroidal anti inflammatory drugs] AND [pulpitis]	50	5
PubMed	[nonsteroidal anti inflammatory drugs] AND [postoperative endodontic pain]	62	2
PubMed	[corticosteroids] AND [pulpitis]	14	2
PubMed	[corticosteroids] AND [postoperative endodontic pain]	17	2
PubMed	[corticosteroids] AND [pulpitis] AND [nonsteroidal anti inflammatory drugs] AND [postoperative endodontic pain]	3	0

Tabela 1: combinações de palavras chave

#### Critérios de inclusão:

- Ensaio clínico randomizado que avaliou o efeito de vários agentes anti-inflamatórios administrados antes do tratamento endodôntico não cirúrgico na dor pós-tratamento.
- Comparação com grupo placebo/controle.
- Comparação da dor na Escala Visual Analógica
- Artigos escritos em inglês.
- Artigos publicados após 2012.

#### Critérios de exclusão:

- Artigos que não abordaram os interesses deste estudo.
- Artigos que não estavam disponíveis integralmente online.
- Estudos transversais não randomizados.
- Artigos publicados antes de 2012.
- Revisões sistemáticas.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão temporais, a busca inicial na base de dados resultou em 146 artigos. Após remover 54 duplicados, foram lidos os títulos e resumos dos artigos restantes em busca de concordância com os critérios de inclusão. Em seguida, 68 estudos foram descartados por falta de informações relevantes sobre o objetivo da revisão. A avaliação dos títulos e resumos resultou na seleção de 24 estudos, dos quais 13 foram excluídos após leitura completa devido à falta de dados. Os 11 artigos escolhidos para revisão sistemática integrativa foram publicados entre os anos de 2012 e 2023.

A pesquisa bibliográfica apresenta-se esquematizada na tabela 2 seguinte:

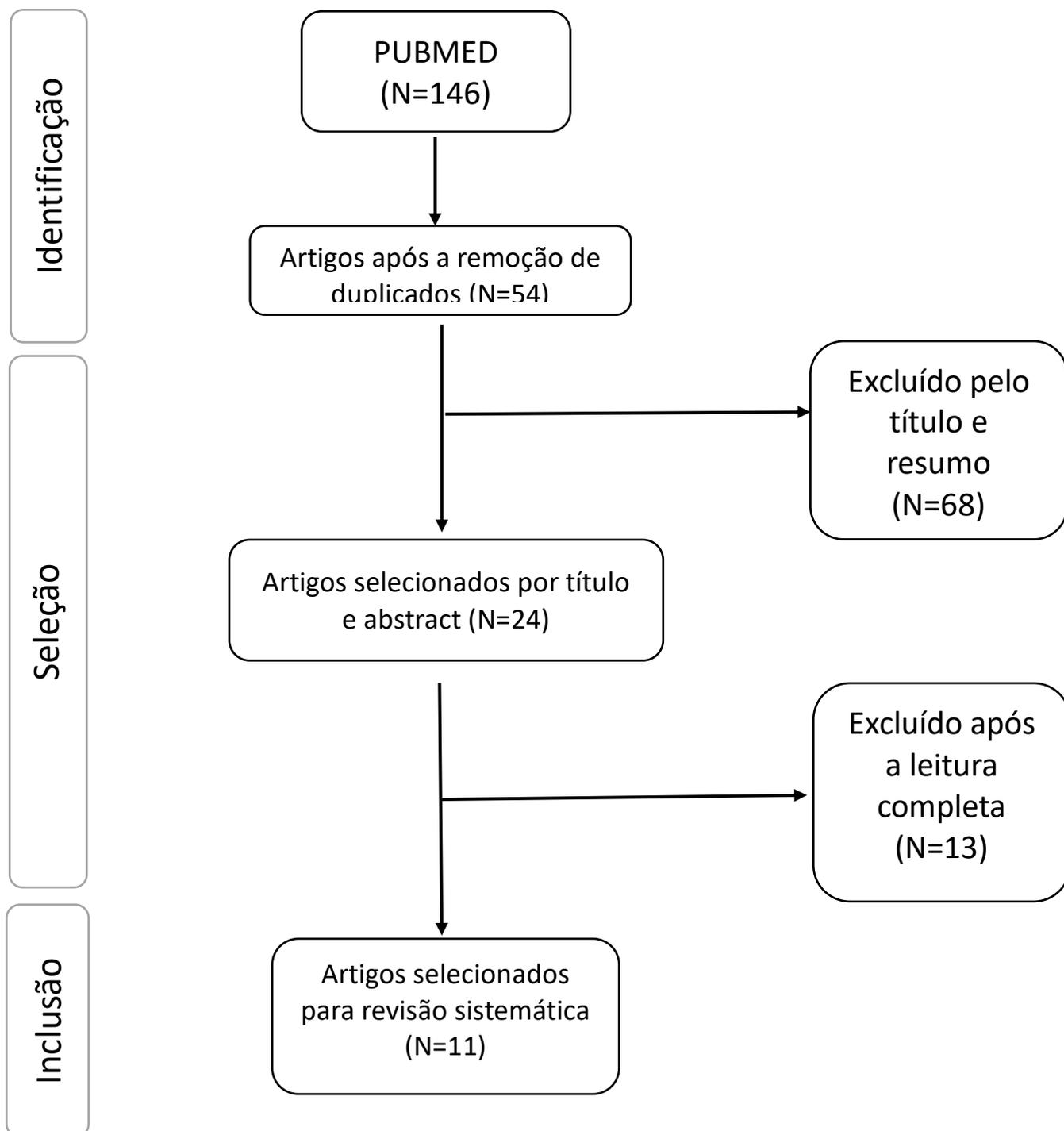


Tabela 2: fluxograma da pesquisa

## Resultados

Tabela 3: principais resultados

Autor e ano	Objetivos	Fármacos testados	Via	Amostra (grupos)	Número de sessões TENC	Isolamento absoluto	Controlo	Tempo	Resultados
Mehrvarzfar et al. 2012 (11)	Comparar os efeitos de doses únicas de três medicamentos orais na dor pós-operatória após instrumentação de canais radiculares em dentes com pulpite.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Naproxeno (500 mg)</li> <li>• Novafen (325 mg de paracetamol, 200 mg Ibuprofen e 40 mg caffeine anhydrous)</li> <li>• Tramadol 100mg</li> </ul>	Oral	100 pacientes com pulpite irreversível em dentes anteriores sem lesão periapical visível	2	Sim	Placebo	6, 12 e 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A incidência de dor moderada a intensa nos grupos experimentais foi menor do que no grupo controlo, e esta diferença foi significativa</li> <li>• A intensidade média da dor nos grupos experimentais foi significativamente menor do que o do controlo grupo</li> <li>• Não houve diferença significativa entre Naproxeno e Novafen (P &gt;</li> </ul>

									0,05), mas Tramadol foi menos eficaz do que os outros dois medicamentos
Ramazani et al. 2013(12)	comparar os efeitos profiláticos do ibuprofeno na dor pós-endodôntica de molares com pulpite irreversível.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibuprofen (400 mg)</li> </ul>	Oral	72 pacientes com pulpite irreversível (não refere se sintomática ou não)	2	Sim	Placebo	4, 8, 12, 24, 48, 72 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor &lt; em todos os tempos com ibuprofeno</li> <li>Não houve diferença significativa observada em relação à idade, sexo, tratamento de primeiros, segundos ou terceiros molares em nenhum dos grupos.</li> </ul>
Baradaran et al. 2014 (13)	avaliar o efeito do alprazolam sobre o efeito analgésico do ibuprofeno no tratamento da dor pós TENC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibuprofen (400 mg)</li> <li>Alprazolam (0.5) mg + ibuprofen (400 mg).</li> </ul>	Oral	45 pacientes	2	Não	Placebo	4, 6, 12, 24, 48 e 72h	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não houve diferença significativa entre o género dos pacientes nos 3 grupos</li> <li>Os escores VAS no grupo alprazolam + ibuprofeno foram significativamente e menores 6 e 12</li> </ul>

									horas após o tratamento quando comparados aos outros grupos
Sethi et al. 2014 (14)	Comparar e avaliar o efeito da dose oral única de 100 mg de tapentadol, 400 mg de etodolaco ou 10 mg de cetorolaco como analgésico pré-tratamento para a prevenção e controlo da dor endodôntica pós-operatória em pacientes com pulpite irreversível sintomática.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketorolac (10 mg)</li> <li>• Tapentadol (100mg)</li> <li>• Etodolac (400 mg)</li> </ul>	Oral	60 pacientes com pulpite irreversível	2	Sim	Placebo	24h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• escores VAS significativamente e mais baixos no grupo tapentadol e cetorolac do que no grupo etodolac e placebo</li> </ul>
Mehrvazfar et al. 2016 (15)	avaliar o efeito de injeção intraligamentar de dexametasona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasone (0.2 ml / 4 mg/ml)</li> <li>• Lidocaina 2%</li> </ul>	Intraligamentar	60 pacientes com pulpite irreversível	2	Sim	Placebo		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Após 6 e 12 h, placebo e lidocaína tiveram os valores mais</li> </ul>

	no início e gravidade do pós-tratamento dor em pacientes com pulpite irreversível sintomática.			sintomática					altos e mais baixos de dor, respetivamente <ul style="list-style-type: none"> <li>• Após 24 e 48 h, a diferença na dor não foi significativa entre lidocaína e placebo, mas a dexametasona teve níveis de dor mais baixos</li> </ul>
Mokhtari et al. 2016 (16)	comparar a eficácia da pré-medicação com indometacina e ibuprofeno para o tratamento da dor endodôntica pós-operatória.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indometacina (25 mg),</li> <li>• Ibuprofeno (400 mg)</li> </ul>	Oral	66 pacientes com pulpite irreversível sintomática	2	Sim	Placebo	8, 12, 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não houve diferenças significativas na distribuição de idade, género, histórico de depressão e ansiedade</li> <li>• Diferença significativa na dor apos TENC</li> <li>• Não houve efeitos adversos</li> </ul>
Praveen et al. 2017 (17)	comparar o efeito de uma única dose pré-tratamento de	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketorolac (20 mg)</li> <li>• Prednisolone (30 mg)</li> </ul>	Oral	42 pacientes com <u>pulpite irreversível</u>	1	Sim	Placebo	6, 12, 24, 48 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os casos de necrose pulpar tiveram escores VAS médios significativamente e mais baixos do</li> </ul>

	<p>cetorolac (20 mg), prednisolona (30 mg) e placebo na dor pós-endodôntica em pacientes submetidos a TENC para pulpite irreversível ou necrose pulpar</p>			<u>sintomática e necrose</u>					<p>que os casos de pulpite irreversível</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ao final de 12 horas, a prednisolona reduziu significativamente e os escores de dor em comparação com cetorolaco e placebo</li> </ul>
Elkhadem et al. 2018 (18)	<p>avaliar o efeito de uma dose oral única pré-operatória de prednisolona na dor pós-operatória e na ingestão de analgésicos pós-operatórios em pacientes com pulpite irreversível e sintomática em molares inferiores.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisolona (40 mg)</li> <li>• Tramadol (100 mg)</li> </ul>	Oral	398 pacientes com pulpite irreversível sintomática	1	Sim	Placebo	6, 12, 24 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dor &lt; em todas as horas nos grupos tramadol e prednisolona</li> <li>• Nenhum efeito adverso foi registrado</li> </ul>

Aksoy et al. 2020 (19)	efeito de dois medicamentos na dor pós-operatória após tratamento endodôntico em dentes molares inferiores com pulpite irreversível sintomática.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexametasone (8 mg / 2 ml)</li> <li>• Tramadol (100mg)</li> </ul>	Submucosa	90 pacientes com pulpite irreversível sintomática	1	Sim	Solução salina	6, 12, 24, 48, 72 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dor &lt; em todas as horas no grupo dexametasone e tramadol sem diferenças entre os dois</li> <li>• 1 efeito adverso no tramadol (náusea)</li> <li>• Nenhuma relação entre género e idade.</li> </ul>
Al-Rawhani et al. 2020 (20)	avaliar o efeito de uma dose oral única pré-operatória de diclofenaco de potássio (DFK) em dor pós-operatória e ingestão de analgésicos de resgate em pacientes com pulpite em molares inferiores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diclofenac potassium (50 mg)</li> </ul>	Oral	68 pacientes com pulpite irreversível sintomática	1	Sim	Placebo	6, 12, 24, 48 h	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Houve diminuição significativa de 24 para 48 horas com diclofenac, o que não foi registado com placebo.</li> <li>• Horário de ingestão de alimentos e sexo não foram associados à dor pós-operatória.</li> </ul>

	tratada em 1 consulta								
Hegde et al. 2023 (21)	teve como objetivo comparar o sucesso anestésico de bloqueios do nervo alveolar inferior com lidocaína a 2% em molares inferiores com pulpite irreversível sintomática após pré-medicação oral de prednisolona, dexametasona e ketorolac com placebo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketorolac (10mg)</li> <li>• Prednisolona (40mg)</li> <li>• Dexametasona (30mg)</li> </ul>	Oral	180 pacientes com pulpite irreversível sintomática	/	/	Placebo	Sucesso do bloqueio do nervo alveolar inferior	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taxa de sucesso do bloqueio foi determinada em 60,86%, 65,21%, 56,52% e 21,73%, respectivamente. Em comparação com o placebo, a taxa de sucesso do bloqueio alveolar inferior aumentou significativamente e quando os pacientes foram pré-medicados com prednisolona, dexametasona ou ketorolac. No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas entre prednisolona, dexametasona e ketorolac.</li> </ul>

Dos 11 estudos encontrados:

- 10 utilizaram isolamento absoluto (91%) e 1 não referiu (9%)
- 4 acabaram o tratamento endodôntico em sessão única (36%) e 6 em dois sessões (54%), 1 não referiu (9%)
- 9 estudos deram medicamentos pré-operatórios por via oral (81%), 1 estudo por via intraligamentar (9%) e 1 por via submucosa (9%)
- 1 estudo comparou medicamentos de tipo AINE e corticosteroides (9%)
- 1 estudo comparou a eficácia do pré-medicação com corticoides e placebo no sucesso do bloqueio do nervo alveolar inferior em molares com pulpite irreversível (9%) (21)
- 1 estudo estudou a dor pós-operatória em dentes com necrose pulpar (9%), 9 em dentes unicamente com pulpite irreversível sintomática (81%), 1 em dentes com pulpite irreversível sem referir se sintomática ou assintomática (9%) (17)
- 11 estudos (100%) concluíram que os AINEs e corticosteroides reduziram a dor pós-operatória em todos os intervalos de tempo apos TENC (11–21)

## Discussão

Embora os clínicos tenham à sua disposição diversos métodos analgésicos, anestésicos e de sedação para controlar a dor pós-operatória, o tratamento da dor pós-operatória continua a ser um desafio. Diversos medicamentos, como opióides, corticosteroides, acetaminofeno ou AINEs, têm sido utilizados de forma intracanal ou sistêmica para prevenir ou reduzir os mediadores inflamatórios envolvidos na etiologia da dor endodôntica. (19)

A analgesia pré-tratamento refere-se à administração de analgésicos aos pacientes antes do início do TENC. Essa técnica pode diminuir o estabelecimento da sensibilização central e periférica, que tem potencial para reduzir a dor pós-operatória e a necessidade de analgésicos no pós-operatório. (17)

A analgesia pré-tratamento pode ser uma solução em alguns casos, aliviando a dor antes do início do tratamento endodôntico. Uma única dose oral pré-operatória de anti-inflamatórios pode modular a liberação de mediadores inflamatórios e reduzir a ocorrência de efeitos adversos, em comparação com doses repetidas durante o período pós-operatório. A analgesia pré-operatória antes do TENC pode reduzir o estabelecimento da sensibilização central, na qual o nervo raquidiano aumenta sua capacidade de resposta à entrada nociceptiva periférica, o que pode intensificar a dor pós-operatória. (18)

- **AINEs: mecanismo de ação, contra-indicações e exemplos**

Os AINEs proporcionam um excelente alívio da dor devido à sua ação anti-inflamatória e analgésica. O principal mecanismo de ação dos AINEs é a inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX). A ciclo-oxigenase é necessária para converter o ácido araquidônico em tromboxanos, prostaglandinas e prostaciclina. Existem três isoenzimas da ciclo-oxigenase: COX-1, COX-2 e COX-3. A COX-1 é expressa

constitutivamente no corpo e desempenha um papel na manutenção do revestimento da mucosa gastrointestinal, função renal e agregação plaquetária. A COX-2 não é expressa constitutivamente no corpo e, em vez disso, é expressa de forma induzida durante uma resposta inflamatória. A COX-3 também é expressa constitutivamente no final do processo inflamatório. A maioria dos AINEs não é seletiva e inibe tanto COX-1 quanto COX-2, sendo muito úteis no tratamento da dor pós-operatória moderada a intensa, reduzindo a procura de opióides e os efeitos colaterais, especialmente náuseas e vômitos. (6)

Os AINEs são contraindicados em pacientes que se submeteram à cirurgia de revascularização do miocárdio, durante o terceiro trimestre de gravidez, com hipersensibilidade a AINEs ou hipersensibilidade ao salicilato, bem como em pacientes que experimentaram uma reação alérgica (urticária, asma, etc.) após o uso desses medicamentos. (9)

O ibuprofeno é um dos AINEs mais frequentemente usados para o controlo da dor pós-operatória associada ao tratamento de canal radicular, e possui boa eficácia e segurança.

O naproxeno é um AINE que inibe a via da ciclo-oxigenase, impedindo a libertação de mediadores inflamatórios, como as prostaglandinas. Novafen é uma combinação de paracetamol, ibuprofeno e cafeína. O paracetamol afeta os sistemas nervoso central e periférico, enquanto o ibuprofeno tem efeitos anti-inflamatórios por inibir a síntese dos metabólitos do ácido araquidónico. (11)

Uma abordagem adequada para o controlo da dor moderada a intensa é combinar dois ou mais medicamentos, de modo que seja possível utilizar uma dose menor de cada um, reduzindo os efeitos colaterais. A combinação de um AINE e acetaminofeno mostrou analgesia aditiva no tratamento da dor odontogénica. (11)

- Corticoides: mecanismo de ação, contra-indicações e exemplos

Os corticosteroides são importantes agentes terapêuticos utilizados para tratar distúrbios alérgicos e inflamatórios, assim como para suprimir ações indesejáveis ou inapropriadas do sistema imunológico. O termo corticosteroide é utilizado clinicamente para descrever agentes com atividade glicocorticoide.

O cortisol é o glicocorticoide endógeno, nomeado por seus efeitos no metabolismo da glicose, mas também exerce outras ações imunológicas dos corticosteroides. É produzido na glândula adrenal através do metabolismo do colesterol. Uma variedade de outras hormonas, incluindo mineralocorticoide, aldosterona e hormonas sexuais masculinas e femininas, são produzidos pela via comum do metabolismo do colesterol. Essa via comum e as semelhanças estruturais entre as hormonas ajudam a explicar alguns dos efeitos colaterais e reações adversas associados às doses farmacológicas de cortisol e seus análogos sintéticos. (22)

Os corticosteroides representam uma terapia importante, quando são necessários efeitos anti-inflamatórios ou imunossupressores. Os corticosteroides afetam várias etapas da via inflamatória, o que viabiliza e sua utilização. Para exercer o seu efeito, a molécula de esteroide difunde-se através das membranas celulares e liga-se aos receptores de glicocorticoides, causando uma alteração na conformidade no receptor. O complexo receptor glicocorticoide é capaz de se deslocar para o núcleo da célula, onde dimeriza e se liga a elementos de resposta aos glicocorticoides. Esses elementos de resposta aos glicocorticoides estão associados a genes que suprimem ou estimulam a transcrição, resultando na síntese de RNA e proteínas. Esses efeitos são chamados de transrepressão ou transativação, respectivamente.

Em última análise, esses agentes inibem os fatores de transcrição que controlam a síntese de mediadores pró-inflamatórios, incluindo macrófagos, eosinófilos, linfócitos, mastócitos e células dendríticas. Outro efeito importante é a inibição da fosfolipase A2, responsável pela produção de numerosos mediadores

inflamatórios. Os corticosteroides inibem os genes responsáveis pela expressão da ciclooxigenase-2, óxido nítrico sintase induzível e citocinas pró-inflamatórias, incluindo o fator de necrose tumoral alfa e várias interleucinas.

Em contraste, os corticosteroides iniciam a regulação positiva da lipocortina e da anexina A1, uma proteína que reduz a síntese de prostaglandinas e leucotrienos, além de inibir a atividade da ciclooxigenase-2 e reduzir a migração de neutrófilos para locais inflamatórios. Como a ação do corticosteroide ocorre intracelularmente, os efeitos persistem mesmo quando não há detecção no plasma (22). Portanto, pode-se supor que os glicocorticoides tenham maiores efeitos anti-inflamatórios e analgésicos do que os AINEs, considerando o fato de que vários mediadores inflamatórios são libertados ou produzidos durante a inflamação pulpar (15).

A administração pré-operatória tem particular relevância com glicocorticoides, pois exigem tempo para que os seus efeitos sejam mediados (18).

Os corticoides requerem mais tempo para que os seus efeitos biológicos se estabeleçam, pois atuam por meio da transcrição do mRNA e produção de novas proteínas, o que pode levar algumas horas (17).

O uso a curto prazo de corticosteroides tem sido associado à perturbação de uma variedade de funções normais, mas não tem sido implicado em consequências a longo prazo. Os efeitos de curto prazo incluem hiperglicemia, distúrbios da pressão arterial, edema, sangramento gastrointestinal e complicações mais graves, problemas psiquiátricos, má cicatrização de feridas, aumento do risco de infecção e distúrbios eletrolíticos, incluindo hipocalcemia e hipercalcemia (22).

Embora possam existir algumas preocupações quanto aos efeitos nocivos do uso de glicocorticoides, como o aumento da suscetibilidade à infecção, foi relatado que uma única dose não tem efeitos prejudiciais (18)

- Fatores que limitam a viabilidade dos resultados nos estudos

Considerando as diferenças entre os estudos, existem muitos fatores que podem influenciar a dor pós-operatória e que variam consideravelmente entre os estudos. Esses fatores incluem:

1. O agente anestésico: alguns autores acreditam que a articaína 4% é mais eficaz do que a lidocaína 2% na indução da anestesia quando usada para infiltração periapical adjuvante após o bloqueio do nervo alveolar inferior (9).
2. Tratamento endodôntico em sessão única ou múltipla: estudos mostraram que a dor é menor em sessão única comparando com sessões múltiplas (9).
3. Dispositivo de irrigação por pressão negativa: o uso destes dispositivos pode promover uma diminuição significativa na intensidade da dor pós-operatória quando comparado à irrigação por agulha convencional (19).
4. Uso de isolamento absoluto: o isolamento absoluto durante o tratamento endodôntico reduz a dor pós-operatória (20).
5. Redução oclusal do dente após o tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC): a redução oclusal diminui a carga nos tecidos periapicais, o que pode reduzir a dor pós-operatória (9).
6. Condição pulpar: dentes com vitalidade pulpar têm maior risco e intensidade de dor pós-operatória em comparação com dentes necrosados (17).
7. Presença de dor pré-operatória: uma maior intensidade de dor pré-operatória está associada a uma maior intensidade de dor pós-operatória (20, 21).
8. Avaliação da dor: a avaliação da dor é difícil porque a percepção da dor é subjetiva e variável, sendo influenciada por múltiplos fatores físicos e psicológicos (16).

Além dos fatores mencionados, fatores pré-operatórios específicos, como idade, sexo, tipos de dentes e ausência de radiolucência periapical, e procedimentos durante o tratamento endodôntico, como radiografia ou métodos de determinação do comprimento de trabalho com recurso ao localizador apical, instrumentação, irrigação, redução da oclusão e medicamentos pós-operatórios, também podem estar associados à dor pós-operatória. Essas variações nos fatores pré-operatórios e procedimentos podem ser a razão para os diferentes resultados encontrados nos diversos estudos (20).

- **Comparação dos resultados**

Na presente revisão, foi observado que a pré-medicação reduziu significativamente a dor pós-operatória em comparação com o placebo ou controlo em todos os intervalos de tempo (11-21).

Tanto os AINEs como os corticosteroides são capazes de diminuir a inflamação, inibindo a produção de metabolitos pró-inflamatórios. Como mencionado anteriormente, esse efeito pode estar diretamente relacionado com a prevenção da sensibilização central e periférica por meio de uma única dose pré-operatória de medicação anti-inflamatória. À medida que a reação inflamatória aguda diminui ao longo do tempo, os níveis de inflamação e, conseqüentemente, a dor, também diminuem, o que pode reduzir o benefício observado dos analgésicos em períodos posteriores (9).

Um estudo realizado por Mehrvarzfar et al. (11) comparou o uso de opioides, que têm a capacidade de afetar o limiar e a percepção da dor. Nesse estudo, o Tramadol não conseguiu produzir uma analgesia tão eficaz quanto outros medicamentos, Novafen e Naproxeno. O autor conclui que a combinação de Ibuprofeno e Acetaminofeno do Novafen parece ser uma escolha adequada para aliviar a dor moderada a intensa após o tratamento endodôntico.

Outro estudo realizado por Baradaran et al. (13) investigou a possibilidade de combinar outros medicamentos com o ibuprofeno para diminuir os efeitos

adversos. Os resultados mostraram que o alprazolam, um fármaco da família das benzodiazepinas, pode aumentar o efeito do ibuprofeno no alívio da dor pós-operatória em comparação com o ibuprofeno sozinho. Segundo o autor, os benzodiazepínicos podem estimular os receptores GABA<sub>A</sub> no corno dorsal da medula espinhal, potencializando assim os efeitos analgésicos dos AINEs.

Mehrvarzfar publicou outro artigo, 4 anos depois (15), no qual estudou o efeito da injeção intraligamentar de dexametasona no início e na severidade da dor pós-operatória em pacientes com pulpíte irreversível sintomática. A dexametasona é um corticosteroide com fortes efeitos anti-inflamatórios, 25 vezes mais potente do que o cortisol endógeno (22). Mehrvarzfar concluiu que quase todos os efeitos dos glicocorticoides administrados sistemicamente não ocorrem imediatamente e só se tornam aparentes após várias horas ou mesmo dias após a administração. Esse tempo é necessário para alterações na expressão genética e síntese proteica induzidas por esse medicamento. O número médio de polimorfonucleares nas regiões apical e espaço do ligamento periodontal diminuiu significativamente após a infiltração de dexametasona, mas não até 48 horas após o tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC).

No entanto, o estudo de Mehrvarzfar indicou o efeito analgésico imediato da dexametasona após 6 e 12 horas, o que pode ser devido a outros mecanismos de ação além daqueles que incluem expressão genética e síntese proteica (15). O autor finalmente concluiu que este estudo clínico representou uma forma prática e eficaz de injeção intraligamentar de uma dose muito baixa de dexametasona para controlar a dor pós-operatória moderada a grave em pacientes que sofrem de pulpíte irreversível sintomática. Considerando os efeitos adversos ou indesejados da administração sistêmica de AINEs ou altas doses de corticosteroides, a administração local de 0,2 mL de dexametasona pode parecer uma alternativa segura para controlo da dor.

Hegde et al. (21), num estudo recente, descobriram que as hipóteses de sucesso da anestesia aumentaram significativamente quando os participantes tomaram medicamentos orais pré-operatórios, como ketorolac, dexametasona ou

prednisolona. Este estudo mostrou que a pré-medicação com um AINE (ketorolac) ou glicocorticoides (prednisolona, dexametasona) aumentou a eficácia anestésica, o que pode ser atribuído à inibição da hiperalgesia central e periférica.

De acordo com o forte efeito analgésico da indometacina, um fármaco do tipo AINE, foi avaliada a probabilidade do seu efeito na redução da dor pós-operatória no estudo de Mokhtari et al. (16). O autor comparou o ibuprofeno com a indometacina na redução da dor pós-operatória. Ele concluiu que os resultados de redução da dor não apresentaram diferenças estatisticamente significativas nos dois grupos e que, devido ao efeito analgésico máximo de ambos, os seus efeitos não duraram mais de 8 horas. No entanto, todos os efeitos colaterais da indometacina devem ser considerados antes de sua prescrição, portanto o ibuprofeno deve ser escolhido quando o paciente o tolera.

Praveen et al. (17) compararam o grau de dor pós-operatória em 92 pacientes submetidos à terapia endodôntica em sessão única com pulpite irreversível ou polpa necrótica após uma única dose pré-tratamento de ketorolac, prednisolona ou placebo. O estudo constatou que, ao final de 6 horas, o grupo que recebeu ketorolac mostrou uma redução significativa nas classificações de dor em comparação com o grupo placebo. Isso pode ser atribuído à farmacodinâmica do ketorolac, em que o pico de analgesia ocorre em 2 a 3 horas e dura 6 horas. Os grupos placebo e prednisolona não apresentaram redução significativa nas classificações de dor nesse intervalo de tempo. Isso pode ser explicado pelo mecanismo de ação mais lento dos corticosteroides na transcrição do mRNA.

Ao final de 12 horas, a prednisolona reduziu significativamente as classificações de dor em comparação com os outros dois medicamentos. Isso pode ser atribuído à maior potência anti-inflamatória da prednisolona em comparação com os AINEs. A intensidade média da dor foi semelhante na linha de base/pré-tratamento para todos os três grupos nos casos de pulpite irreversível e necrose pulpar. No entanto, os casos de necrose pulpar apresentaram resultados médios

significativamente mais baixos na escala de dor do que os casos de pulpíte irreversível. Este resultado pode ser devido à diferença na fisiopatologia e nos mecanismos de dor entre a pulpíte irreversível e a necrose pulpar (17).

Os resultados do estudo mostram que a pré-medicação oral com AINEs ou corticosteróides tem a capacidade de reduzir a dor pós-operatória após o tratamento endodôntico não cirúrgico significativamente melhor do que o placebo (11-21). A sua administração sistémica é eficaz como adjuvante, mas não como substituto, do tratamento endodôntico adequado na atenuação da dor pós-tratamento endodôntico em pacientes que apresentam dor moderada/intensa e diagnóstico clínico de necrose pulpar ou pulpíte irreversível (9).

Além disso, a injeção intraligamentar de corticosteróides administrada localmente diminui significativamente a dor endodôntica pós-operatória (15). O uso de agentes narcóticos antes de procedimentos endodônticos não cirúrgicos para controlo da dor pós-operatória precisa de mais pesquisas: num estudo, produziu menor perceção de dor em comparação com AINEs (11), enquanto em outro, quando usado em conjunto com ibuprofeno, deu melhores resultados do que o ibuprofeno apenas após 6 horas (13).

## Conclusão

- A pré-medicação demonstrou reduzir significativamente a dor pós-operatória em comparação com o placebo ou controlo em todos os intervalos de tempo. Tanto os AINEs quanto os corticosteroides diminuem a inflamação, inibindo a produção de metabólitos pró-inflamatórios.
- Os corticosteroides requerem mais tempo para que os seus efeitos biológicos se estabeleçam, uma vez que atuam por meio da transcrição do mRNA e produção de novas proteínas, o que pode levar algumas horas (>6h). No longo prazo (>12h), os corticosteroides apresentam efeitos anti-inflamatórios superiores aos dos AINEs.
- A combinação de ibuprofeno e acetaminofeno, como no Novafen, parece ser uma escolha adequada para aliviar a dor moderada a intensa após o tratamento endodôntico, pois a combinação dos dois fármacos limita as doses administradas e, conseqüentemente, os efeitos adversos.
- O alprazolam pode potencializar o efeito analgésico do ibuprofeno na dor pós-endodôntica e também pode reduzir os efeitos colaterais do ibuprofeno.
- A administração de ibuprofeno deve ser preferida em relação à indometacina, que apresenta maior probabilidade de efeitos adversos, uma vez que ambos os fármacos apresentam igual redução na dor pós-operatória.
- Considerando os efeitos adversos ou indesejados da administração sistêmica de AINEs ou altas doses de corticosteroides, embora em nenhum estudo tenham sido significativos, a administração local de dexametasona pode parecer uma alternativa segura para controlo da dor.

## Bibliografia

1. Oaposkeefe E. Pain in endodontic therapy: preliminary study. *Journal of Endodontics*. Outubro 1976;2(10):315–9.
2. Smith GN, Walton RE, Abbott BJ. Clinical evaluation of periodontal ligament anesthesia using a pressure syringe. *J Am Dent Assoc*. Dezembro 1983;107(6):953–6.
3. Liesinger A, Marshall FJ, Marshall JG. Effect of variable doses of dexamethasone on posttreatment endodontic pain. *Journal of Endodontics*. Janeiro 1993;19(1):35–9.
4. Whitten BH, Gardiner DL, Jeansonne BG, Lemon RR. CURRENT TRENDS IN ENDODONTIC TREATMENT: REPORT OF A NATIONAL SURVEY. *The Journal of the American Dental Association*. Setembro 1996;127(9):1333–41.
5. Rainsford KD. Anti-Inflammatory Drugs in the 21st Century. In: Harris RE, Bittman R, Dasgupta D, Engelhardt H, Flohe L, Herrmann H, et al., curatori. *Inflammation in the Pathogenesis of Chronic Diseases*. Dordrecht: Springer Netherlands; Abril 2022. p. 3–27.
6. Ghlichloo I, Gerriets V. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs). In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Abril 2022.
7. Mohammadi Z. Systemic and local applications of steroids in endodontics: an update review. *International Dental Journal*. 2009; 297–304.
8. Suneelkumar C, Subha A, Gogala D. Effect of Preoperative Corticosteroids in Patients with Symptomatic Pulpitis on Postoperative Pain after Single-visit Root Canal Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Endodontics*. Setembro 2018;44(9):1347–54.
9. Kumar G, Sangwan P, Tewari S. Effect of premedication on postoperative pain after root canal therapy in patients with irreversible pulpitis: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Anesth Pain Med*. Outubro 2021;21(5):397–411.
10. Marshall JG. Consideration of steroids for endodontic pain. *Endodontic Topics*. Novembro 2002;3(1):41–51.
11. Mehrvarzfar P, Abbott PV, Saghiri MA, Delvarani A, Asgar K, Lotfi M, et al. Effects of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial: Effect of three oral medications on postoperative endodontic pain. *International Endodontic Journal*. Janeiro 2012;45(1):76–82.
12. Ramazani M, Hamidi MR, Moghaddamnia AA, Ramazani N, Zarenejad N. The Prophylactic Effects of Zintoma and Ibuprofen on Post-endodontic Pain of Molars with Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. *Iran Endod J*. 2013;8(3):129–34.
13. Baradaran M, Hamidi MR, Moghimi Firoozabad MR, Kazemi S, Ashrafpour M, Moghadamnia AA. Alprazolam role in the analgesic effect of ibuprofen on postendodontic pain. *Caspian J Intern Med*. 2014;5(4):196–201.
14. Sethi P, Agarwal M, Chourasia HR, Singh MP. Effect of single dose pretreatment analgesia with three different analgesics on postoperative endodontic pain: A randomized clinical trial. *J Conserv Dent*. 2014;17(6):517–21.

15. Mehrvarzfar P, Esnaashari E, Salmanzadeh R. Effect of Dexamethasone Intraligamentary Injection on Post-Endodontic Pain in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Iranian Endodontic Journal*. Setembro 2016
16. Mokhtari F, Yazdi K, Mahabadi AM, Modaresi SJ, Hamzeheil Z. Effect of Premedication with Indomethacin and Ibuprofen on Postoperative Endodontic Pain: A Clinical Trial. *Iran Endod J*. 2016;11(1):57–62.
17. Praveen R, Thakur S, Kirthiga M. Comparative Evaluation of Premedication with Ketorolac and Prednisolone on Postendodontic Pain: A Double-blind Randomized Controlled Trial. *J Endod*. Mayo 2017;43(5):667–73.
18. Elkhadem A, Ezzat K, Ramadan M, AbdelGhaffar S, Khamis D, Hassan A, et al. The effect of preoperative oral administration of prednisolone on postoperative pain in patients with symptomatic irreversible pulpitis: a single-centre randomized controlled trial. *Int Endod J*. Abril 2018;51:e189–96.
19. Aksoy F, Ege B. 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*. Fevereiro 2020;53(2):176–85.
20. Al-Rawhani AH, Gawdat SI, Wanees Amin SA. Effect of Diclofenac Potassium Premedication on Postendodontic Pain in Mandibular Molars with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Trial. *Journal of Endodontics*. Agosto 2020;46(8):1023–31.
21. Hegde V, Shanmugasundaram S, Shaikh S, Kulkarni V, Suresh N, Setzer FC, et al. Effect of Preoperative Oral Steroids in Comparison to Anti-inflammatory on Anesthetic Success of Inferior Alveolar Nerve Block in Mandibular Molars with Symptomatic Irreversible Pulpitis—A Double-blinded Randomized Clinical Trial. *Journal of Endodontics*. Abril 2023;49(4):354–61.
22. Williams DM. Clinical Pharmacology of Corticosteroids. *Respir Care*. Juno 2018;63(6):655–70.