

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**COMPARAÇÃO ENTRE DUAS ASSOCIAÇÕES DE ANALGÉSICOS NÃO  
OPIOIDES E OPIOIDES NO CONTROLE DA DOR DO ABSCESSO  
DENTOALVEOLAR AGUDO EM EVOLUÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO**

**Manuela Favarin Santini**

Porto Alegre

2015

MANUELA FAVARIN SANTINI

**COMPARAÇÃO ENTRE DUAS ASSOCIAÇÕES DE ANALGÉSICOS NÃO  
OPIOIDES E OPIOIDES NO CONTROLE DA DOR DO ABSCESSO  
DENTOALVEOLAR AGUDO EM EVOLUÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO  
RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Odontologia da Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul, como  
requisito final para a obtenção do título de  
Doutor em Odontologia, área de  
concentração Clínica Odontológica, ênfase  
em Endodontia.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Reis Só

Linha de pesquisa: Biomateriais e  
Técnicas Terapêuticas em Odontologia

Porto Alegre

2015

### CIP - Catalogação na Publicação

Favarin Santini, Manuela

Comparação entre duas associações de analgésicos não opioides e opioides no controle da dor do abscesso dentoalveolar agudo em evolução: um ensaio clínico randomizado / Manuela Favarin Santini. -- 2015.

87 f.

Orientador: Marcus Vinícius Reis Só.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Endodontia. 2. Controle de dor. 3. Abscesso Periapical. 4. Revisão Sistemática. 5. Ensaio Clínico Randomizado. I. Vinícius Reis Só, Marcus, orient. II. Título.

Dedico este trabalho,

**Aos meus pais**

**Elio e Jussara**, pela dedicação e amor incondicionais, sempre acompanhando de perto minha caminhada e me proporcionando condições para seguir em frente. Vocês são a razão de todo o meu esforço e comprometimento.

**À minha irmã**

**Renata**, pelo amor, apoio e estímulo constantes.

**Ao meu namorado**

**Diogo**, pela compreensão da minha ausência, pelo carinho, paciência e apoio incondicional.

## AGRADECIMENTOS

À **Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela concessão da bolsa de Doutorado para realização deste trabalho.

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)**, pela oportunidade profissional por meio da pós-graduação.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia**, representado pelo coordenador **Manoel Sant'Ana Filho**, e os professores responsáveis pela minha formação, **Alex Nogueira Haas, Cassiano Kuchenbecker Rösing, Claides Abegg, Fabrício Mezzomo Collares, Fernando Neves Hugo, Juliana Balbinot Hilgert, Patrícia Weidlich, Rodrigo Alex Arthur, Roger Keller Celeste**.

Ao meu querido orientador, **Prof. Dr. Marcus Vinícius Reis Só**, a quem tenho total respeito e admiração. Obrigada pelo carinho e paciência durante esses três anos. Obrigada por me acolher tão carinhosa e calorosamente na UFRGS e junto aos seus familiares.

A quem eu deveria chamar de co-orientadora, **Prof. Dr<sup>a</sup>. Maria Beatriz Cardoso Ferreira**, cujo apoio foi fundamental para a realização desta tese, pela disposição, competência e carinho dispensados a mim.

À equipe de professores de Endodontia da UFRGS, **Prof. Dr. Regis Burmeister dos Santos, Prof. Dr. João Ferlini Filho, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Fabiana Soares Grecca, Prof. Dr. Augusto Bodanezi, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Patrícia Kopper Móra, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Simone Bonato Luisi, Prof. Dr. Francisco Montagner e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Renata Graziotin**, pela carinhosa acolhida, ensinamentos e amistosa convivência.

Ao colega e grande amigo, **Ricardo Abreu da Rosa**, que foi meu braço direito nesta empreitada. Desde o início dividimos as angústias e os momentos de descontração, sempre com muita amizade e bom humor.

Aos pós-graduandos orientados pelo professor Só, **Aline Justo e Márcia Helena Wagner**, pela amizade e carinho.

Às colegas de pós-graduação, amigas amadas, **Angela Longo, Flávia Baldasso, Karen Barea de Paula, Letícia Mestieri, Ludmila Moraes e Pauline Lang**, que foram muito especiais nesse momento da minha vida. Foram companheiras, conselheiras, sempre me amparando quando mais precisei. Nossa amizade não acabará com esta defesa.

Aos demais colegas de pós-graduação, **Carolina Hoppe, Daiana Elisabeth Böttcher, Gabriela Blattes, Ivana Zaccara, Israel Carlotto e Natália Leonardo**, pelo carinho e pelas conversas descontraídas no laboratório de Endodontia.

Aos alunos de Iniciação Científica, **Alexander Jardine, Carolina Centenaro, Karen Heiden, Juliana Suman, Lilian Tietz, Pedro Duarte, Raíssa Ventura**, pelo auxílio nos trabalhos e pela parceria em congressos e confraternizações.

À secretária da Endodontia da Faculdade de Odontologia da UFRGS, **Andréia Dill**, pela dedicação incansável e pelo carinho com que me recebeu. Vou sentir saudade da tua companhia. Que Deus abençoe a ti e a tua família.

A professora de Farmacologia do Centro Universitário Metodista, Profª Drª **Maria Isabel Fisher**, que se disponibilizou a ajudar, sendo responsável pela realização da transformação dos medicamentos testados.

A toda a minha **família**, em especial a minha avó **Corintha Favarin**, que nos deixou em 2013, sempre incentivando os meus estudos e aplaudindo as minhas conquistas. Saudades do convívio caloroso, dos almoços de domingo.

A todos os **pacientes** que aceitaram participar desta pesquisa, que desde 2013 colaboraram voluntariamente para construção do conhecimento.

A todos que direta, ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho,

Muito obrigada!

## RESUMO

SANTINI, Manuela Favarin. **Comparação entre duas associações de analgésicos não opioides e opioides no controle da dor do Abscesso Dentoalveolar Agudo em evolução**: um ensaio clínico randomizado. 2015. 87 f. Tese de Doutorado – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

**Objetivos:** Avaliar o manejo da dor em Endodontia por meio de dois estudos: Artigo 1 – um ensaio clínico randomizado comparando a eficácia analgésica de duas associações de opioide e não opioide no controle da dor do Abscesso Dentoalveolar Agudo (ADA) em evolução; Artigo 2 – uma revisão sistemática investigando a eficácia e segurança de terapia sistêmica para o tratamento da dor de origem endodôntica. **Métodos:** No Artigo 1, foram incluídos 24 pacientes que procuraram atendimento em serviço odontológico universitário do sul do Brasil. Após o atendimento de urgência, os pacientes foram alocados em dois grupos: Co/Pa – prescrição da associação de codeína (30 mg) e paracetamol (500 mg), por via oral, a cada 4 h, por 3 dias; Tr/Pa - prescrição da associação de cloridrato de tramadol (37,5 mg) e paracetamol (500 mg), na mesma posologia do grupo anterior. Os escores de dor foram registrados pelo próprio paciente, nos tempos 6, 12, 24, 48 e 72 h após o atendimento, em diário específico de evolução da dor, por meio da Escala Analógica Visual (EAV). No Artigo 2, foi realizada uma revisão sistemática, por meio de buscas conduzidas nas bases de dados: MEDLINE, registro de ensaios clínicos da Cochrane Library, LILACS, SciELO, banco de teses/dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e referências dos artigos encontrados. Para serem incluídos, os artigos deveriam ser ensaios clínicos randomizados (ECRs), controlados e cegos, ou revisões sistemáticas com ou sem metanálise. Deveriam ter um dos braços de terapia constituído por analgésico ou anti-inflamatório, administrado por via oral, para controle da dor moderada a intensa, de origem endodôntica, mensurada por meio da Escala Analógica Visual, em adultos. Foram coletados dados referentes às características da amostra, escores de dor pré-tratamento, características dos grupos em comparação, aspectos de qualidade metodológica, frequência de uso de analgésico adicional e a frequência de eventos adversos. Foram realizadas análises descritiva e inferencial. **Resultados:** No Artigo 1, em ambos os grupos, houve redução dos escores de dor ao longo do tempo. No grupo Co/Pa, houve redução significativa dos escores em 12, 24, 48 e 72 horas, em comparação com aos iniciais ( $P < 0,05$ ). Os escores em 48 e 72 horas foram menores, em relação aos iniciais e aos escores das 6 horas ( $P < 0,05$ ). No grupo Tr/Pa, houve redução dos escores de todos os tempos experimentais, em relação aos iniciais ( $P < 0,05$ ). Para todos os intervalos de tempo analisados, os grupos não foram diferentes entre si ( $P > 0,05$ ). Ambos os tratamentos foram eficazes no controle da dor provocada pelo ADA em evolução. Porém, a associação Tr/Pa apresentou-se menos segura. No Artigo 2, de um total de 431 referências, 419 resumos foram analisados e 14 artigos foram lidos na íntegra. Após a exclusão de 5 artigos, 9 ensaios clínicos preencheram os critérios de inclusão. Os estudos compararam paracetamol, AINE (ibuprofeno, flurbiprofeno, cetorolaco de trometamina, etodolaco, tenoxicam), prednisolona, tramadol e associações analgésicas no tratamento da dor endodôntica moderada a intensa. Foi observado que os medicamentos foram administrados antes ou após a intervenção

endodôntica. Em 8 estudos, o grupo controle foi placebo e 8 estudos utilizaram o esquema de dose única para avaliar o controle da dor. Em todos os ensaios clínicos, o desfecho primário analisado foi a redução dos escores de dor e os desfechos secundários, uso de medicamento adicional e ocorrência de reações adversas. Foi possível estabelecer uma relação significativa entre uso de analgésico adicional e diagnóstico periapical. Quando a administração ocorreu antes do procedimento endodôntico, não foi observada a ocorrência de eventos adversos. Quando a administração ocorreu após o procedimento, foram relatadas reações adversas em dois dos três estudos incluídos na análise. **Conclusão:** O Artigo 1 sugere que, em função de eficácia analgésica e segurança, a associação codeína/paracetamol seja mais efetiva para o controle da dor aguda de moderada a intensa, no tratamento da ADA em evolução. O Artigo 2 aponta carência de ECRs em Endodontia, que utilizem um mesmo padrão metodológico, para definição de um protocolo de tratamento sistêmico na dor de origem endodôntica.

**Palavras-chave:** Abscesso Periapical. Acetaminofen. Analgesia. Codeína. Endodontia. Ensaio clínico controlado aleatório. Escala visual analógica. Tramadol. Revisão.



## ABSTRACT

SANTINI, Manuela Favarin. **Comparison among two opioids and non-opioid associations in the pain control of Acute Dentoalveolar Abscess:** a randomized clinical trial. 2015. 87 p. Doctor Thesis – Faculty of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

**Aim:** To evaluate the management of pain in Endodontics by two studies: Article 1 - a randomized clinical trial comparing the analgesic efficacy of two opioids and non-opioid associations in the pain control of Acute Dentoalveolar Abscess (ADA); Article 2 - a systematic review investigating the efficacy and safety of analgesic therapy in the management endodontic pain. **Methodology:** The Article 1 included 24 patients that looked for emergency treatment in a university dental clinic. These patients were divided into two groups: Co / Pa - prescription of codeine (30 mg) + acetaminophen (500 mg) oral, every 4 h, during 3 days; Tr / Ac - prescription of tramadol hydrochloride (37.5 mg) + acetaminophen (500 mg) as the previous group. Pain scores were recorded by the patient at 6, 12, 24, 48, and 72 h after treatment, in a pain diary, using the Visual Analogue Scale (VAS). The Article 2 was conducted in electronic databases, gray literature, and references of retrieved articles to analyze randomized clinical trials or systematic reviews with or without meta-analysis. One arms of the therapy should have comprised an anti-inflammatory or analgesic drugs, orally administered by adults, in order to control moderate to severe pain, measured by Visual Analogue Scale, cause by endodontic problems . Data were collected regarding the characteristics of the sample, scores of pretreatment pain, characteristics of compared groups, methodological quality aspects, additional analgesic use, and frequency of adverse events. Descriptive and inferential analyzes were performed. **Results:** In Article 1, in both groups there was a reduction in the pain scores over time. For Co/Ac group, it was found a significant reduction in the scores at 12, 24, 48, and 72 hours after treatment ( $P < 0.05$ ). The scores at 48 and 72 hours were lower, compared to immediate treatment and scores at 6 hours after treatment ( $P < 0.05$ ). In the Tr/ Ac group, the scores decreased as the time is increasing ( $P < 0.05$ ). For all time intervals tested, the groups were not significantly different ( $P > 0.05$ ). Both treatments were effective in controlling pain caused by ADA. The association Tr/ Ac presented itself less secure. In Article 2, a total of 431 references and 419 abstracts were reviewed, then only 14 articles were read in full. From these articles it was excluded 5 and 9 trials met the inclusion criteria. These studies compared acetaminophen, NSAIDs (ibuprofen, flurbiprofen, ketorolac tromethamine, etodolac, and tenoxicam), prednisolone, and analgesic tramadol associations for treating moderate to severe endodontic pain. It was observed that drugs were administered before or after endodontic therapy. In 8 studies, the control group was placebo and 8 studies used single dose regimen to assess pain control. In all clinical trials, the primary outcome analyzed was the reduction of scores in pain and secondary outcomes were the utilization of additional medication and adverse reactions. It was possible to establish a significant relationship between use of additional analgesics and periapical diagnosis. When the administration occurred before the endodontic procedure no adverse events were observed. When it was administered after the procedure, adverse reactions were reported in 2 of 3 trials

included in the analysis. **Conclusion:** The Article 1 suggests that, considering analgesic efficacy and safety function, the association codeine/ acetaminophen is more effective for the control moderate to severe pain, at the treatment of ADA in evolution. The Article 2 found that there is a lack of RCTs in Endodontics using the same methodological standard to define a systemic treatment protocol of endodontic pain.

**Keywords:** Acetaminofen. Analgesia. Codeine. Endodontics. Periapical abscess. Randomizes controlled trial. Review. Tramadol. Visual analog scale.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% Porcentagem

ADA Abscesso dentoalveolar agudo

AINE Anti-inflamatório não esteroide

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATP Adenosina Trifosfato

COX – 1 Cicloxigenase 1

COX – 2 Cicloxigenase 2

*CONSORT Consolidated Standards of Reporting Trials*

ECR Ensaio Clínico Randomizado

g Grama

GI Gastrintestinal

H<sup>+</sup> Íon hidrogênio

ICMS Imposto sobre Operações relativas à Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços de Transporte Interestadual e Intermunicipal e de Comunicação

K<sup>+</sup> Íon potássio

*MESH Medical Subject Headings*

mg Miligrama

mm Milímetro

*NNT Number Needed to Treat*

PMC Preço Máximo Consumidor

RAM Reações Adversas a Medicamento

SNC Sistema Nervoso Central

## **LISTA DE ANEXOS**

**ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

**ANEXO B – FICHA COM OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DA AMOSTRA**

**ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**ANEXO D – PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO**

**ANEXO E - DIÁRIO DE EVOLUÇÃO DE DOR**

**ANEXO F - ESCORES DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE SEGUNDO (JADAD et al. 1996)**

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
2.1 Fisiologia da Dor .....	15
2.2 Abscesso Dentoalveolar Agudo (ADA).....	16
2.3 Avaliação da dor.....	17
2.4 Controle da dor em Odontologia x ECRs .....	19
2.5 Reações adversas ao uso de medicamentos.....	22
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>25</b>
3.1 Objetivo geral .....	25
3.2 Objetivos específicos .....	25
<b>4 ARTIGOS CIENTÍFICOS.....</b>	<b>26</b>
Artigo 1 - Santini MF, Rosa RA, Ferreira MBC, Fischer MI, Só MVR. Comparação entre duas associações de analgésicos não opioides e opioides no controle da dor do Abscesso Dentoalveolar Agudo em evolução: um ensaio clínico randomizado. (Formatado de acordo com as normas do periódico <i>Journal of Endodontics</i> ).....	26
Artigo 2 - Santini MF, Rosa RA, Ferreira MBC, Só MVR. Medicamentos utilizados na prevenção e tratamento da dor pós-operatória em Endodontia: uma revisão sistemática. (Formatado de acordo com as normas do periódico <i>Journal of Endodontics</i> ). .....	45
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>67</b>
<b>6 CONCLUSÕES .....</b>	<b>72</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>73</b>
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	79
ANEXO B – FICHA COM OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DA AMOSTRA .....	81
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	82
ANEXO D – PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO .....	85
ANEXO E - DIÁRIO DE EVOLUÇÃO DE DOR .....	87
ANEXO F - ESCORES DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE (JADAD et al. 1996) .....	88

## 1 INTRODUÇÃO

A principal causa da busca por atendimento de urgência em Odontologia é a dor gerada pela progressão da doença cárie e suas sequelas. Quando um indivíduo está sentindo dor, ele poderá apresentar um comportamento alterado e esse sintoma poderá interferir nas suas atividades diárias (NARDI et al., 2009).

As urgências endodônticas são causadas por comprometimento pulpar (pulpopatias) e comprometimento do periodonto apical (periapicopatias). As pulpopatias sintomáticas são representadas pela hiperemia e pulpíte e as periapicopatias sintomáticas, pela periodontite apical aguda (traumática ou infecciosa), abscesso dentoalveolar agudo (em fase inicial, em evolução e evoluído), condições inflamatórias agudas pós-operatórias (*flare-ups*) e o agudecimento de processos apicais crônicos (VIER-PELISSER; SÓ, 2007).

Dentre as patologias de origem endodôntica, o abscesso dentoalveolar agudo (ADA) é destaque por ser decorrente da necrose pulpar seguida pela chegada e colonização de microrganismos na cavidade pulpar, podendo levar a disseminação da infecção para além do forame apical. Tal fato acarretará o aparecimento de um processo inflamatório sediado nos tecidos periapicais, podendo oportunizar intensa sintomatologia dolorosa, durante o processo evolutivo da doença e mesmo após o atendimento de urgência (VIER-PELISSER; SÓ, 2007).

Para o tratamento do ADA em evolução, são realizadas medidas de ordem local e sistêmica. Com relação às medidas de ordem local, são recomendados o acesso à câmara pulpar, a neutralização do conteúdo séptico-tóxico do canal radicular, por meio do emprego de limas e hipoclorito de sódio em concentrações maiores e o desbridamento foraminal. Como medidas de ordem sistêmica, a prescrição de analgésicos está indicada e a de antibióticos pode estar indicada (VIER-PELISSER; SÓ, 2007).

Pacientes que apresentam dor pré-operatória intensa tendem a continuar sentindo dor após a intervenção endodôntica (MENKE et al., 2000;

GOPIKRISHNA; PARAMESWARAN, 2003). O tratamento endodôntico tende a eliminar a sintomatologia dolorosa. Entretanto, a manutenção ou o desencadeamento da resposta inflamatória nos tecidos periapicais levam o paciente a sentir dor e necessitar do uso de analgésicos.

Para o tratamento de dores moderadas a intensas, presente no ADA, é preconizado o uso oral da associação de um analgésico opioide (como codeína, propoxifeno ou tramadol) a um não opioide (como paracetamol ou ácido acetilsalicílico). Essa interação é racional, porque combina agentes com mecanismos e sítios de ação diferentes, induzindo analgesia para maior intensidade de dor do que a possível com cada agente isoladamente. Além disso, o risco de toxicidade é reduzido, já que não há necessidade do emprego de maiores doses de cada um deles na associação (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

A avaliação da eficácia analgésica dos medicamentos é feita por meio do relato do próprio paciente e da observação do desaparecimento das manifestações clínicas associadas à dor. Diferentemente do diagnóstico das alterações pulpares agudas, em que o caráter difuso ou irradiado da dor dificulta a identificação do dente, nas alterações agudas periapicais isso não acontece. A localização do dente envolvido em tal patologia é facilmente percebida pelo paciente. Se por um lado, o diagnóstico torna-se fácil de ser determinado, por outro, não se pode dizer o mesmo com relação ao tratamento, tendo o profissional dificuldades no controle da fase aguda. (VIERPELISSER, SÓ, 2007).

Assim, frente ao desafio no controle da dor em casos de ADA, principalmente na fase em evolução, bem como a grande quantidade de medicamentos sistêmicos existentes para o controle da dor em Endodontia, parece pertinente o estudo de fármacos analgésicos no controle da dor da patologia referida.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Segundo a *International Association for Pain Study* (IAPS), dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a um dano tecidual real ou potencial. Dor dentária é a dor orofacial mais comum (LIPTON; SHIP; LARACH-ROBINSON, 1993), sendo a dor pulpar e periapical as principais razões dos pacientes buscarem o atendimento odontológico (ESTRELA et al., 2011). Entre os modelos de dor utilizados para avaliação da eficácia analgésica de medicamentos estão a dor pós-operatória em cirurgia (AHMAD et al., 1997) e endodontia (SUTHERLAND, MATTHEWS, 2003).

### 2.1 Fisiologia da Dor

O componente fisiológico da dor é chamado nocicepção, que consiste dos processos de transdução, transmissão e modulação de sinais neurais gerados em resposta a um estímulo nocivo externo. De forma simplificada, pode ser considerado como uma cadeia de três-neurônios, com o neurônio de primeira ordem originado na periferia e projetando-se para a medula espinhal. O neurônio de segunda ordem ascende pela medula espinhal e o neurônio de terceira ordem projeta-se para o córtex cerebral (TEIXEIRA, 2009).

O primeiro processo da nocicepção é a decodificação de sensações mecânica, térmica e química em impulsos elétricos por terminações nervosas especializadas denominadas nociceptores. Os nociceptores são terminações nervosas livres dos neurônios de primeira ordem, cuja função é preservar a homeostasia tecidual, assinalando uma injúria potencial ou real. Os neurônios de primeira ordem são classificados segundo seu diâmetro, presença da bainha de mielina e velocidade de condução (TEIXEIRA, 2009).

As fibras A-delta apresentam maior diâmetro e, por serem mielinizadas, conduzem a informação de maneira rápida (aproximadamente 30 m/s). As fibras C são estruturas mais delgadas e não mielinizadas, apresentando menor velocidade de condução (aproximadamente 2 m/s) (FIGDOR, 1994).



As fibras A-delta estão localizadas na periferia do tecido pulpar e, próximas ao corpo celular dos odontoblastos. São ativadas quando um movimento repentino do fluido nos túbulos dentinários (ação da broca, sondagem, ação das cerdas da escova de dente, líquidos gelados e etc.) estimula a terminação nervosa, resultando em dor aguda, de curta duração e bem localizada pelo paciente. (TROWBRIDGE, 1986; FIGDOR, 1994)

As fibras C são funcionalmente diferentes das fibras A-delta porque conduzem o estímulo de forma lenta, produzindo um desconforto difuso, prolongado e mal localizado. São ativadas por mediadores inflamatórios liberados durante o processo de inflamação da polpa e por estímulos quentes prolongados. Estas fibras também são resistentes a anóxia do tecido. Em condições que as fibras A-delta deixaram de responder devido à diminuição do fluxo sanguíneo e pobre oxigenação, as fibras-C mantem sua capacidade de sensibilização (TROWBRIDGE, 1986).

O impulso nervoso gerado pela sensibilização dos nociceptores são conduzidos até o Sistema Nervoso Central (SNC) por meio das fibras aferentes primárias. Ao atingirem o corno dorsal da medula, formam conexões diretas ou indiretas com outras populações de neurônios, fazendo o processamento da informação nociceptiva. No cérebro, a informação é identificada e se transforma em sensação de dor.

A reatividade emocional à dor corresponde à interpretação afetiva dessa sensação, de caráter individual, influenciada por estados ou traços psicológicos, experiências prévias, fatores culturais, sociais e ambientais. Esses fatores são capazes de filtrar, modular ou distorcer a sensação dolorosa, que é aproximadamente igual em todos os indivíduos que possuem as vias nervosas íntegras (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

## 2.2 Abscesso Dentoalveolar Agudo (ADA)

O abscesso dentoalveolar agudo é uma patologia decorrente da necrose pulpar seguida pela chegada e colonização de microrganismos na

cavidade pulpar, podendo levar a disseminação da infecção para além do forame apical. Tal fato acarretará o aparecimento de um processo infecto-inflamatório localizado nos tecidos periapicais, acarretando intensa sintomatologia dolorosa, durante o processo evolutivo da doença (VIER-PELISSER; SÓ, 2007).

As manifestações clínicas do ADA são dor espontânea, contínua, intensa, localizada, sensível à palpação e percussão e mobilidade dentária. O grau de tumefação é variável, dependendo da extensão, evolução e difusão do abscesso. Além do quadro algico, edema, febre, linfadenopatia e trismo podem estar presentes (ESTRELA E FIGUEIREDO, 1999).

Clinicamente, as fases do ADA dividem-se em inicial, em evolução e evoluída. Na fase inicial, a dor é intensa, localizada e pulsátil, a coleção purulenta encontra-se limitada ao ligamento periodontal apical e o paciente não apresenta inchaço intra ou extraoral. Já o abscesso em evolução é caracterizado pela presença de aumento de volume de consistência firme, aquecido, sem ponto de flutuação. Nesta fase, o exsudato purulento está buscando a sua exteriorização por via trans-óssea ou periodontal, o que explica o quadro de dor moderada a intensa informado pelo paciente. Na fase evoluída, o paciente apresenta regressão dos sintomas, e o aumento de volume difuso agora apresenta uma área definida, caracterizada pela concentração do pus, ou seja, com ponto de flutuação (LEONARDO E LIA, 2005).

Pacientes portadores de ADA devem ser informados que, dependendo do grau de evolução da doença, o alívio da sintomatologia não se dará de forma imediata, por meio de medidas de ordem local realizadas pelo profissional. Muitas vezes, a persistência da dor envolve um ciclo, que pode levar 24, 48, ou 72 horas para a involução do quadro clínico (VIER-PELISSER; SÓ, 2007).

### 2.3 Avaliação da dor

A avaliação de um paciente com dor é uma situação desafiadora para o profissional, tendo em vista a subjetividade presente nesse sintoma. Além do componente fisiológico, que é a sensação dolorosa propriamente dita, existe o componente emocional, que varia de um indivíduo para o outro. A interpretação afetiva é individual, ou seja, cada um atribui significados diferentes ao que está sentindo, resultante da interação de determinantes psíquicos, ambientais e socioculturais.

Se um paciente associa suas primeiras experiências no dentista com dor, isso pode afetar o seu comportamento em futuros atendimentos e levá-lo a negligenciar o tratamento. A intensidade e a qualidade da dor relatada pelo paciente são influenciadas por experiências passadas, ansiedade, medo, assim como o significado da situação em que a dor ocorreu (MELZACK; WALL, 1965).

Uma maneira de avaliar o grau da intensidade da dor é mensurando esse sintoma. A mensuração é o processo de atribuir escores ou categorias para definir o tipo e a quantidade de dor presente em um determinado momento (SEYMOUR, 1982). A informação obtida a partir dessa medida auxiliará o clínico a decidir qual o tratamento adequado.

As escalas de dor são a abordagem mais simples e mais frequentemente utilizadas para medir a dor (BREIVICK et al., 2008, GERBERSHAGEN et al., 2011). Porém, conferir significado aos escores atribuídos pelo paciente é desafiador. Primeiro, em função da dificuldade apresentada pelo paciente ao converter uma sensação complexa e subjetiva em um número ou categoria, especialmente quando a escala não é numérica. Em segundo lugar, a dificuldade apresentada por quem aplica a escala em interpretar o significado dos escores.

A categorização da intensidade de dor é feita em ausente, leve, moderada e intensa. Gerbershagen et al. (2011) determinaram que o escore limite entre dor leve e dor moderada a intensa, em pacientes submetidos a cirurgia maxilofacial ou trauma, é 4. Esse ponto de corte é importante para o cirurgião-dentista definir qual a abordagem medicamentosa mais adequada para cada intensidade de dor.

## 2.4 Controle da dor em Odontologia x ECRs

As medidas para tratar a dor instalada podem ser específicas (tratamento etiológico: uso de antimicrobianos e drenagem de abscesso) ou sintomáticas, que podem ser divididas em medicamentosas (anestésicas ou analgésicas) e não-medicamentosa (acupuntura e fisioterapia). Para o tratamento da dor leve à moderada, são utilizados os analgésicos não opioides que incluem paracetamol, ácido acetilsalicílico e ibuprofeno, este como representante dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) por apresentar menor potencial de efeitos adversos (HENRY et al. 1996).

A ação analgésica dos agentes não opioides é atribuída à inibição de cicloxigenase 2 (COX-2), enzima induzida pela reação inflamatória e responsável pela formação de prostaglandinas. Elas sensibilizam nociceptores à presença de outras substâncias algógenas (bradicinina, histamina, serotonina, H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e ATP), liberadas a partir de estímulos traumáticos ou lesivos. O bloqueio da síntese de prostaglandinas determina analgesia e reduz a resposta inflamatória (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

Tais medicamentos também atuam sobre a enzima cicloxigenase 1 (COX-1), a qual é expressa constitutivamente na maioria dos tecidos e é catalisadora da formação de prostaglandinas com funções homeostáticas, tais como proteção da mucosa gástrica, autorregulação do fluxo sanguíneo renal, ativação da agregação plaquetária e regulação da homeostase vascular. A inibição de COX-1, interferindo nessas funções, condiciona algumas das reações adversas desses fármacos (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

A fim de definir a correta terapia analgésica, é necessária a realização de ensaios clínicos randomizados (ECRs), comparando medicamentos e avaliando sua eficácia e segurança. A grande quantidade de publicações em cirurgia permite a realização de revisões sistemáticas e metanálises que auxiliam o profissional na escolha da melhor conduta para controle da dor e do

edema pós-operatórios. Porém, existem poucas revisões sistemáticas sobre controle da dor de origem endodôntica.

A maioria dos estudos avaliam a prevenção da dor pós-operatória por meio da administração pré-operatória de analgésicos (MENKE et al., 2000; GOPIKRISHNA; PARAMESWARAN, 2003; ATTAR et al., 2008; JALALZADEH et al., 2010, ARSLAN; TOPCUOGLU; ALADAG, 2011). A analgesia preemptiva bloqueia a ação da cicloxigenase, evitando os mecanismos responsáveis pelo surgimento da sensação dolorosa antes mesmo deles acontecerem (MENKE et al., 2000; GOPIKRISHNA; PARAMESWARAN, 2003).

Pelo fato dos sinais clínicos da inflamação como edema e disfunção serem bastante comuns após extração de terceiros molares, os AINEs estão indicados para o controle da dor. Conforme demonstrou o ECR de Bjørnsson, Haanaes e Skoglund (2003), no efeito sobre dor e edema, pós-extração, ibuprofeno (600 mg, a cada 6 horas, durante 3 dias) não foi significativamente diferente de paracetamol (1.000 mg, a cada 6 horas, durante 3 dias).

Os AINEs também são indicados para o controle da dor pós-operatória em Endodontia (SADEGHEIN; SHAHIDI; DEHPOUR, 1999; DOROSCHAK; BOWLES; HARGREAVES, 1999; MENKE et al., 2000; GIPIKRISHNA; PARAMESWARAN, 2003; MENHINICK et al., 2004; ATTAR et al., 2008; ARSLAN; TOPCUOGLU; ALADAG, 2011). Para o controle da dor após tratamento de urgência da periodontite apical aguda, a metanálise de Sutherland e Matthews (2003) revelou que a medicação prévia ao atendimento, utilizando AINEs, promoveu alívio da dor. No ECR de Sadeghein, Shahidi e Dehpour (1999), o AINE também foi mais efetivo no controle da dor dessa patologia quando comparado à associação codeína/ paracetamol.

Huber e Terezhalmay (2006) realizaram revisão sistemática de 18 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e controlados por placebo, realizados em pacientes com dor pós-extração de terceiro molar e verificaram que nenhum inibidor seletivo de COX-2 foi melhor analgésico do que o ibuprofeno (considerado como padrão-ouro para analgesia pós-operatória), embora tivesse maior duração de efeito após dose única.

Os ECRs sobre controle da dor após procedimentos endodônticos que comparam as duas classes de AINEs indicaram que, ora a dose única de ibuprofeno apresentou melhor eficácia (MENKE et al., 2000), ora não diferiu significativamente dos outros AINEs (GOPIKRISHNA; PARAMESWARAN, 2003; ARSLAN; TOPCUOGLU; ALADAG, 2011).

A literatura mostra que o paracetamol isolado, em doses maiores (1000 mg, a cada 6 horas), apresenta eficácia analgésica similar ao ibuprofeno (600 mg, a cada 6 horas) para a dor causada por exodontia (BARDEN et al., 2004). Porém, esse fármaco é comumente associado a opioides como codeína e tramadol com o objetivo de gerar melhor analgesia. A associação codeína/paracetamol é a mais empregada, por sua eficiência e segurança (TOMS et al., 2009). A partir de uma revisão sistemática incluindo 26 estudos que avaliaram a dor pós-operatória, Toms et al. (2009) concluíram que a codeína/paracetamol aumentou o período de analgesia em torno de 1 hora quando comparado ao uso isolado de cada fármaco. Doses maiores (codeína 60 mg + paracetamol 800-1000 mg) promoveram maior alívio da dor quando comparado a doses menores (codeína 30 mg + paracetamol 500 mg).

Muitos ECRs são realizados comparando codeína/paracetamol a outros medicamentos no controle da dor pós-exodontia. A associação (30/1.000 mg) apresentou os melhores resultados quando comparada ao uso isolado de codeína e paracetamol, conforme relatou a metanálise de Macleod et al. (2002). Diferentemente, o resultado da metanálise de Ahmad et al. (1997) indicou que doses específicas de AINEs (diflunisal 1.000 mg, flurbiprofeno 100 mg, ibuprofeno 400 mg e cetorolaco 10-20 mg) foram mais eficazes do que a associação de codeína (60 mg) e paracetamol (600-650 mg).

Também tem sido preconizada a associação de paracetamol e AINE para controle da dor dentária. Breivik, Barkvoll e Skovlund (1999) verificaram que a combinação de paracetamol/diclofenaco (1.000/100 mg) promoveu analgesia superior e mais prolongada, com menor frequência de reações adversas, quando comparada paracetamol/codeína (1.000/60 mg), em pacientes submetidos a extração. Além disso, a associação paracetamol/diclofenaco foi mais eficaz no controle da dor quando comparada ao uso

isolado dos fármacos. O controle da dor após os procedimentos endodônticos também foi realizada de maneira eficaz com paracetamol/ ibuprofeno. (MENHINICK et al., 2004; MEHRVARZ FAR et al., 2012). A cafeína (40 mg), associada a combinação paracetamol/ ibuprofeno no ECR de Mehrvarzfar et al. (2012), foi considerada um coadjuvante analgésico fraco (FERREIRA; HIDALGO; CAUMO, 2012).

Mais recentemente, tramadol isolado ou em associação tem sido o foco de pesquisas clínicas. Usado isoladamente, sua eficácia analgésica é similar a de AINEs como nimesulida e cetorolaco, quando utilizados pré-operatoriamente na extração de molares (DA COSTA-ARAÚJO et al., 2012; MISHRA; KHAN, 2012). Por meio de uma metanálise, Medve, Wang e Karim (2001) constataram que tramadol/ paracetamol (37,5/ 325 mg) promoveu maior alívio da dor do que o paracetamol e tramadol isoladamente. Comparando doses mais elevadas da mesma associação (75/ 650 mg), Fricke et al. (2002) constataram que a eficácia analgésica foi similar a hidrocodona/ paracetamol (10/ 650 mg), porém significativamente inferior à codeína/paracetamol/ibuprofeno (20/500/400 mg) no controle da dor pós-cirúrgica. Quando o tramadol (100 mg) foi administrado juntamente com o flurbiprofeno (50 mg) promoveu analgesia satisfatória para dor endodôntica (DOROSCHAK; BOWLES; HARGREAVES, 1999).

## 2.5 Reações adversas ao uso de medicamentos

Outro desfecho considerado nos ECRs é a ocorrência de reações adversas ao uso dos medicamentos (RAM). Isso porque, na prática clínica, sempre que o cirurgião-dentista prescreve ou recomenda algum fármaco, existe o risco da ocorrência de RAM (HEINECK, CAMARGO, FERREIRA, 2012). O estudo desse fator é importante porque sua ocorrência pode determinar sofrimento e piora da qualidade de vida e perda da confiança em quem prescreve.

Algumas reações são comuns a todos os analgésicos não opioides, mas há diferenças de frequência e intensidade (HEINECK, CAMARGO,

FERREIRA, 2012). Paracetamol é considerado seguro em doses terapêuticas. A hepatotoxicidade está relacionada à ingestão de dose única muito alta (10 a 15 g) e não existem evidências que o consumo de álcool predisponha a maior risco de lesão hepática, em doses terapêuticas. O Ibuprofeno é o representante dos AINEs que apresenta menor potencial de reações adversas (HENRY et al., 1996), não sendo diferente do paracetamol com relação à quantidade e o tipo de reação quando utilizado por 3 dias (BJØRNSSON; HAANAES; SKOGLUND, 2003).

A inibição da cicloxigenase constitutiva (COX-1) por AINEs convencionais acarreta algumas das reações adversas como gastropatia e nefropatia. O uso de flurbiprofeno determinou a ocorrência de indigestão em 25% dos pacientes (DOROSCHAK; BOWLES; HARGREAVES, 1999). O Ibuprofeno causou dor de cabeça, tontura e sonolência em 5% dos pacientes e 30% apresentaram náuseas e vômitos (MENHINICK et al., 2004).

Os analgésicos opioides apresentam um perfil de reações adversas bem definidas, incluindo tontura, náuseas e vômitos (DOROSCHAK; BOWLES; HARGREAVES, 1999; FRICKE et al., 2002; JUNG et al., 2004; FERREIRA; HIDALGO; CAUMO, 2012, MISHRA; KHAN, 2012). O uso isolado de tramadol está associado ao aumento da incidência de náuseas e vômito quando comparado a AINE (DA COSTA-ARAÚJO et al., 2012; ISIORDIA-ESPINOZA et al., 2014). O uso de associações de opioides/ paracetamol também foi associada a um aumento da incidência de náuseas, vômitos e tonturas (HUBER; TEREZHALMY, 2006).

A administração única de um analgésico frequentemente não está associada a reação adversa importante. Por esse motivo talvez, alguns estudos não observaram a ocorrência desses efeitos na amostra estudada (SADEGHEIN; SHAHIDI; DEHPOUR, 1999; JALALZADEH et al., 2010; ARSLAN; TOPCUOGLU; ALADAG, 2011).

Diante do que foi exposto, a presente tese foi conduzida com o intuito de avaliar eficácia e segurança de terapia sistêmica para o tratamento da dor de origem endodôntica. Assim, este trabalho é composto por dois artigos: um ECR realizado para comparar a eficácia analgésica de duas associações de



analgésicos não opioide e opioide para o controle da dor em casos de abscesso dentoalveolar agudo (ADA) em evolução; uma revisão sistemática para avaliar as evidências existentes sobre a eficácia da terapia analgésica no manejo da dor endodôntica.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

Avaliar eficácia e segurança de terapia sistêmica para o tratamento da dor de origem endodôntica por meio de duas metodologias: um ECR em pacientes com ADA, submetidos ao tratamento com duas associações de analgésicos não opioide e opioide; e uma revisão sistemática, incluindo ensaios clínicos randomizados que compararam medicamentos analgésicos entre si ou a placebo.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Comparar os escores registrados na EAV por pacientes tratados com a associação de paracetamol (500 mg) e codeína (30 mg) ou com a associação de cloridrato de tramadol (37,5 mg) e paracetamol (325 mg), em diferentes tempos (0, 6, 12, 24, 48 e 72 horas).
- Comparar a frequência de uso de analgésico adicional – paracetamol – nos dois grupos em estudo.
- Mensurar a frequência de reações adversas relatadas pelos pacientes dos dois grupos experimentais em estudo.
- Avaliar eficácia e segurança de terapia sistêmica para o tratamento da dor de origem endodôntica, por meio da revisão de ensaios clínicos randomizados que compararam medicamentos analgésicos entre si ou a placebo, em pacientes adultos.

#### 4 ARTIGOS CIENTÍFICOS

Artigo 1 - Santini MF, Rosa RA, Ferreira MBC, Fischer MI, Só MVR. Comparação entre duas associações de analgésicos não opioides e opioides no controle da dor do Abscesso Dentoalveolar Agudo em evolução: um ensaio clínico randomizado. (Formatado de acordo com as normas do periódico *Journal of Endodontics*).

## **Comparison between two opioids and non-opioid associations in the pain control of Acute Dentoalveolar Abscess: a randomized clinical trial.**

Santini MF<sup>†</sup>, Rosa RA<sup>†</sup>, Ferreira, MBC<sup>¥</sup>, Fisher MI<sup>§</sup>, Só MVR<sup>†</sup>

**Aim:** The aim of this study was to compare the analgesic efficacy of two analgesic opioid and non-opioid associations on acute dentoalveolar abscess (ADA). **Methodology:** This study included 24 patients that looked for emergency treatment in a university dental clinic. These patients were divided into two groups: Co / Pa - prescription of codeine (30 mg) + acetaminophen (500 mg) oral, every 4 h, during 3 days; Tr / Ac - prescription of tramadol hydrochloride (37.5 mg) + acetaminophen (500 mg) as the previous group. Pain scores were recorded by the patient at 6, 12, 24, 48, and 72 h after treatment, in a pain diary, using the Visual Analogue Scale (VAS). **Results:** In both groups there was a reduction in the pain scores over time. For Co/Ac group, it was found a significant reduction in the scores at 12, 24, 48, and 72 hours after treatment ( $P < 0.05$ ). The scores at 48 and 72 hours were lower, compared to immediate treatment and scores at 6 hours after treatment ( $P < 0.05$ ). In the Tr/ Ac group, the scores decreased as the time is increasing ( $P < 0.05$ ). For all time intervals tested, the groups were not significantly different ( $P > 0.05$ ). Both treatments were effective in controlling pain caused by ADA. The association Tr/ Ac presented itself less secure. **Conclusion:** This study suggests that, considering analgesic efficacy and safety function, the association codeine/ acetaminophen is more effective for the control moderate to severe pain, at the treatment of ADA in evolution.

(†) Department of Conservative Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil;

(¥) Department of Pharmacology Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil;

(§) School of Pharmacy, Methodist University Center, Porto Alegre Institute, Porto Alegre, Brazil.

(\*) Corresponding author, School of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; R. Ramiro Barcelos, 2492, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; CEP 90035. E-mail address: manusantini@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

Abscesso dentoalveolar agudo (ADA) é uma condição inflamatória caracterizada pela presença de coleção purulenta nos tecidos periapicais, resultante da disseminação da infecção do canal radicular. As manifestações clínicas se caracterizam por um quadro de dor intensa, levando à incapacitação do paciente em sua rotina diária.

Dependendo da magnitude da agressão, resistência do hospedeiro e continuidade do processo inflamatório, o ADA pode se apresentar em uma das três fases distintas: inicial, em evolução e evoluído. É importante identificar em qual delas o abscesso se encontra, para se instituir uma correta terapêutica (1).

Na fase inicial, o pus encontra-se limitado ao espaço do ligamento periodontal, permitindo que seja drenado via canal. Quando o ADA encontra-se em evolução, a coleção purulenta está intra-óssea, buscando exteriorização, por meio do rompimento do periósteo. Neste momento, ocorre expansão da cortical óssea (edema), e é a fase de maior intensidade dolorosa. Quando o pus rompe o periósteo e invade o espaço submucoso, tornando-se palpável, com características de flutuação. Ocorre, então, diminuição da dor. Assim, o ADA está evoluído, permitindo a realização da drenagem cirúrgica (2).

O tratamento do ADA envolve abordagem local e sistêmica. A abordagem local baseia-se em drenagem cirúrgica do pus e desbridamento dos canais radiculares. Já a abordagem sistêmica envolve o uso de analgésicos e antibióticos, com vistas à obtenção de um prognóstico favorável (2).

Para o tratamento sintomático da dor já instalada, como é o caso do ADA, a analgesia torna-se um desafio, pois já foram desencadeados os mecanismos envolvidos na sensibilidade dolorosa, intensificando a dor. É frequente o uso de AINE para o controle da dor, acompanhada de outros sinais inflamatórios, como na extração de terceiros molares. Ahmad et al. (3) observaram que doses terapêuticas de AINE foram mais eficazes do que a associação de paracetamol (600-650 mg) e codeína (60 mg). Porém, no controle da dor em processos infecciosos, o uso de AINE pode mascarar os

sinais clínicos da infecção e não permitir a delimitação do processo infeccioso. Nas situações de presença de infecção e dor com intensidade moderada a intensa, é indicado o uso oral de associações de opioide (como codeína ou tramadol) a analgésico não opioide (como paracetamol ou ácido acetilsalicílico).

A associação codeína/paracetamol é a mais empregada, por sua eficácia e segurança no manejo de dores agudas, moderadas a intensas (4, 5). Porém, a associação tramadol/paracetamol tem sido proposta como alternativa no controle da dor aguda (6). O uso isolado de tramadol tem se mostrado eficaz no tratamento de algumas situações de dores agudas e crônicas. Porém, os benefícios do seu uso na dor aguda de origem dentária ainda não estão bem definidos. Além disso, não há evidências de que um agente seja melhor que outro, nem de que a incidência de reações adversas seja diferente entre eles, para o mesmo nível de analgesia.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é comparar a eficácia de duas associações de analgésicos opioide e não opioide no alívio da dor de pacientes com ADA em evolução, atendidos em serviço universitário do sul do Brasil.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Foi realizado ensaio clínico randomizado (ECR), duplo-cego, controlado por codeína/ paracetamol. A amostra foi composta por pacientes que procuraram atendimento de urgência em serviço universitário do sul do Brasil, com diagnóstico de ADA em evolução. O diagnóstico foi estabelecido por meio de exames clínico e radiográfico. A caracterização dos sintomas do ADA foi feita por meio de manifestações subjetivas informadas pelo paciente.

O cálculo amostral baseou-se nos dados do estudo de Mehrvarzfar et al. (7) e estimou um mínimo de 24 pacientes. Durante o período de abril de 2013 a dezembro de 2014, 27 pacientes foram avaliados como possíveis participantes do estudo. Vinte e seis preencheram os critérios de inclusão e consentiram em participar do ensaio clínico.

O estudo foi aprovado por Comissão de Pesquisa da Faculdade de Odontologia e Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CAAE no. 12671913.1.0000.5347).

### *População*

Foram incluídos pacientes com idade superior a 18 anos e diagnóstico de ADA em evolução, com escore de dor maior que 40 mm, medidos em EAV (dor moderada a intensa) (8). Foram excluídos pacientes que fizeram uso de algum analgésico nas 4 horas anteriores à consulta, que relataram ser alérgicos aos fármacos utilizados no presente estudo, que apresentavam histórico de úlcera gástrica, doença hepática ou renal, diabetes *mellitus* não controlada ou epilepsia não controlada, além de pacientes grávidas ou lactantes.

### *Intervenção*

Todos os procedimentos realizados pelo cirurgião-dentista foram padronizados. A anestesia foi obtida com lidocaína 2%, com epinefrina 1:100.000. Sob isolamento absoluto (sempre que possível), foi realizada a abertura da câmara pulpar, seguida da neutralização do conteúdo séptico-tóxico com limas tipo K # 08, 10 ou 15 (Dentsply-Maillefer, Ballaigues, Switzerland) e hipoclorito de sódio a 2,5% (Farmácia Marcela, Porto Alegre, Brasil). Em seguida, o preparo cervical foi realizado com broca LA Axxess (Sybroendo, Orange, CA, USA). O desbridamento foraminal foi obtido com lima K #15, 20 ou 25, dependendo do diâmetro anatômico do forame, no limite foraminal, determinado pela utilização do localizador eletrônico (Apex D.S.P., SEPTODONT BRASIL LTDA, Barueri, SP). Após, os canais foram irrigados, secos com cones de papel, e um penso de algodão esterilizado e seco foi colocado na câmara pulpar. A cavidade coronária foi selada com ionômero de vidro (Ultrafil, DFL, Brasil).

Após concordar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, o paciente foi alocado em um dos seguintes grupos: Co/Pa, que recebeu 1 comprimido da associação de codeína, 30 mg, e paracetamol, 500 mg, em esquema de uso oral, em doses fixas, a cada 4 h, por 3 dias; Tr/Pa, que recebeu 1 comprimido da associação de tramadol, 37,5 mg, e paracetamol, 325

mg, em esquema de uso oral, em doses fixas, a cada 4 h, por 3 dias. As instruções sobre como realizar o registro de dor na escala foram, então, ensinadas ao paciente.

A primeira dose do analgésico foi ingerida ao final da consulta e supervisionada por um assistente. O diário de evolução da dor, contendo a EAV, e uma embalagem selada, com os comprimidos, foram entregues ao paciente. Juntamente com a associação analgésica em estudo, foi fornecida a prescrição de medicamento adicional, para os casos em que, eventualmente, não ocorresse alívio da dor. Nessa situação, foi prescrito paracetamol, na dose de 500 mg, para uso a cada 4 horas, em esquema de demanda ("se necessário").

No quarto dia após a primeira consulta, o paciente retornou para a entrega do diário de evolução da dor. A fim de conferir a adesão ou não ao tratamento, de forma indireta, foi solicitado que o paciente retornasse o frasco do medicamento. Os valores numéricos obtidos em cada intervalo de tempo (0, 6, 12, 24, 48 e 72 h), para cada paciente, foram registrados.

#### *Randomização e cegamento*

A randomização dos tratamentos para a alocação dos pacientes nos grupos experimentais foi realizada por meio do emprego de tabela de números aleatórios, gerada por *software* específico (*Random Allocation Software*®). O mascaramento do operador e do paciente foi garantido por meio da inclusão dos medicamentos em cápsulas idênticas, por profissional não envolvido no manejo dos pacientes. Estas cápsulas foram acomodadas em frascos brancos, devidamente lacrados, numerados sequencialmente de 1 a 24, e as informações quanto a sua administração foram informadas no rótulo. A confecção da tabela, com a ordem aleatória de tratamentos, e a confecção dos pacotes numerados, contendo o medicamento, foram realizadas por um assistente que não participou da coleta de dados e tratamento.

#### *Desfechos em análise*

Como desfecho primário, foram avaliados os escores de dor, por meio da EAV. Como desfechos secundários, foram consideradas a frequência de



uso de analgésico adicional e a frequência de reações adversas, eventualmente descritas pelos pacientes.

### *Análise dos dados*

Foi realizada estatística descritiva, com apresentação dos dados como frequências absoluta e relativa, mediana e percentis 25 e 75.

O teste “t” de *Student* para amostras independentes foi utilizado para verificar diferença entre a média de idade em cada grupo. O teste Qui-quadrado foi utilizado para verificar diferença entre os grupos com relação ao gênero, dente acometido, prescrição de antibiótico e frequência de reações adversas. A diferença entre as médias dos escores de dor inicial foi obtida com o teste U de Mann-Whitney.

De acordo com o teste de normalidade Shapiro-Wilk, os dados apresentaram distribuição não normal. Sendo assim, para comparação dos dois grupos, em um mesmo intervalo de tempo, foi aplicado teste *U* de Mann-Whitney. Para comparação dos resultados obtidos ao longo do tempo, em um mesmo grupo, foi utilizado teste de Friedman, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Friedman, quando necessário. Foram consideradas significativas diferenças com  $P \leq 0,05$ .

Os dados foram avaliados pelo protocolo e sob a perspectiva de intenção de tratar.

## **RESULTADOS**

Dos 26 pacientes que foram incluídos no estudo, três do grupo Co/Pa e um paciente do grupo Tr/Pa não retornaram o diário de evolução da dor e foram excluídos da pesquisa. Dois pacientes do grupo Tr/Pa apresentaram piora no quadro clínico e procuraram atendimento em outro local, não preenchendo o diário de dor. Dois pacientes do grupo Tr/Pa abandonaram o tratamento em função da ocorrência de reações adversas e foram excluídos da análise dos escores de dor (Tabela 2). O número de pacientes em cada grupo, considerando as perdas e as exclusões, está representado na figura 1. Quatro pacientes de cada grupo fizeram uso de medicamento adicional.

Devido à dificuldade de drenagem e à presença de manifestações sistêmicas, como febre, linfadenopatia, trismo e edema, foram prescritas 21 cápsulas de amoxicilina, na dose de 500 mg, administradas por via oral, a cada 8 horas, durante 7 dias. Cinquenta por cento dos pacientes do grupo Co/Pa e 70% do grupo Tr/Pa receberam prescrição de antibiótico.

Não houve diferença significativa com relação a gênero ( $P=0,682$ ), idade ( $P=0,350$ ), tipo de dente acometido ( $P=0,370$ ), prescrição de antibiótico ( $P=0,239$ ) e escore de dor inicial ( $P=0,760$ ). A tabela 1 sumariza as características iniciais dos dois grupos.

Em ambos os grupos, houve redução dos escores de dor ao longo do tempo. No grupo Co/Pa, houve redução significativa dos escores em 12, 24, 48 e 72 horas, em relação aos valores iniciais ( $P<0,05$ ). Os escores em 48 e 72 horas foram menores, em relação aos iniciais e aos escores das 6 horas ( $P<0,05$ ). No grupo Tr/Pa, houve redução dos escores em todos os tempos experimentais, em relação aos valores iniciais ( $P<0,05$ ). A mediana e os percentis 25 e 75 dos escores de dor, em cada intervalo de tempo, são apresentados na tabela 2 e na figura 2.

Quarenta por cento dos pacientes em cada grupo fizeram uso de medicamento adicional. Média de 1,5 e 1,6 comprimidos por paciente foi utilizado no grupo Co/Pa e Tr/Pa, respectivamente.

Não houve diferença entre os grupos com relação à frequência de reações adversas ( $P>0,05$ ). Oito pacientes (80%) em cada do grupo apresentaram pelo menos uma reação adversa, incluindo tontura, sonolência, náusea, dor de cabeça, vômito, além de outras (tabela 3). Porém, no grupo Tr/Pa, dois pacientes desistiram do tratamento, em função dessas reações serem muito intensas, dificultando a realização das atividades diárias.

## **DISCUSSÃO**

No presente estudo, observou-se que o uso da associação de codeína e paracetamol, para tratamento de dor moderada a intensa, após procedimento endodôntico em ADA, foi mais efetivo, em comparação com o uso da associação de tramadol e paracetamol.

O uso de associações analgésicas melhoram a eficácia e a segurança, em comparação com aquelas obtidas com o uso isolado de cada agente, e são indicadas para controle de dor moderada a intensa (4). Ensaios clínicos têm demonstrado que a combinação de analgésicos com diferentes mecanismos de ação pode proporcionar maior alívio de dor, quando comparada ao uso isolado de cada fármaco (7, 9-12). Em metanálise que utilizou exodontia de terceiro molar como modelo de dor (13), a associação de tramadol/paracetamol (75/650 mg) gerou alívio de dor superior a cada componente isoladamente e ao placebo. Utilizando esse mesmo modelo, em ECR (11), verificou-se que a intensidade média de dor em 12 horas foi significativamente menor em pacientes que receberam a associação codeína/paracetamol (30/1.000 mg), em comparação àquela relatada por pacientes que receberam paracetamol isolado.

No presente estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre as associações avaliadas, quanto ao alívio da dor ao longo de 72 horas. Tanto no grupo Co/Pa, como no Tr/Pa, houve redução dos escores de dor ao longo do tempo. Não existem na literatura odontológica ensaios clínicos que comparem, entre si, as associações aqui investigadas. Porém, outros opioides, como hidrocodona, associados a paracetamol, foram comparados a tramadol/paracetamol (14) e codeína/paracetamol (9). Observou-se que hidrocodona/ paracetamol apresentou analgesia significativamente superior a associação codeína/ paracetamol (30/ 300 mg) (9) mas foi similar a tramadol/ paracetamol (75/ 650 mg) (14). Já na literatura médica, Smith et al. (15) avaliaram os efeitos de tramadol/paracetamol (37,5/325 mg) e codeína/paracetamol (30/300 mg) no controle da dor, após cirurgias ortopédica e abdominal, em ECR controlado por placebo. Assim como no presente estudo, os grupos tratados com as associações não foram diferentes entre si.

A frequência de uso de medicamento adicional também não foi fator discriminante entre os grupos. Em ambos os grupos, quatro pacientes (40%) utilizaram paracetamol, 500 mg. Estudos têm mensurado esse desfecho, como mais uma maneira de avaliar a eficácia analgésica. Da Costa-Araújo et al. (16) não observaram diferença estatística na frequência do uso de medicamento adicional entre os grupos nimesulida e tramadol. No estudo de Jung et al. (17), apenas os pacientes do grupo tramadol/paracetamol fizeram uso de medicamento adicional (3%), em comparando com os que receberam codeína/paracetamol/ibuprofeno. Informações similares não foram encontradas na literatura endodôntica.

No presente estudo, ambos os grupos foram similares quanto à frequência de reações adversas, sendo este resultado consistente com o estudo de Smith et al. (15). Porém, no nosso trabalho, abandono de tratamento foi observado apenas no grupo Tr/Pa. Neste, dois pacientes (20%) não toleraram os efeitos indesejáveis e dois pacientes (20%) buscaram outro serviço de saúde, por ineficácia terapêutica. Sob esse aspecto, a associação Co/Pa se mostrou mais efetiva, ou seja, apresentou eficácia e segurança aceitável.

A maioria dos ensaios clínicos que avalia o controle da dor de origem endodôntica utiliza o esquema de dose oral única do medicamento (7, 12, 18-23). Isto permite uma avaliação mais pontual da eficácia analgésica como desfecho principal e restringe a avaliação da ocorrência de reações adversas a um limitado período de tempo. Diferentemente do observado na literatura em geral, no presente estudo, as associações foram prescritas em doses fixas, a cada 4 horas, durante 3 dias. Isto permitiu avaliar a eficácia analgésica e a frequência de reações adversas de uma maneira mais próxima à que acontece na rotina clínica, além de possibilitar a análise do comportamento de adesão ao tratamento.

Outro aspecto importante de ser salientado é a presença de falhas metodológicas em alguns estudos, incluindo aquelas relativas ao esquema de administração. Sadeghein et al. (18) observaram, por exemplo, que cetorolaco (10 mg) foi mais efetivo, no controle da dor causada por periodontite apical

aguda, do que a associação codeína/paracetamol (15/325 mg). A validade externa desse resultado é questionável, em função de que, para o tratamento da intensidade de dor determinada pelos autores (maior que 70 mm na EAV), as doses empregadas de codeína e paracetamol foram baixas, mesmo usadas em associação. No estudo de Menhinick et al. (12), o ibuprofeno (600 mg) não se mostrou diferente de placebo. Uma das possibilidades é a de que esta ausência de diferença se deva ao intervalo de administração, com término do efeito terapêutico do ibuprofeno no momento em que a avaliação da pesquisa foi feita – em 8 horas. Como a meia-vida desse fármaco é de 2 h, dependendo do peso corporal do paciente e do nível de dor, a eficácia não seria mais vista em 8 h, justificando a recomendação de administração a cada 6 horas, encontrada na literatura (24).

No presente estudo, limitações também podem ser levantadas, incluindo o pequeno tamanho amostral. A perda de 15% dos pacientes, por não retorno ao serviço, e o abandono de tratamento por outros 15% dos pacientes, por ineficácia ou ocorrência de reações adversas, reduziu a amostra estudada, limitando a análise dos dados. No entanto, mesmo assim, já se observaram diferenças entre os grupos.

Os resultados sugerem a eficácia das duas associações ao longo do tempo, para o controle da dor aguda moderada a intensa, no tratamento da ADA em evolução. Sugerem, também, que a associação tramadol/paracetamol é menos efetiva, determinando maior frequência de abandono de tratamento por ineficácia ou intolerância a efeitos adversos.

### **Declaração de conflito de interesses**

Os autores declaram a ausência de qualquer conflito de interesses relacionado a este estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Lopes HP. Pulp and periradicular pathology. In: Lopes HP, ed. *Endodontics: Biology and Technology*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Publishing; 2010:21-82.
2. Vier-Pelisser FV, SÓ MV. Pathology applied to Endodontics. In: SÓ MV, ed. *Endodontics - The interfaces in the context of Dentistry*. São Paulo: Santos Publishing; 2007:129-165.
3. Ahmad N, Grad HA, Haas DA, Aronson KJ, Jokovic A, Locker D. The efficacy of nonopioid analgesics for postoperative dental pain: A meta-analysis. *Anesth Prog* 1997;44:119-26.
4. Ferreira MBC, Hidalgo MPL, Caumo W. Non opioid analgesics. In: Wannamacher L, ed. *Clinical Pharmacology for dentists*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Publishing; 2012:214-30.
5. Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, 2009;9:CD001547.
6. Moore P. Pain management in dental practice: tramadol vs. codeine combinations. *J Am Dent Assoc* 1999;130:1075-9.
7. Mehrvarzfar P, Abbott PV, Saghiri MA et al. Effects of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial. *Int Endod J* 2012;45:76-82.
8. Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth* 2011;107:619-26.
9. Forbes JA, Bates JA, Edquist IA, et al. Evaluation of two opioid-acetaminophen combinations and placebo in postoperative oral surgery pain. *Pharmacotherapy* 1994;14:139-46.
10. Doroschak, A.M.; Bowles, W.R; Hargreaves, K.M. Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. *J Endod* 1999;25:660-63.
11. Macleod AG, Ashford B, Voltz M, Williams B, Cramond T, Gorta L, Simpson JM. Paracetamol versus paracetamol-codeine in the treatment of post-operative dental pain: a randomized, double-blind, prospective trial. *Aust Dent J* 2002;47:147-51.
12. Menhinick KA, Gutmann JL, Regan JD, Taylor SE, Buschang PH. The efficacy of pain control following nonsurgical root canal treatment using

ibuprofen or a combination of ibuprofen and acetaminophen in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int End J* 2004;37:531-41.

13. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth Prog* 2001;48:79-81.

14. Fricke JR Jr, Karim R, Jordan D, Rosenthal N. A double-blind, single-dose comparison of the analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets, hydrocodone/acetaminophen combination tablets, and placebo after oral surgery. *Clin Ther* 2002;24:953-68.

15. Smith AB, Ravikumar TS, Kamin M, Jordan D, Xiang J, Rosenthal N. Combination tramadol plus acetaminophen for postsurgical pain. *Am J Surg* 2004;187:521-7.

16. Da Costa-Araújo FA, de Santana-Santos T, de Morais HH, Laureano-Filho JR, de Oliveira-E-Silva ED, Vasconcellos RJ. Comparative analysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nime-sulide following third molar surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 2012;40:e346–9.4.

17. Jung YS, Kim DK, Kim MK et al. Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: a single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model. *Clin Ther* 2004;26:1037-45.

18. Sadeghein A, Shahidi N, Dehpour AR. A comparison of ketorolac tromethamine and acetaminophen codeine in the management of acute apical periodontitis. *J Endod* 1999;25:257-59.

19. Menke ER, Jackson CR, Bagby MD, Tracy TS. The effectiveness of prophylactic etodolac on postendodontic pain. *J Endod* 2000;26:712-5.

20. Gopikrishna V, Parameswaran A. Effectiveness of prophylactic use of rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. *J Endod* 2003;29:62-4.

21. Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS, McClanahan SB. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endod* 2008;34:652-5.

22. Jalalzadeh SM, Mamavi A, Shahriari S, Santos FA, Pochapski MT. Effect of pretreatment prednisolone on postendodontic pain: a double-blind parallel-randomized clinical trial. *J Endod* 2010;36:978-81.

23. Arslan H, Topcuoglu HS, Aladag H. Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial. *J Oral Sci* 2011;53:157-61.

24. Derry CJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009;3:CD001548.



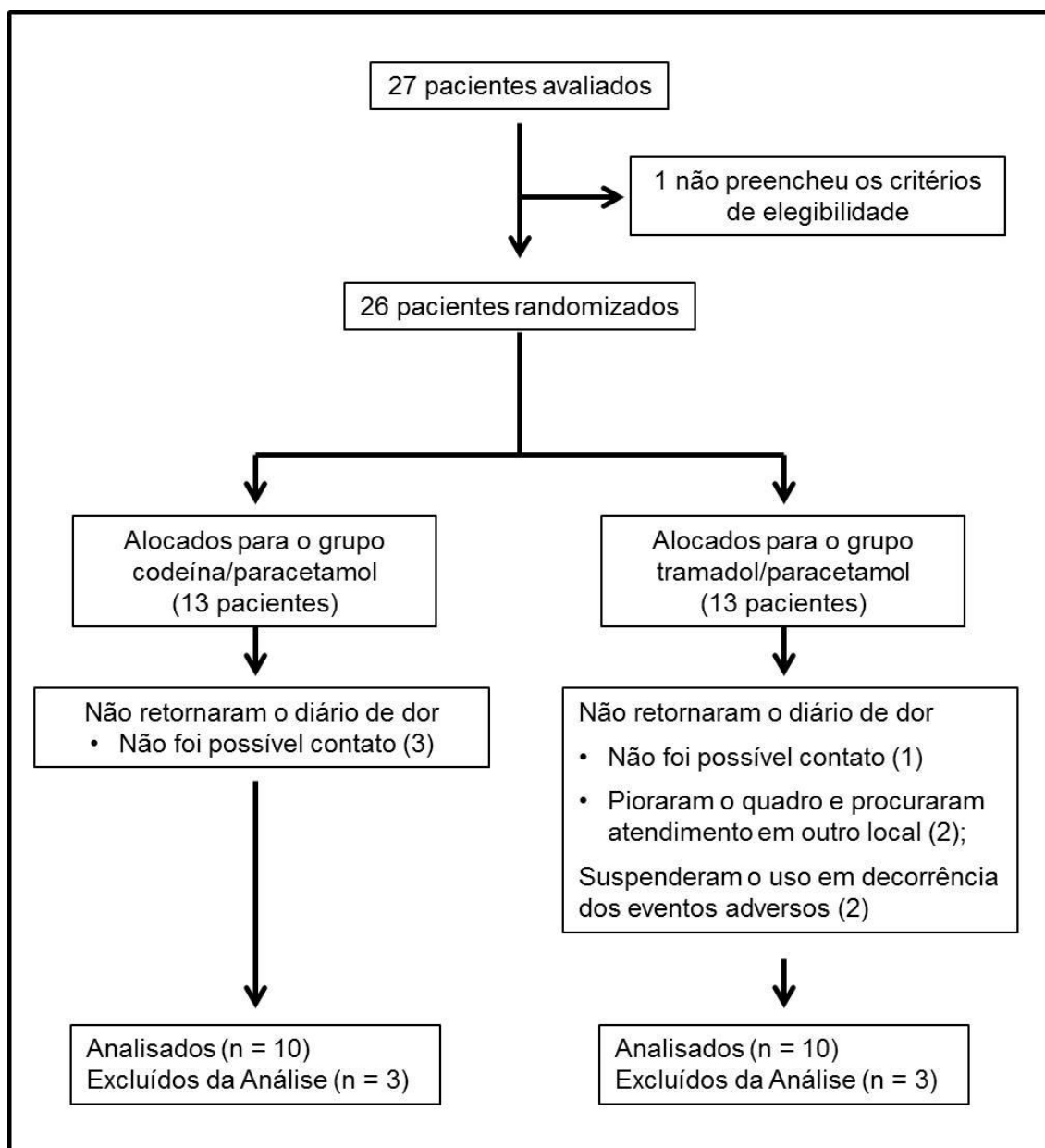
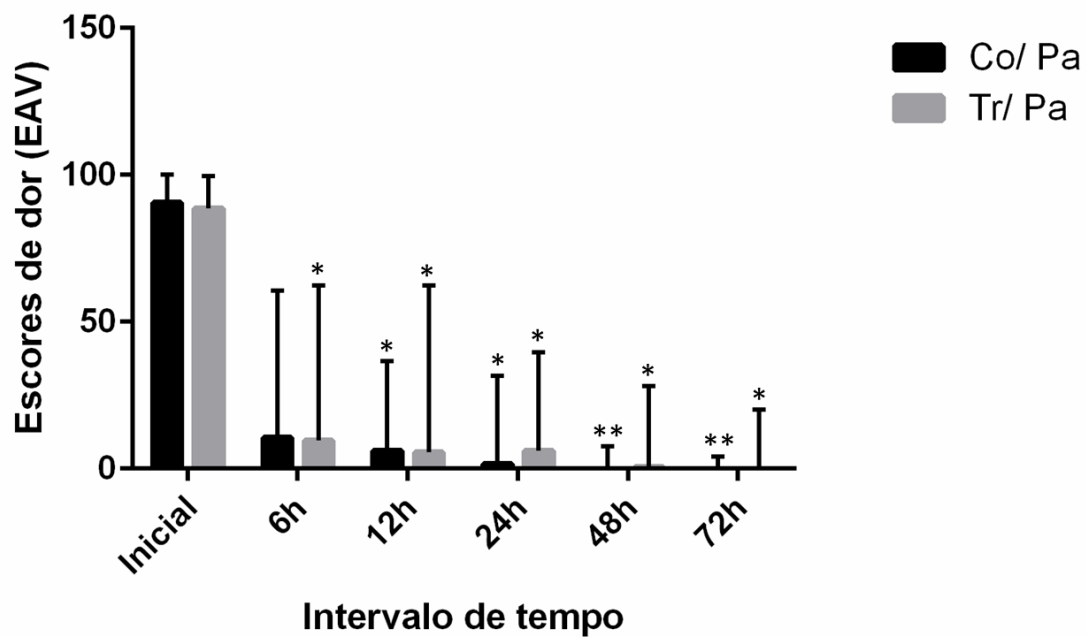


Figura 1 – Número de participantes alocados aleatoriamente em cada grupo experimental, considerando as perdas e as exclusões.



\* Diferença significativa em relação aos valores iniciais (Friedman,  $P < 0,05$ ).

\*\* Diferença significativa em relação aos valores das 6h e ao inicial (Friedman,  $P < 0,05$ )

Figura 2 – Gráfico da redução dos escores de em função do tempo.

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas iniciais para cada grupo experimental: associação de codeína e paracetamol (Co/Pa) e associação de tramadol e paracetamol (Tr/Pa).

	<b>Co/Pa</b>	<b>Tr/Pa</b>	<b>P</b>
<b>N</b>	10	10	
<b>Gênero</b>			
Masculino	2 (20%)	4 (40%)	0,628 <sup>a</sup>
Feminino	8 (80%)	6 (60%)	
<b>Idade (anos)</b>			
Média ± DP	41,6 ± 12,7	45,1 ± 16,7	0,350 <sup>b</sup>
Mínimo - máximo	26 - 67	18 - 68	
<b>Dente acometido</b>			
Monorradicular	4 (40%)	7 (70%)	0,370 <sup>a</sup>
Polirradicular	6 (60%)	3 (30%)	
<b>Prescrição de antibiótico</b>			
Sim	5 (50%)	7 (70%)	0,239 <sup>a</sup>
Não	5 (50%)	3 (30%)	
<b>Escore de dor inicial</b>			
Mediana (P25/ P75)	90,5 (71,2/100)	81,5 (72,2/ 98,5)	0,760 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Teste de qui-quadrado

<sup>b</sup> Teste *t* de Student para amostras independentes

<sup>c</sup> Teste *U* de Mann-Whitney

Tabela 2 – Mediana (Percentis 25 e 75) dos escores de dor (expressos em mm), inicial e após o início do tratamento (em 6, 12, 24, 48 e 72 h), com o uso da associação de codeína/ paracetamol (Co/Pa) e da associação de tramadol/ paracetamol (Tr/Pa).

	<b>n</b>	<b>Inicial</b>	<b>6 h</b>	<b>12 h</b>	<b>24 h</b>	<b>48 h</b>	<b>72 h</b>	<b>P<sup>a</sup></b>
<b>Co/ Pa</b>	10	90,5 (71,25/100)	10,5 (0/ 60,5)	6 (0/ 36,5)	1,5 (0/ 31,7)	0 (0/ 7,7)	0 (0/ 4)	< 0,001
<b>Tr/ Pa</b>	8	88,5 (74,25/ 99,5)	9,5 (0,5/ 62,25)	5,5 (0/ 62,5)	6 (0/ 39,5)	0,5 (0/ 28)	0 (0/ 20)	< 0,001
<b>P<sup>b</sup></b>		0,733	0,590	0,545	0,676	0,312	0,427	

<sup>a</sup> Probabilidade de erro alfa avaliada em teste de Friedman.

<sup>b</sup> Probabilidade de erro alfa avaliada em teste *U* de Mann-Whitney.

Tabela 3 – Frequência de reações adversas relatadas durante o uso da associação de codeína/ paracetamol (Co/Pa) e da associação de tramadol/ paracetamol (Tr/Pa), expressa como o número de casos em relação ao tamanho da amostra (n).

	<b>Tontura</b>	<b>Sonolência</b>	<b>Náusea</b>	<b>Dor de cabeça</b>	<b>Vômito</b>	<b>Outros</b>
<b>Co/Pa</b>	5/10	8/10	6/10	1/10	2/10	1/10
<b>Tr/Pa</b>	4/10	6/10	4/10	1/10	2/10	0/10
<b><i>P</i><sup>a</sup></b>	≈ 0,999	0,628	0,656	≈ 0,999	≈ 0,999	≈ 0,999

<sup>a</sup> Teste de qui-quadrado

Artigo 2 - Santini MF, Rosa RA, Ferreira MBC, Só MVR. Medicamentos utilizados na prevenção e tratamento da dor pós-operatória em Endodontia: uma revisão sistemática. (Formatado de acordo com as normas do periódico *Journal of Endodontics*).

## **Drugs used in prevention and treatment of post-operative pain in endodontics: a systematic review.**

Santini MF<sup>\*†</sup>, Rosa RA<sup>†</sup>, Ferreira, MBC<sup>†‡</sup>, Só MVR<sup>†</sup>

**Aim:** To evaluate the efficacy and safety of analgesic therapy in the management of endodontic pain. **Methods:** This systematic review was conducted in electronic databases, gray literature, and references of retrieved articles to analyze randomized clinical trials or systematic reviews with or without meta-analysis. One arms of the therapy should have comprised an anti-inflammatory or analgesic drugs, orally administered by adults, in order to control moderate to severe pain, measured by Visual Analogue Scale, cause by endodontic problems. Data were collected regarding the characteristics of the sample, scores of pretreatment pain, characteristics of compared groups, methodological quality aspects, additional analgesic use, and frequency of adverse events. Descriptive and inferential analyzes were performed. **Results:** A total of 431 references and 419 abstracts were reviewed, then only 14 articles were read in full. From these articles it was excluded 5 and 9 trials met the inclusion criteria. These studies compared acetaminophen, NSAIDs (ibuprofen, flurbiprofen, ketorolac tromethamine, etodolac, and tenoxicam), prednisolone, and analgesic tramadol associations for treating moderate to severe endodontic pain. It was observed that drugs were administered before or after endodontic therapy. In 8 studies, the control group was placebo and 8 studies used single dose regimen to assess pain control. In all clinical trials, the primary outcome analyzed was the reduction of scores in pain and secondary outcomes were the utilization of additional medication and adverse reactions. It was possible to establish a significant relationship between use of additional analgesics and periapical diagnosis. When the administration occurred before the endodontic procedure no adverse events were observed. When it was administered after the procedure, adverse reactions were reported in 2 of 3 trials included in the analysis. **Conclusion:** It was found that there is a lack of RCTs in Endodontics using the same methodological standard to define a systemic treatment protocol of endodontic pain.

**Keywords:** Analgesia, Endodontics, visual analogue scale, systematic review

(†) Department of Conservative Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil;

(¥) Department of Pharmacology Institute of Basic Health Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil;

(\*) Corresponding author, School of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; R. Ramiro Barcelos, 2492, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil; CEP 90035. E-mail address: manusantini@hotmail.com



## INTRODUÇÃO

A dor dentária, quando não tratada, gera sofrimento e pode comprometer a qualidade de vida, apresentar repercussões psicossociais e econômicas, constituindo-se, assim, um problema para a Saúde Pública (1). Em decorrência da sintomatologia dolorosa, o indivíduo pode ter suas atividades diárias prejudicadas, com diminuição das horas de sono, não realização de atividades de lazer, restrições alimentares, absenteísmo na escola e/ou no trabalho (2, 3).

Frequentemente, quando o paciente procura o endodontista, a dor está presente. Embora a remoção do tecido pulpar inflamado elimine a dor, não é raro que ela persista após o tratamento endodôntico. A origem da dor dentária pode ser resultado da resposta inflamatória pulpar e periapical. Essa inflamação ocorre diante da agressão biológica, representada pelos microrganismos capazes de induzir e perpetuar as patologias pulpar e periapical. A agressão física é caracterizada pelo calor gerado durante o preparo cavitário, pelo trauma ou pela sobreinstrumentação e sobreobturação. A agressão química deve-se principalmente aos materiais restauradores, soluções irrigadoras, medicação intracanal ou material obturador (4).

O tratamento da dor requer uma abordagem local e, em alguns casos, sistêmica. O tratamento local consiste na remoção do tecido pulpar (inflamado ou necrótico). Em conjunto com a terapia local, pode ser necessária a prescrição de analgésicos (5) e, eventualmente, utilizar antibióticos para controle da infecção (6).

Estudos prévios avaliaram a relação entre dor pós-operatória e os seguintes fatores: relacionados ao paciente (incluindo a existência de dor pré-operatória), relacionados aos procedimentos realizados (sessão única *versus* múltiplas sessões, tipo de procedimentos de tratamento) e os referentes aos medicamentos empregados (incluindo anestésicos, analgésicos, antibióticos e medicação intracanal) (7-9). Diferentes medicamentos têm sido utilizados para o controle da dor, mas não há evidências de superioridade de algum deles sobre os demais.

Com o objetivo de avaliar eficácia e segurança de terapia sistêmica para o tratamento da dor de origem endodôntica, foram revisados ensaios clínicos

randomizados, que compararam medicamentos analgésicos entre si ou a placebo, na prevenção ou tratamento da dor endodôntica, em pacientes maiores de 16 anos.

## **MÉTODOS**

### *Fonte de dados*

Foram conduzidas buscas eletrônicas por artigos publicados até Janeiro de 2015, nas bases de dados: MEDLINE, registro de ensaios clínicos da Cochrane Library, LILACS, SciELO e referências dos artigos encontrados. Pesquisa de dissertações e teses foi realizada no banco de teses/dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). A busca foi limitada para os idiomas espanhol, inglês e português, e para a espécie humana. Não houve restrição para ano de publicação. A lista de retorno de cada uma das buscas foi compilada numa lista única de resumos, retirando-se entradas repetidas.

### *Estratégia de busca*

A estratégia de busca foi desenvolvida tendo as seguintes palavras-chave: *(dental pain) or (toothache) AND (pain management) or (analgesics) or (analgesia) AND (Endodontics) or (dental pulp diseases) or (pulpitis) or (dental pulp necrosis)*. Quando necessário, a estratégia foi adaptada para cada base de dados.

### *Seleção dos estudos*

Os critérios de elegibilidade foram aplicados a todos os títulos e resumos, por dois revisores (MFS, RAR). Casos de discordância foram discutidos pelos revisores até que chegassem a um consenso. As referências dos estudos selecionados foram acessadas como fonte de novas referências.

Foram considerados elegíveis os estudos que preenchessem os seguintes critérios: (1) ensaios clínicos randomizados, controlados e cegos; (2) revisões sistemáticas, com ou sem metanálise; (3) presença de pelo menos um dos braços

de terapia constituído por analgésico ou anti-inflamatório, administrado por via oral, para controle da dor moderada a intensa, de origem endodôntica; (4) pacientes maiores de 16 anos; (5) escores de dor mensurados por meio da Escala Analógica Visual (EAV).

Foram excluídos:

- Estudos cuja publicação não foi obtida na íntegra;
- Ensaio clínico nos quais a dor era de origem não endodôntica;
- Estudos que avaliaram como desfecho melhora da eficácia anestésica e não a eficácia analgésica pós-operatória;
- Publicações em que os medicamentos foram administrados por outras vias que não a oral.

#### *Extração dos dados*

Os dados dos artigos selecionados foram extraídos independentemente por dois pesquisadores (MFS, RAR), tendo como base uma ficha pré-estabelecida. Os casos de discordância foram resolvidos por consenso. Os pesquisadores não foram cegados para revista e autores. Os autores dos estudos foram contatados em caso de dúvida ou na ausência de dados específicos. Os seguintes itens foram coletados: características da amostra, medidas de escores de dor previamente ao tratamento, dados sobre os esquemas analgésicos empregados (fármaco, dose, intervalo entre doses, via de administração e duração da intervenção) e aspectos referentes à avaliação de qualidade metodológica dos estudos. A medida do escore de dor, mensurada por meio da EAV, foi considerada o desfecho primário, para a análise de eficácia dos tratamentos. A frequência de uso de analgésico adicional e a frequência de eventos adversos eventualmente relatados pelos pacientes foram analisadas como desfechos secundários, quando descritas nos estudos.

#### *Qualidade dos estudos*

Dois autores da revisão avaliaram independentemente a qualidade dos estudos incluídos, utilizando escala de 5 pontos descrita por Jadad et al. (10).

## RESULTADOS

De um total de 431 referências localizadas em 6 bases de dados, 419 foram inicialmente incluídas, a partir da análise do título e leitura do resumo. Após exclusão de 405 estudos que não preenchiam diferentes critérios de elegibilidade, restaram 14 artigos. Após leitura completa desses artigos, foram excluídos 5 por apresentarem escores de dor mensurados por escala diferente da EAV.

O processo de seleção dos estudos pode ser visualizado na Figura 1. As características dos 9 ensaios clínicos que preencheram os critérios de inclusão (11-19) e seus escores de qualidade estão sumarizados na tabela 1. Os principais resultados encontrados estão apresentados na tabela 2 e 3. As características dos participantes, as intervenções (doses, intervalos, duração) e as medidas de desfecho utilizadas nos estudos mostraram-se heterogêneas, impossibilitando a realização de metanálise.

### *Participantes*

O número total de participantes em cada estudo variou de 36 a 95. Foram incluídos pacientes com idade entre 16 e 65 anos, procedentes dos EUA (12, 13, 15, 16) Irã (11, 17, 19), Índia (14) e Turquia (18).

### *Intervenções*

Os escores mínimos de dor variaram entre 30 mm e 70 mm na EAV. Os estudos de Menke et al. (13) e Jalalzadeh et al. (17) não descreveram esse parâmetro.

Em seis estudos, o medicamento foi administrado antes do procedimento endodôntico, para evitar dor pós-operatória (uso profilático) (13) ou para controle da

dor já existente (11, 14, 16-18). Em três estudos, o uso do medicamento aconteceu após a intervenção endodôntica (12, 15, 19).

Em todos os estudos, o grupo controle foi placebo, exceto no estudo de Sadeghein et al. (11), que comparou ceterolaco com codeína/ paracetamol.

Todos os estudos utilizaram o esquema de dose única para avaliar o controle da dor (11, 13-19), exceto Doroschak et al (12), que mantiveram os medicamentos por 2 dias, administrados a cada 6 horas.

### *Desfecho primário*

Em todos os ensaios clínicos, o desfecho primário analisado foi a redução dos escores de dor após a administração de diferentes fármacos (11-19).

### *Desfechos secundários*

Os desfechos secundários analisados foram uso de medicamento adicional e eventos adversos.

Sete ensaios forneceram medicamento adicional para os casos em que os medicamentos testados não aliviassem a dor (12-18), um ECR (19) não forneceu e outro (11) não informou sobre o uso de medicamento adicional. Foi possível estabelecer uma relação significativa entre uso de analgésico adicional e diagnóstico periapical.

Quando a administração ocorreu antes do procedimento endodôntico, nos três estudos que avaliaram a segurança dos medicamentos, não foi observada a ocorrência de eventos adversos (11, 17, 18).

Quando a administração ocorreu após o procedimento, foram relatadas reações adversas em dois dos três estudos incluídos na análise (12, 15).

## DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática identificou 9 estudos, em que se avaliou, por meio de escala analógica visual, a eficácia de analgésicos e anti-inflamatórios, administrados por via oral, no tratamento de dores associadas a procedimentos endodônticos. Observou-se que variados medicamentos e esquemas de administração foram estudados, em pequenos tamanhos de amostra, dificultando a obtenção de evidências mais robustas sobre o tema.

O papel de tratamentos medicamentosos para prevenção e controle da dor pós-operatória em Endodontia tem sido estudado. Porém, as vias de administração, os instrumentos de mensuração de dor, as doses e os fármacos são variados (20-27). Nesta revisão, optou-se por analisar estudos nos quais os medicamentos foram administrados por via oral, por ser esta a forma mais comum de uso na prática diária. A mensuração da dor ficou restrita à EAV pelo seu amplo emprego na literatura, permitindo a comparação com dados já disponíveis, incluindo a avaliação de eficácia por meio de valores de NNT (Número Necessário para Tratar) (28-30).

A grande maioria dos ECRs que investigam o controle farmacológico da dor pós-operatória, em Odontologia, utiliza extração de terceiros molares impactados como modelo de dor dentária (31-36). Esse modelo inclui pacientes saudáveis, submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos em que o processo inflamatório é originado a partir do trauma cirúrgico. Diferentemente, em Endodontia, a dor origina-se do estabelecimento de patologias pulpares e periapicais, causadas a partir da presença de microrganismos. Portanto, a abordagem terapêutica sugerida nos artigos sobre cirurgia não pode ser diretamente extrapolada para as situações de dor endodôntica.

Nesta revisão, foi possível observar que é comum o emprego de AINE para alívio da dor endodôntica (11-16, 18, 19). Embora os resultados dos ensaios clínicos indiquem atividade analgésica, o uso desses fármacos no controle da dor não acompanhada de outros sinais inflamatórios, como edema, calor local e hiperemia, não parece correta. Suas reações adversas gastrointestinais (GI) e cardiovasculares os tornam menos seguros, devendo sua indicação estar muito bem justificada.

Com o objetivo de reduzir os efeitos indesejáveis causados pela inibição de COX-1 e COX-2 por AINE não seletivos, inibidores seletivos de COX-2 passaram a ser amplamente empregados. Nesta revisão, o rofecoxibe (18) foi similar ao ibuprofeno no período de 6 horas. Apesar das potenciais vantagens da inibição seletiva da COX-2, revisões sistemáticas (37, 38) não têm evidenciado diferenças de eficácia analgésica entre COXIBES e AINEs não seletivos. Frente às evidências da associação do uso desses medicamentos com eventos cardiovasculares e hepatotoxicidade, recomenda-se que a sua prescrição seja limitada a situações em que a relação benefício/ risco seja a mais segura possível.

Também têm sido investigadas as associações analgésicas, tais como paracetamol e codeína (11), paracetamol e AINE (15, 19) e tramadol e AINE (12). Essas associações, quando empregadas após a intervenção endodôntica, em geral, se mostraram mais eficazes no controle da dor do que os demais medicamentos avaliados (12, 15, 19). Isso é explicado pelo fato dos fármacos atuarem mediante diferentes sítios e mecanismos de ação. Os analgésicos não opioides como paracetamol e AINEs atuam inibindo a síntese de prostaglandinas e os opioides, ligando-se a receptores específicos.

Apenas um estudo avaliou o uso de corticosteroide (prednisolona) para analgesia pós-operatória (17), mostrando-se superior a placebo. Nesta situação, é de se considerar que o resultado demonstra que o fármaco tem eficácia, em relação à ausência de tratamento. E, do ponto de vista clínico, é importante estabelecer a comparação com esquemas analgésicos já em uso pelos profissionais da Endodontia. Além disso, quando o objetivo da terapêutica medicamentosa é obter o alívio da dor, o mais adequado é utilizar medicamentos com características analgésicas. Corticosteroides estão indicados para reduzir a resposta inflamatória quando essa traz riscos que ultrapassam os benefícios fisiológicos da inflamação. É importante salientar que, em situações com infecção definida, como nos casos de necrose pulpar, não se pensa em combater a inflamação. Ela é extremamente importante, visando localizar a lesão e combater os microrganismos.

Em quatro ensaios clínicos incluídos nesta revisão não foi avaliada a ocorrência de reações adversas (13, 14, 16, 19). Em outros três, nos quais o esquema analgésico foi empregado previamente ao procedimento endodôntico, os

pacientes não relataram a ocorrência dessas reações (11, 17, 18). E, em dois dos três estudos nos quais o tratamento analgésico foi realizado após o procedimento, foram relacionados efeitos adversos associados ao uso de analgésicos opioides AINE, em uso isolado ou em associações (12, 15). No entanto, é importante lembrar que tais efeitos foram considerados desfechos secundários, havendo a limitação do tamanho de amostra avaliado. Além disso, na maioria dos trabalhos, empregou-se dose única (11, 13-19).

A utilização de dose única para avaliação do desfecho principal dificulta a análise da eficácia analgésica do fármaco porque, em se tratando de dores moderadas a intensas, a grande maioria dos pacientes necessitou de analgesia adicional. Essa analgesia foi feita, em geral, com fármacos diferentes dos testados. O emprego de medicamento distinto do experimental, durante o período de seguimento, pode eventualmente mascarar a analgesia registrada pelo fármaco testado, assim como adicionar reações adversas. Para se obter evidências com maior aplicabilidade clínica, são necessários estudos com doses múltiplas, em seguimento mais prolongado, com maiores tamanhos amostrais.

Ainda quanto ao esquema de administração dos medicamentos, é importante avaliar o momento em que os mesmos foram usados. Sabe-se que a ocorrência de dor pós-operatória em casos de polpa viva ocorre devido à lesão dos tecidos periapicais (sobreinstrumentação, extravasamento de solução irrigadora, extrusão de material obturador, perfurações) (39). Para controle da dor após procedimento endodôntico, alguns estudos investigaram o uso prévio de analgésico (13, 14, 16-18). Porém, a inclusão de dentes com polpa normal ou inflamada nos ensaios pode acarretar em interpretação incorreta dos resultados. Não se pode afirmar que a ausência de dor pós-operatória decorre da preservação da saúde dos tecidos periapicais ou à eficácia do medicamento. Alguns autores justificaram a inclusão desses dois grupos mostrando que a distribuição de patologias pulpar e periapical foi similar em todos os grupos experimentais (13, 14, 16, 17). Da mesma forma, foi possível perceber que o uso de analgésicos previamente ao tratamento pode evitar a dor pós-operatória, que após a remoção do tecido pulpar inflamado (polpa viva), não há necessidade de prescrição de analgésico sistêmico.



No que se refere ao controle da dor com o emprego de medicamentos após o procedimento endodôntico, os estudos (12, 15, 19) mostraram eficácia dos esquemas analgésicos empregados, como descrito previamente na literatura (40).

Outra forma de analisar a eficácia da analgesia proposta é avaliar o consumo de medicamento adicional. Nos estudos de Menke et al. (13) e Gopikrishna e Parameswaran (14) observou-se associação entre o uso de analgésico adicional e o diagnóstico. Os resultados indicaram que a biopulpectomia, independentemente da administração de analgésico, aliviou significativamente a sintomatologia dolorosa. Além disso, pacientes com dor pré-operatória intensa e dor à percussão apresentaram maior necessidade de medicamento adicional para alívio da dor (13, 14).

Ainda no contexto da dor pré-operatória, é importante observar que os escores de dor iniciais na EAV diferiram entre os ensaios clínicos. Tomando como base a categorização do nível de dor em ausente, leve, moderada e intensa proposta por Gerbershagen et al. (41), vê-se que, na maioria dos estudos incluídos na revisão, os escores iniciais eram iguais ou superiores a 30 mm (12, 14-16, 18, 19). Já em Menke et al. (13), os pacientes não apresentavam dor prévia ao procedimento, e, em Jalalzadeh et al. (17), não há menção a esse parâmetro. Em nenhum dos estudos, foi avaliada eventual associação entre presença de dor pré-operatória intensa e eficácia analgésica, mensurada em EAV.

A avaliação da qualidade dos artigos incluídos na revisão foi baseada nos escores propostos por Jadad et al. (10). Essa escala avalia a qualidade de ensaios clínicos sobre eficácia analgésica, atribuindo escores que variam entre 0 e 5. Dos nove artigos incluídos, cinco receberam escore 4 e dois receberam escore 5. No entanto, a maioria dos artigos apresentou falhas metodológicas, como carência de informações sobre o método de randomização (11, 12, 14, 16, 17), o método de cegamento (14) e sobre saídas ou perdas de pacientes durante o período de acompanhamento (14, 18). Adicionalmente, o número de indivíduos alocados em cada grupo experimental foi pequeno e, em apenas 4 estudos, foi descrito cálculo de tamanho amostral (12, 15, 18, 19).

Apesar da classificação de qualidade favorável, não foi possível realizar metanálise em função da heterogeneidade dos dados. Os escores de dor

estabelecidos para inclusão nos estudos, os medicamentos e os esquemas analgésicos empregados, além do período de seguimento, foram diferentes entre os ECRs. Além disso, a maioria dos estudos incluiu, em um mesmo grupo, dentes com polpa vital e polpa necrosada (12-18).

Sendo assim, com base nos dados levantados na presente revisão sistemática, é possível perceber a carência de ECRs em Endodontia que utilizem um mesmo padrão metodológico para definição de protocolos de tratamento sistêmico para manejo da dor de origem endodôntica.

### **Declaração de conflito de interesses**

Os autores declaram a ausência de qualquer conflito de interesses relacionado a este estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Miotto MH, Silotti JC, Barcellos LA. Dental pain as the motive for absenteeism in a sample of workers. *Cien Saude Colet*. 2012;17:1357-63.
2. Shepherd M, Nadanovsky PE, Sheiham A. The prevalence and impact of dental pain in 8-year-old school-children in harrow. *Br Dent J* 1999;187:38-41.
3. Goes PSA, Watt RG, Hardy R, Sheiham A. The prevalence and severity of dental pain in 14-15 years old Brazilian schoolchildren. *Community Dent Health* 2007;24:217-24.
4. Torabinejad M, Kettering JD, McGraw JC et al. Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. *J Endod*. 1988;14:261-6.
5. Becker DE. Pain management: Part 1: Managing acute and postoperative dental pain. *Anesth Prog*. 2010;57:67-78.
6. Mohammadi Z. Systemic, prophylactic and local applications of antimicrobials in endodontics: an update review. *Int Dent J*. 2009;59:175-86.
7. Genet JM, Wesselink PR, Thoden van Velzen SK. The incidence of preoperative and postoperative pain in endodontic therapy. *Int Endod J* 1986;19:221-9.
8. Fava LR. Single visit root canal treatment: Incidence of postoperative pain using three different instrumentation techniques. *Int Endod J* 1995;28:103-7.
9. Görduysus MO1, Görduysus MG. Endodontic patient profile of Hacettepe University, Faculty of Dentistry in Ankara, Turkey. *Int Dent J*. 2000;50:274-8.
10. Jadad AR, Moore RA, Carroll D et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1-12.
11. Sadeghein A, Shahidi N, Dehpour AR. A comparison of ketorolac tromethamine and acetaminophen codeine in the management of acute apical periodontitis. *J Endod*. 1999;25:257-9.
12. Doroschak AM, Bowles WR, Hargreaves KM. Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. *J Endod*. 1999;25:660-3.
13. Menke ER, Jackson CR, Bagby MD, Tracy TS. The effectiveness of prophylactic etodolac on postendodontic pain. *J Endod*. 2000;26:712-5.
14. Gopikrishna V, Parameswaran A. Effectiveness of prophylactic use of rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. *J Endod*. 2003;29:62-4.
15. Menhinick KA, Gutmann JL, Regan JD, Taylor SE, Buschang PH. The efficacy of pain control following nonsurgical root canal treatment using ibuprofen or a combination of ibuprofen and acetaminophen in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Endod J*. 2004;37:531-41.

16. Attar S, Bowles WR, Baisden MK, et al. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endod* 2008;34:652–5.
17. Jalalzadeh SM, Mamavi A, Shahriari S, Santos FA, Pochapski MT. Effect of pretreatment prednisolone on postendodontic pain: a double-blind parallel-randomized clinical trial. *J Endod*. 2010;36:978-81.
18. Arslan H, Topcuoglu HS, Aladag H. Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial. *J Oral Sci*. 2011;53:157-61.
19. Mehrvarzfar P, Abbott PV, Saghiri MA et al. Effects of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial. *Int Endod J* 2012;45:76-82.
20. Negm MM. Management of endodontic pain with nonsteroidal anti-inflammatory agents: double-blind, placebo-controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67:88-95.
21. Torabinejad M, Cymerman JJ, Frankson M et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following complete instrumentation. *J Endod* 1994;20:345-54.
22. Torabinejad M, Dorn SO, Eleazer PD et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following root canal obturation. *J Endod* 1994;20:427-31.
23. Penniston SG, Hargreaves KM. Evaluation of periapical injection of Ketorolac for management of endodontic pain. *J Endod* 1996;22:55-9.
24. Uhle RA, Reader A, Nist R et al. Peripheral opioid analgesia in teeth with symptomatic inflamed pulps. *Anesth Prog* 1997;44:90-5.
25. Rogers MJ, Johnson BR, Remeikis NA, BeGole EA. Comparison of effect of intracanal use of ketorolac tromethamine and dexamethasone with oral ibuprofen on post treatment endodontic pain. *J Endod* 1999;25:381-4.
26. Nekoofar MH, Sadeghipanah M, Dehpour AR. Evaluation of meloxicam (A cox-2 inhibitor) for management of postoperative endodontic pain: a double-blind placebo-controlled study. *J Endod* 2003;29:634-7.
27. Pochapski MT, Santos FA, de Andrade ED, Sydney GB. Effect of pretreatment dexamethasone on postendodontic pain. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108:790-5.
28. Moore RA, McQuay HJ. Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. *Pain*. 1997;69:287-94.
29. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:121-30.

30. Fricke JR Jr, Hewitt DJ, Jordan DM, Fisher A, Rosenthal NR. A double-blind placebo-controlled comparison of tramadol/acetaminophen and tramadol in patients with postoperative dental pain. *Pain* 2004;109:250-7.
31. Ahmad N, Grad HA, Haas DA et al. The efficacy of nonopioid analgesics for postoperative dental pain: a meta-analysis. *Anesth Prog* 1997;44:119-26.
32. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth Prog* 2001;48:79-81.
33. Fricke JR Jr, Karim R, Jordan D, Rosenthal N. A double-blind, single-dose comparison of the analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets, hydrocodone/acetaminophen combination tablets, and placebo after oral surgery. *Clin Ther* 2002;24:953-68.
34. Bjornsson, G.A.; Haanaes, H.R.; Skoglund, L.A. A randomized, double-blind crossover trial of paracetamol 1000 mg four times daily vs ibuprofen 600 mg: effect on swelling and other postoperative events after third molar surgery. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55:405-12.
35. Jung YS, Kim DK, Kim MK et al. Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: a single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model. *Clin Ther* 2004;26:1037-45.
36. Isiordia-Espinoza MA, de Jesús Pozos-Guillén A, Aragon-Martinez OH. Analgesic efficacy and safety of single-dose tramadol and non-steroidal anti-inflammatory drugs in operations on the third molars: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2014;52:775-83.
37. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;325:619.
38. Garner S, Fidan D, Frankish R et al. Celecoxib for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003831.
39. Genet JM, Hart AA, Wesselink PR, Thoden van Velzen SK. Preoperative and operative factors associated with pain after the first endodontic visit. *Int Endod J* 1987;20:53-64.
40. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011,7:CD008659.
41. Gerbershagen HJ, Rothaug J, Kalkman CJ, Meissner W. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. *Br J Anaesth* 2011;107:619-26.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática e seus escores de avaliação de qualidade (segundo Jadad et al. 1996).

Autor/ ano	Amostra	Problema endodôntico	Dor inicial (mm)*	Intervenção endodôntica	Intervenção sistêmica	Comparação	Coleta de dados	Score
Sadeghein et al., 1999	Adultos (16 - 65 anos) Irã N = 63	Periodontite apical aguda (infecciosa)	≥ 70	Não especificado	Dose única de cetorolaco 10 mg antes do procedimento endodôntico	Dose única de paracetamol/ codeína (325 mg/ 15 mg) antes do procedimento endodôntico.	Após o uso do medicamento, a cada 10 min, durante 90 min	4
Doroschak et al., 1999	Adultos (18 - 65 anos) EUA N = 49	Não especificado (dentes vitais e não vitais).	≥ 30	Acesso e instrumentação dos canais.	Tramadol 100 mg ou flurbiprofeno 50 mg ou flurbiprofeno/ Tramadol 50/ 100 mg, a cada 6 h, durante 2 dias após o procedimento endodôntico	Placebo	6 h após o uso do medicamento, ao acordar e antes de deitar.	3
Menke et al., 2000	Adultos (> 18 anos) EUA N = 36	Não especificado (dentes com necessidade de tratamento endodôntico).	Pacientes sem dor.	Acesso, instrumentação e obturação dos canais (sessão única).	Dose única de etodolaco 400 mg ou ibuprofeno 600 mg antes do procedimento endodôntico	Placebo	Imediatamente, 4, 8, 12, 24, 48 e 72 h após o procedimento endodôntico.	4
Gopikrishna e Parameswaran, 2003	Adultos (18 – 65 anos) Índia N = 45	Não especificado (Molares com dor espontânea)	≥ 30	1ª sessão: acesso, instrumentação. 2ª sessão: obturação.	Dose única de rofecoxibe 50 mg ou ibuprofeno 600 mg antes do procedimento endodôntico.	Placebo	4, 8, 12, 24, 48 e 72 h após o uso do medicamento.	2
Menhinick et al., 2004	Adultos (> 18 anos) EUA N = 57	Não especificado (dentes com dor espontânea)	≥ 50	Acesso e instrumentação dos canais (sem uso de medicação intracanal).	Dose única de ibuprofeno 600 mg ou ibuprofeno/ paracetamol 600/ 1000 mg após o procedimento endodôntico.	Placebo	1, 2, 3, 4, 6, 8 h após o uso do medicamento.	5
Attar et al., 2008	Não informa as características da amostra. EUA N = 39	Não especificado (dentes com dor espontânea).	≥ 30	Acesso e instrumentação dos canais (uso de hidróxido de cálcio como medicação intracanal).	Dose única de ibuprofeno em comprimido de 600 mg ou liquisol de 600 mg, antes do procedimento endodôntico.	Placebo	Imediatamente, 6, 12, 18 e 24 h após o procedimento endodôntico.	4
Jalalzadeh et al., 2010	Adultos (18 - 59 anos) Irã N = 40	Não especificado. (pré-molares ou molares, polpa viva ou necrosada, sintomáticos ou assintomáticos)	Não informado	Acesso, instrumentação e obturação (sessão única).	Dose única de prednisolona 30 mg, antes do procedimento endodôntico.	Placebo	6, 12 e 24 h após o procedimento endodôntico.	4

\* Em Escala Analógica Visual (EAV).

<b>Autor/ ano</b>	<b>Amostra</b>	<b>Problema endodôntico</b>	<b>Dor inicial (mm)*</b>	<b>Intervenção endodôntica</b>	<b>Intervenção sistêmica</b>	<b>Comparação</b>	<b>Coleta de dados</b>	<b>Escore</b>
Arslan et al., 2011	Adultos (18 - 52 anos) Turquia N = 48	Não especificado (dentes com dor espontânea).	≥ 50	Acesso, instrumentação e obturação.	Dose única de ibuprofeno 200 mg ou tenoxicam 20 mg, antes do procedimento endodôntico.	Placebo	Imediatamente após, 6, 12, 24, 48 e 72 h depois do procedimento endodôntico.	4
Mehrvarzfar, et al. 2012	Adultos (20 - 60 anos) Irã N = 95	Pulpite irreversível em pré-molares monorradiculares e dentes anteriores.	≥ 40	Acesso e instrumentação.	Dose única de tramadol 100 mg ou paracetamol/ ibuprofeno/ cafeína 325/ 200/ 40 mg ou naproxeno 500 mg, após o procedimento endodôntico.	Placebo	6, 12 e 24 h após o uso do medicamento.	5

\* Em Escala Analógica Visual (EAV).

Tabela 2 – Principais resultados descritos nos artigos incluídos na revisão sistemática, nos quais a administração dos fármacos foi feita previamente ao procedimento endodôntico.

Autor/ano	Eficácia analgésica	Consumo de analgésico adicional	Ocorrência de reações adversas
Sadeghein et al., 1999.	Cetoloraco foi mais efetivo do que paracetamol/codeína ( $P = 0,005$ ).	Não informado.	Nenhuma reação adversa foi relatada pelos pacientes.
Menke et al., 2000	<p>Ibuprofeno determinou maior redução dos escores de dor em 4h (<math>P = 0,0111</math>) e 8h (<math>P = 0,0397</math>), sendo estatisticamente diferente de etodolaco e placebo.</p> <p>Nos demais tempos, os grupos não foram estatisticamente diferentes entre si.</p>	<p>Analgésico adicional: O mesmo medicamento testado, em cada grupo experimental.</p> <p>Vinte e dois pacientes (61%) necessitaram de medicamento adicional. Não foi especificado a que grupo pertenciam esses pacientes.</p> <p>Houve relação entre diagnóstico periapical (<math>P = 0,007</math>) e necessidade de medicamento adicional. Para pacientes com diagnóstico de periodontite apical aguda e abscesso fênix, observou-se aumento significativo da necessidade de medicamento adicional.</p> <p>Não houve relação entre diagnóstico pulpar e necessidade de medicamento adicional.</p>	Não informada.
Gopikrishna e Parameswaran, 2003	<p>Tanto rofecoxibe quanto ibuprofeno promoveram maior alívio de dor em 4 e 8 h, sendo similares entre si e diferentes de placebo.</p> <p>Em 12 h (<math>P=0,003</math>) e 24 h (<math>P=0,047</math>), rofecoxibe foi significativamente mais efetivo do que ibuprofeno.</p>	<p>Analgésico adicional: Paracetamol 650 mg</p> <p>Onze pacientes (24,4%) fizeram uso de analgésico adicional. Não foi especificado a que grupo pertenciam esses pacientes.</p> <p>Houve relação entre diagnóstico periapical e uso de medicamento adicional (<math>P=0,001</math>).</p> <p>Pacientes com diagnóstico de periodontite apical aguda necessitaram de medicamento adicional mais frequentemente do que pacientes com periápice normal, periodontite apical crônica ou abscesso apical crônico.</p>	Não informada.
Attar et al., 2008	Não houve diferença significativa nos escores de dor pós-operatória das formulações de ibuprofeno, quando comparadas entre si ou a placebo.	<p>Analgésico adicional: paracetamol (dose não informada).</p> <p>Nenhum paciente fez uso de medicamento adicional.</p>	Não informada.



Autor/ano	Eficácia analgésica	Consumo de analgésico adicional	Ocorrência de reações adversas
Jalalzadeh et al., 2010	<p>Em 6, 12 e 24 h, prednisolona determinou menores escores de dor (<math>P &lt; 0,05</math>).</p> <p>Tanto pacientes do grupo placebo, quanto do grupo prednisolona, apresentaram maior intensidade de dor pós-operatória nos dentes não vitais.</p> <p>Após 6 h, 30% dos pacientes no grupo placebo e 75% no grupo prednisolona apresentavam dor leve a moderada.</p> <p>Após 12 h, 25% dos pacientes no grupo placebo e 80% no grupo prednisolona apresentavam dor leve ou nenhuma dor.</p> <p>Após 24 h, 15% dos pacientes do grupo placebo e 85% do grupo prednisolona estavam sem dor.</p>	<p>Analgésico adicional: Ibuprofeno ou paracetamol (doses não informadas).</p> <p>Catorze pacientes do grupo placebo e nove do grupo prednisolona fizeram uso do medicamento adicional e foram excluídos do estudo.</p>	Nenhuma reação adversa foi relatada pelos pacientes.
Arslan et al., 2011	<p>No período de 6 h, não houve diferença entre tenoxicam e ibuprofeno (<math>P = 0,723</math>). Ambos promoveram maior alívio de dor que placebo (<math>P = 0,000</math>).</p> <p>Em 12, 24, 48 e 72 h, não houve diferença entre tenoxicam, ibuprofeno e placebo (<math>P &gt; 0,05</math>).</p>	<p>Analgésico adicional: O mesmo medicamento testado, em cada grupo experimental.</p> <p>Nenhum paciente fez uso de medicamento adicional.</p>	Nenhuma reação adversa foi relatada pelos pacientes.

Tabela 3 – Principais resultados descritos nos artigos incluídos na revisão sistemática, nos quais a administração dos fármacos foi feita após a realização do procedimento endodôntico.

Autor/ano	Eficácia analgésica	Consumo de analgésico adicional	Ocorrência de reações adversas
Doroschak et al., 1999	<p>A dor reduziu em todos os grupos, ao longo do tempo.</p> <p>Nos dois primeiros tempos de medida, a associação flurbiprofeno/tramadol apresentou maior redução de dor, comparada a placebo.</p> <p>Pacientes que usaram flurbiprofeno apresentaram menores escores de dor na manhã após o tratamento, em comparação com aqueles que receberam tramadol e placebo.</p>	<p>Analgésico adicional: Paracetamol, 650 mg</p> <p>Não informa se algum paciente fez uso.</p>	<p>Flurbiprofeno: indigestão (25%) e dor de cabeça (um caso)</p> <p>Tramadol: sedação, náusea, vômito e euforia</p> <p>Flurbiprofeno/tramadol: reações GI, sedação, náusea, vômito e euforia</p>
Menhinick et al., 2004	<p>Em todos os grupos, houve redução dos escores de dor na primeira hora após o uso do medicamento (<math>P &lt; 0,001</math>). As reduções foram de 71% para placebo, 76% para ibuprofeno e 96% para ibuprofeno/paracetamol.</p> <p>Em 4 e 8 h, houve diferença significativa entre ibuprofeno/ paracetamol e placebo (<math>P &lt; 0,001</math>) e entre ibuprofeno e ibuprofeno/paracetamol (<math>P=0,025</math>).</p> <p>Durante as 8h de acompanhamento, ibuprofeno e placebo não foram diferentes (<math>P=0,481</math>).</p>	<p>Analgésico adicional: Paracetamol/codeína (300 mg/30 mg)</p> <p>Três pacientes do grupo ibuprofeno, um do grupo ibuprofeno e um do grupo paracetamol/ibuprofeno fizeram uso de medicamento adicional (diagnósticos: pulpite irreversível e periodontite apical aguda).</p>	<p>Dos 57 pacientes, 23 (40,35%) relataram reações adversas.</p> <p>Placebo: maiores frequências de dor de cabeça, tontura, sonolência (53%), náusea e vômito (21%).</p> <p>Ibuprofeno: dor de cabeça, tontura, sonolência (30%), náusea e vômito (5%), outros (15%).</p> <p>Ibuprofeno/paracetamol: dor de cabeça, tontura, sonolência (28%), náusea e vômito (6%).</p>
Mehrvarzfar et al., 2012	<p>Em 6, 12 e 24 h, a intensidade da dor foi menor nos grupos experimentais do que no grupo placebo (<math>P &lt; 0,01</math>).</p> <p>Não houve diferença entre naproxeno e paracetamol/ ibuprofeno/ cafeína (<math>P &gt; 0,05</math>). Tramadol foi o menos efetivo (<math>P &lt; 0,05</math>).</p>	<p>Não fornece medicamento adicional.</p> <p>Dois pacientes do grupo paracetamol/ ibuprofeno/ cafeína e um paciente de cada grupo - tramadol, naproxeno e placebo - fizeram uso de analgésicos e foram excluídos do estudo.</p>	<p>Não informado.</p>

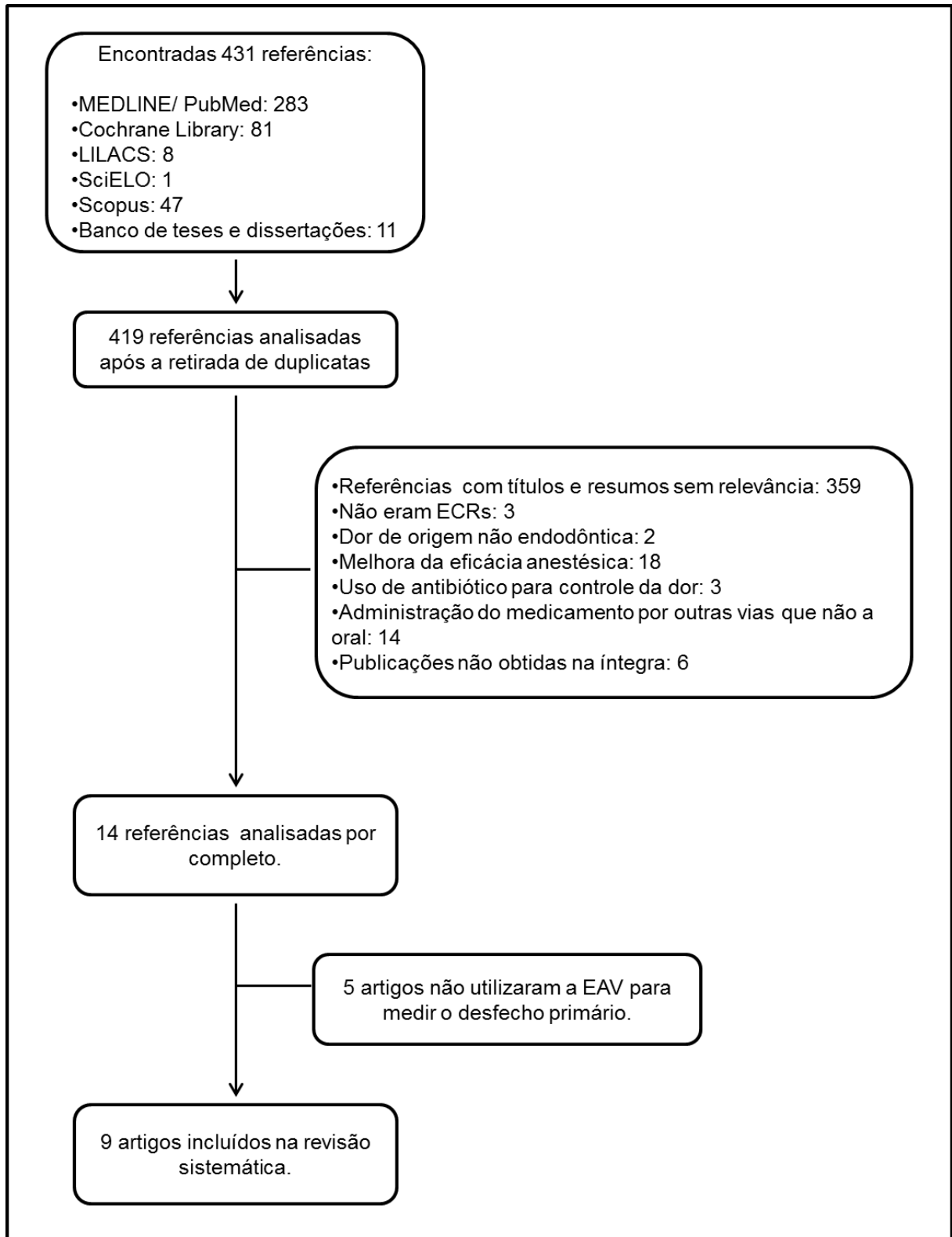


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em saúde, a avaliação de condutas terapêuticas é feita por meio da comparação entre diferentes estratégias como: tratar *versus* não tratar, novo procedimento terapêutico *versus* procedimento usual, medicamento *versus* placebo, ou medicamento novo *versus* medicamento já existente. Estudos como os ensaios clínicos randomizados e as revisões sistemáticas constituem-se nas melhores evidências para se comparar essas intervenções e orientar condutas (SUSIN, RÖSING, 1999).

Sendo assim, o presente trabalho foi constituído de dois artigos: uma revisão sistemática e um ensaio clínico. Esses artigos foram realizados para verificar as evidências existentes sobre o controle de dor em endodontia e porque não existe na literatura estudos que abordem o controle da dor em casos de ADA em evolução.

A falta de conhecimento sobre o controle da dor faz com que a prescrição medicamentosa em Odontologia muitas vezes seja feita sem o conhecimento farmacológico. Esse uso irracional de medicamentos também é condicionado pelo forte apelo comercial, em que indústrias farmacêuticas induzem ao uso de medicamentos novos. É importante que, ao prescrevê-los, sejam avaliados o diagnóstico, o plano de tratamento e os objetivos a serem alcançados pelo fármaco.

Na maioria dos casos, o tratamento endodôntico é capaz de controlar e curar as enfermidades que afetam a polpa e suas repercussões nos tecidos apicais sem que seja necessário o uso de medicamentos sistêmicos. Porém, em algumas situações, é preciso associar a terapêutica sistêmica aos procedimentos locais para prevenir ou tratar a dor. Tanto na prevenção como no tratamento, estar-se-á realizando analgesia, ou seja, um estado em que o indivíduo não refere mais dor ou tem seu alívio (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

As medidas analgésicas podem ser específicas ou sintomáticas. A medida terapêutica analgésica específica é aquela que tem por objetivo o tratamento primário ou etiológico, como uso de antimicrobianos ou drenagem de abscessos, enquanto que a medida terapêutica sintomática visa combater os sintomas da

doença, como dor, edema e limitação de abertura de boca (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

A prevenção da dor em Endodontia é feita quando, presumivelmente, agressões à polpa e ao periápice poderão gerar desconforto ao paciente. Essas agressões podem ser causadas pelo tratamento de iatrogenias e complicações, cirurgias parendodônticas ou pelo tratamento endodôntico em si. Nesses casos, o paciente faz uso do medicamento antes da intervenção (KUGA; DUARTE, 2007). Em situações de inflamação pulpar, a remoção do tecido pulpar, seguida do preparo químico-mecânico, cessa a cascata inflamatória e o uso de um medicamento sistêmico pode não ser necessário (MENKE et al. 2000; MENHINICK et al., 2004).

Com relação ao tratamento da dor, é necessário quando a inflamação do periodonto apical já está instalada, podendo ou não estar relacionada a procedimentos endodônticos. É o caso das periapicopatias agudas como pericementite apical aguda e abscesso dentoalveolar agudo (KUGA; DUARTE, 2007).

Quanto à intensidade, as dores podem ser leves, moderadas ou intensas. Dores leves são preferencialmente tratadas com analgésicos não-opioides. Para dores moderadas ou leves não responsivas às primeiras medidas, utilizam-se associações de analgésicos opioides e não opioides. Para as intensas ou moderadas não responsivas, empregam-se analgésicos opioides (WANNMACHER; FERREIRA, 2012).

Em função da limitação de palavras imposta pela revista escolhida para submissão dos artigos, alguns pontos importantes da metodologia dos artigos não foram abordados anteriormente. Por serem aspectos que merecem maior atenção, serão discutidos mais detalhadamente nesta seção.

Com relação ao ECR, a avaliação da eficácia analgésica dos medicamentos foi feita por meio da redução nos escores de dor registrados pelo próprio paciente, utilizando duas escalas: a EAV e a EN. A EAV consiste de uma linha de 100 mm, em que uma extremidade corresponde a "nenhuma dor" e a outra extremidade, "à pior dor possível". O paciente indica a magnitude da sua dor, realizando um risco em forma de interseção sobre essa linha. A extensão, em centímetros das medidas é

determinada, medindo-se, com uma régua milimetrada, a distância entre o início da linha, que corresponde à zero, e o local assinalado pelo paciente. Já na EN, os pacientes indicaram qual número, de 0 a 10, corresponde à dor que ele estava sentindo naquele momento, de modo que 0 representa "nenhuma dor" e 10 indica "a pior dor imaginável". Os escores obtidos por meio desses instrumentos permitem a categorização da dor como sendo leve (0 a 30 mm ou 0 a 3), moderada (40 a 60 mm ou 4 a 6) ou intensa (70 a 100 mm ou 7 a 10). (GERBERSHAGEN et al., 2011)

Apesar de a EAV ser amplamente utilizada, alguns pacientes apresentam dificuldade para compreendê-la, preenchendo-a incorretamente e, em consequência, dificultando a análise dos dados (FERREIRA; HIDALGO; CAUMO, 2012). A fim de suprir essas dificuldades e como uma forma de verificar se eles conseguiram entender a correta utilização da EAV, no ECR, optou-se por aplicar as duas escalas (Anexo E). Ambas correlacionam-se bem e são igualmente sensíveis na mensuração da dor aguda (BREIVIK et al., 2008). Porém, para análise dos dados, foram utilizados apenas os escores obtidos por meio da EAV.

Além da eficácia analgésica e da segurança, o custo dos medicamentos testados no ECR foi avaliado e considerado no momento da análise dos resultados. No Brasil, o preço dos medicamentos é regulamentado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). O preço máximo permitido para venda ao consumidor, incluindo os impostos incidentes por Estado é o chamado Preço Máximo ao Consumidor (PMC). Considerando o preço básico, sem imposto (ICMS), O PMC da marca comercial Tylex 30 mg é R\$ 1,68 por comprimido e o PMC da marca comercial Ultracet é R\$ 2,98 por comprimido. Considerando que ambas as associações foram eficazes no controle da dor, em função do menor preço, Tylex apresenta melhor custo/ benefício que o Ultracet.

É indispensável que se preze pelo uso racional dos medicamentos, ou seja, o cuidado em o paciente receber o medicamento apropriado, na dose correta, por adequado período de tempo, e com o melhor custo. Por isso, o Tylex 30 mg é o medicamento sugerido pela presente tese para o controle da dor aguda moderada a intensa causada pelo ADA em evolução.

Com relação à revisão sistemática, foi possível observar, nos artigos incluídos, a ausência de pontos importantes sugeridos pelo CONSORT (MOHER;

SCHULZ; ALTMAN, 2003) como cálculo do tamanho da amostra, método utilizado para gerar a sequência de alocação, detalhes da randomização e do cegamento. Outro problema encontrado foi no processo de seleção dos casos. Alguns ECRs incluíram, em uma mesma amostra, pacientes sintomáticos e assintomáticos, polpa viva e polpa necrosada (DOROSCHAK; BOWLES; HARGREAVES, 1999; MENKE et al., 2000; GOPIKRISHNA; PARAMESWARAN, 2003; MENHINICK et al., 2004; ATTAR et al., 2008; JALALZADEH et al., 2010; ARSLAN; TOPCUOGLU; ALADAG, 2011). Dessa maneira, a interpretação dos resultados torna-se difícil porque não se sabe se o paciente assintomático não teve dor pelo efeito analgésico do medicamento ou pela ausência de processo inflamatório.

Outra situação encontrada foi o termo “uso profilático” utilizado por 2 ECRs (MENKE et al., 2000; GOPIKRISHNA E PARAMESWARAN, 2003). O objetivo desses estudos foi avaliar o uso profilático do medicamento no controle da dor pós-operatória. O termo profilaxia significa realizar medidas preventivas, ou seja, evitar que o paciente adquira determinada doença ou desenvolva algum sintoma. Porém, em ambos os estudos citados, os pacientes apresentavam dor antes do uso do medicamento, não sendo considerado, portanto, uso profilático.

Para que se possa coletar a maior quantidade de informações possíveis, como redução dos escores de dor e reações adversas, é necessário que a amostra seja acompanhada por um determinado período de tempo, de preferência, o tempo necessário para a remissão completa dos sintomas e melhora clínica. Porém, dos 9 artigos incluídos na presente revisão sistemática, 8 avaliaram o efeito de uma única dose no manejo de dores moderadas e intensas. Nota-se, portanto, a carência de ECRs que utilizem multidoses como o realizado nesta tese, permitindo avaliar o efeito analgésico, o surgimento de reações adversas e suas implicações na adesão ao tratamento.

A fim de avaliar a qualidade dos artigos incluídos na revisão sistemática, foi escolhido a escala de qualidade de Jadad et al. (1996) (Anexo F). Essa escala é um instrumento criado para avaliar a qualidade de ensaios clínicos sobre eficácia analgésica (JADAD et al., 1996). É realizada a avaliação de três fatores que influenciam a validade interna de um estudo: 1) O estudo foi descrito como aleatório? 2) O estudo foi descrito como duplo-cego? 3) Foram descritas perdas de

seguimento e retiradas de pacientes do estudo? Cada item recebe um ponto se a resposta for “sim”. Além disso, mais um ponto pode ser somado ou subtraído, de acordo com a descrição adequada do procedimento de randomização, ou de mascaramento. Diferentemente do CONSORT, que são recomendações para a realização de ensaios clínicos randomizados, Jadad et al. (1996) atribuíram escores de 0 a 5, em que 5 representa a melhor qualidade.

É possível assumir que esta tese contribuiu para a construção do conhecimento na área. Por meio da realização da revisão sistemática, foi possível organizar a evidência disponível na literatura quanto aos medicamentos sistêmicos utilizados para prevenção e controle da dor pós-operatória em Endodontia. Também foi possível apontar as limitações metodológicas dos artigos disponíveis até este momento. Além disso, esta tese apresentou a carência de ECRs em relação ao controle da dor causada pelo ADA. Utilizando os vocabulários *MeSH* “*periapical abscess*” e “*pain management*” no PubMed, nenhum ECR abordando esse tema foi encontrado.

O fascínio gerado pelo tema, alicerçados pelo ato nobre que é o tratamento da dor do paciente foram os norteadores da escolha desse estudo. A realização desse trabalho não põe fim ao tratamento sistêmico da dor do ADA, mas descortina uma linha de pesquisa para que mais ensaios clínicos sejam realizados nessa importante área do conhecimento.



## 6 CONCLUSÕES

Com base nos dados obtidos no ECR e na revisão sistemática que compõem a presente tese, é lícito concluir que:

- Ambos os medicamentos avaliados no ECR apresentaram eficácia analgésica. Porém, além da eficácia, a associação codeína/ paracetamol, quando comparada com a associação paracetamol/ tramadol mostrou-se mais segura e com menor custo, sendo o medicamento recomendado para o controle da dor aguda de moderada a intensa no tratamento da ADA em evolução.
- A literatura atual é carente de ECRs em Endodontia que utilizem um mesmo padrão metodológico para definição de protocolos de tratamento sistêmico para manejo da dor de origem endodôntica.

## REFERÊNCIAS

- AHMAD, N. et al. The efficacy of nonopioid analgesics for postoperative dental pain: a meta-analysis. **Anesth. Prog.** Chicago, v. 44, no. 4, p. 119-26. 1997.
- ARSLAN, H.; TOPCUOGLU, H.S.; ALADAG, H. Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial. **J. Oral Sci.** Tokyo, v. 53, no 2, p. 157-61. Jun. 2011.
- ATTAR, S. et al. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. **J. Endod.** Chicago, v. 34, no. 6, p. 652–5. Jun. 2008.
- BARDEN, J. et al. Pain and analgesic response after third molar extraction and other postsurgical pain. **Pain.** Amsterdam, v. 107, no. 1-2, p. 86-90. Jan. 2004.
- BECKER, D.E. Pain management: Part 1: Managing acute and postoperative dental pain. **Anesth. Prog.** Chicago, v. 57, no. 2, p. 67-78. Summer. 2010.
- BJØRNSSON, G.A.; HAANAES, H.R.; SKOGLUND, L.A. A randomized, double-blind crossover trial of paracetamol 1000 mg four times daily vs ibuprofen 600 mg: effect on swelling and other postoperative events after third molar surgery. **Br. J. Clin. Pharmacol.** London, v. 55, no. 4, p. 405-12. Abr. 2003.
- BREIVIK, E.K.; BARKVOLL, P.; SKOVLUND, E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: a randomized, double-blind single-dose study. **Clin. Pharmacol. Ther.** St. Louis, v. 66, no. 6, p. 625–35 Dec. 1999.
- BREIVIK, H. et al. Assessment of pain. **Br. J. Anaesth.** London, v. 101, no. 1, p. 17–24. Jul. 2008.
- DA COSTA-ARAÚJO, F.A. et al. Comparative anal-ysis of preemptive analgesic effect of tramadol chlorhydrate and nime-sulide following third molar surgery. **J. Craniomaxillofac. Surg.** Stuttgart, v. 40, no. 8, p. e346–9. Dec. 2012.
- DERRY, C.J. et al.. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. **Cochrane Database of Sys. Rev.** Oxford, v.3:CD001548. 2009.
- DOROSCHAK, A.M.; BOWLES, W.R.; HARGREAVES, K.M. Evaluation of the combination of flurbiprofen and tramadol for management of endodontic pain. **J. Endod.** Chicago, v. 25, no. 10, p. 660-3. Oct. 1999.
- EDWARDS, J.E.; MCQUAY, H.J.; MOORE, R.A. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. **J Pain Symptom Manage.** New York, v. 23, no. 2, p. 121-30. Feb. 2002.

ESTRELA, C. et al. Diagnostic and clinical factors associated with pulpal and periapical pain. **Braz. Dent. J.** Ribeirão Preto, v. 22, no. 4, p. 306-11. 2011.

ESTRELA, C.; FIGUEIREDO, J.A.P. Patologia Periapical. In: \_\_\_\_\_. **Endodontia: Princípios Biológicos e Mecânicos**. Artes Médicas: São Paulo, 1999. cap 7, p.192-245.

FAVA, L.R. Single visit root canal treatment: incidence of postoperative pain using three different instrumentation techniques. **Int Endod J.** Oxford, v. 28, no. 2, p. 103-7. Mar. 1995.

FERREIRA, M. B. C.; HIDALGO, M. P. L.; CAUMO, W. Analgésicos opioides. In: WANNAMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia Clínica para dentistas**. 3 ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2012. cap 21, p. 214 - 230.

FIGDOR, D. Aspects of dentinal and pulpal pain. Pain of dentinal and pulpal origin--a review for the clinician. **Ann. R. Australas. Coll. Dent. Surg.** Sidney, v. 12, p. 131-42. Apr. 1994.

FORBES, J.A. et al. Evaluation of two opioid-acetaminophen combinations and placebo in postoperative oral surgery pain. **Pharmacotherapy**. Carlisle, v. 14, no. 2, p. 139-46. Mar-Apr. 1994.

FRICKE, J.R. Jr. et al. A double-blind, single-dose comparison of the analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen combination tablets, hydrocodone/acetaminophen combination tablets, and placebo after oral surgery. **Clin. Ther.** Princeton, v. 24, no. 6, p. 953-68. Jun. 2002.

FRICKE, J.R. Jr et al. A double-blind placebo-controlled comparison of tramadol/acetaminophen and tramadol in patients with postoperative dental pain. **Pain**. Amsterdam, v. 109, no. 3, p. 250-7. Jun. 2004.

GARNER, S. et al. Celecoxib for rheumatoid arthritis. **Cochrane Database Syst Rev.** Oxford, 4:CD003831. 2002.

GENET, J.M.; WESSELINK, P.R.; THODEN VAN VELZEN, S.K. The incidence of preoperative and postoperative pain in endodontic therapy. **Int Endod J.** Oxford, v. 19, no. 5, p. 221-9. Sep. 1986.

GENET, J.M. et al. Preoperative and operative factors associated with pain after the first endodontic visit. **Int. Endod. J.** Oxford, v. 20, no. 2, p. 53-64. Mar. 1987.

GERBERSHAGEN H.J. et al. Determination of moderate-to-severe postoperative pain on the numeric rating scale: a cut-off point analysis applying four different methods. **Br J Anaesth.** v. 107, n. 4, p. 619-626. Oct. 2011.

GOES, P.S. et al. The prevalence and severity of dental pain in 14-15 year old Brazilian schoolchildren. **Community Dent Health.** London, v. 24, no. 4, p. 217-24. Dec. 2007.

GOPIKRISHNA, V.; PARAMESWARAN, A. Effectiveness of prophylactic use of rofecoxib in comparison with ibuprofen on postendodontic pain. **J. Endod.** Chicago, v. 29, no. 1, p. 62-4. Jan. 2003.

GÖRDÜYSUS, M.O., GÖRDÜYSUS, M.G. Endodontic patient profile of Hacettepe University, Faculty of Dentistry in Ankara, Turkey. **Int Dent J.** London, v. 50, no. 5, p. 274-8. Oct. 2000.

HEINECK, I.; CAMARGO, A. L.; FERREIRA, M. B. C. Reações adversas a medicamentos. In: WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia Clínica para Dentistas.** 3. ed. Rio de Janeiro: GEN/Guanabara Koogan, 2012. p. 94-105.

HENRY, D. et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. **B.M.J.** London, v. 312, no 7046, p. 1563-6. Jun. 1996.

HUBER, M.A.; TEREZHALMY, G.T. The use of COX-2 inhibitors for acute dental pain: A second look. **J. Am. Dent. Assoc.** Chicago, v. 137, no. 4, p. 480-7. Apr. 2006.

ISIORDIA-ESPINOZA, M.A.; DE JESÚS POZOS-GUILLÉN, A.; ARAGON-MARTINEZ, O.H. Analgesic efficacy and safety of single-dose tramadol and non-steroidal anti-inflammatory drugs in operations on the third molars: a systematic review and meta-analysis. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.** Edinburgh, v. 52, no. 9, p. 775-83. Nov. 2014.

JADAD, A. R. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials.** New York, v. 17, no. 1, p. 1-12. Feb. 1996.

JALALZADEH, S.M. et al. Effect of pretreatment prednisolone on postendodontic pain: a double-blind parallel-randomized clinical trial. **J. Endod.** Chicago, v. 36, no. 6, p. 978-81. Jun. 2010.

JUNG, Y. S. et al. Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: a single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model. **Clin Ther.** v.26, n.7, p.1037-1045, Jul. 2004

KUGA, M. C.; DUARTE, M. A. H. Terapêutica medicamentosa em Endodontia. In: SÓ, M. V. R. **Endodontia.** As interfaces no contexto da Odontologia. 1. ed. São Paulo: Santos, 2007. p. 167-174.

LEONARDO, R. T.; LIA, R. C. C. Semiologia e diagnóstico clínico/ radiográfico das alterações periapicais de origem inflamatória. In: LEONARDO, M.R. **Endodontia: Tratamento de Canais Radiculares.** 1. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2005. cap. 4, p. 67-98.

LIPTON, J.A.; SHIP, J.A.; LARACH-ROBINSON, D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. **J. Am. Dent. Assoc.** Chicago, v. 124, no. 10, p. 115-21. Oct. 1993.

MACLEOD, A.G. et al. Paracetamol versus paracetamol-codeine in the treatment of post-operative dental pain: a randomized, double-blind, prospective trial. **Aust. Dent. J.** Sidney, v. 47, no. 2, p. 147-51. Jun. 2002.

MEDVE, R.A.; WANG, J.; KARIM, R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. **Anesth. Prog.** Chicago, v. 48, no. 3, p. 79-81. 2001.

MEHRVARZ FAR, P. et al. Effects of three oral analgesics on postoperative pain following root canal preparation: a controlled clinical trial. **Int. Endod. J.** Oxford, v. 45, no. 1, p. 76-82. Jan, 2012.

MELZACK, R.; WALL, P.D. Pain mechanisms: a new theory. **Science.** New York, v. 150, no. 3699, p. 971-9. Nov. 1965.  
menke

MENHINICK, K.A. et al. The efficacy of pain control following nonsurgical root canal treatment using ibuprofen or a combination of ibuprofen and acetaminophen in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Int. Endod. J.** Oxford, v. 37, no. 8, p. 531-41. Aug. 2004.

MENKE, E.R. et al. The effectiveness of prophylactic etodolac on postendodontic pain. **J. Endod.** Chicago, v. 26, no. 12, p. 712-5. Dec. 2000.

MIOTTO, M.H.; SILOTTI, J.C.; BARCELLOS, L.A. Dental pain as the motive for absenteeism in a sample of workers. **Cien. Saude Colet.** Rio de Janeiro, v. 17, no. 5, p. 1357-63. May. 2012.

MISHRA, H.; KHAN, F.A. A double-blind, placebo-controlled randomized comparison of pre and postoperative administration of ketorolac and tramadol for dental extraction pain. **J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.** New Delhi, v. 28, no. 2, p. 221–5. Apr. 2012.

MOHAMMADI, Z. Systemic, prophylactic and local applications of antimicrobials in endodontics: an update review. **Int Dent J.** London, v. 59, no. 4, p. 175-86. Aug. 2009.

MOHER, D.; SCHULZ, K.F.; ALTMAN, D.G. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. **Clin. Oral Investig.** Berlin, v. 7, no. 1, p. 2-7. Mar. 2003.

MOORE, P.A. Pain management in dental practice: tramadol vs. codeine combinations. **J Am Dent Assoc.** Chicago, v. 130, no. 7, p. 1075-9. Jul. 1999.

MOORE, R.A. et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. **Cochrane Database Syst Ver.** Oxford, v. 7, no. 9, CD008659. Sep. 2011.

MOORE, R.A.; MCQUAY, H.J. Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics. **Pain**. Amsterdam, v. 69, no. 3, p. 287-94. Feb. 1997.

NARDI, A. et al. Relationship between orofacial pain and absenteeism among workers in Southern Brazil. **Braz. J. Oral Sci.** Piracicaba, - v. 8, no. 1, p. 50-4. Jan/Mar. 2009.

NEGM, M.M. Management of endodontic pain with nonsteroidal anti-inflammatory agents: a double-blind, placebo-controlled study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** St. Louis, v. 67, no. 1, p. 88-95. Jan. 1989.

NEKOOFFAR, M.H.; SADEGHIPANAH, M.; DEHPOUR, A.R. Evaluation of meloxicam (A cox-2 inhibitor) for management of postoperative endodontic pain: a double-blind placebo-controlled study. **J. Endod.** Chicago, v. 29, no. 10, p. 634-7. Oct. 2003.

PENNISTON, S.G.; HARGREAVES, K.M. Evaluation of periapical injection of Ketorolac for management of endodontic pain. **J. Endod.** Chicago, v. 22, no. 2, p. 55-9. Feb. 1996.

POCHAPSKI, M.T. et al. Effect of pretreatment dexamethasone on postendodontic pain. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.** St. Louis, v. 108, no. 5, p. 790-5. Nov. 2009.

ROGERS, M.J. et al. Comparison of effect of intracanal use of ketorolac tromethamine and dexamethasone with oral ibuprofen on post treatment endodontic pain. **J. Endod.** Chicago, v. 25, no. 5, p. 381-4. May. 1999.

SADEGHEIN, A.; SHAHIDI, N.; DEHPOUR, A.R. A comparison of ketorolac tromethamine and acetaminophen codeine in the management of acute apical periodontitis. **J. Endod.** Chicago, v. 25, no. 2, p. 257-9. Apr. 1999.

SEYMOUR, R.A. The use of pain scales in assessing the efficacy of analgesics in post-operative dental pain. **Eur. J. Clin. Pharm. Therapeut.** Berlim, v. 23, no. 5, p. 441-4. 1982.

SHEPHERD, M.A.; NADANOVSKY, P. SHEIHAM, A. The prevalence and impact of dental pain in 8-year-old school children in Harrow, England. **Br Dent J.** London, v. 187, no. 1, p. 38-41. Jul. 1999.

SIQUEIRA, J.F. Jr, RÔÇAS, I.N.; LOPES, H.P. Patologia Pulpar e Periapical. In: LOPES, H.P.; SIQUEIRA, J.F. Jr. **Endodontia: Biologia e Técnica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap. 2, p. 21-82.

SMITH, A.B. et al. Combination tramadol plus acetaminophen for postsurgical pain. **Am. J. Surg.**;New York, v. 187, no. 4, p. 521-7. Apr. 2004.

SUSIN, C.; RÖSING, C. K. **Praticando Odontologia baseada em evidência**. Ed. da Ulbra. Canoas 176p.

SUTHERLAND, S.; MATTHEWS, D.C. Emergency management of acute apical periodontitis in the permanent dentition: a systematic review of the literature. **J. Can. Dent. Assoc.** Ottawa, v. 69, no. 3, p. 160. Mar. 2003.

TEIXEIRA, M.J. Fisiopatologia da dor. In: Neto OA, Costa CMC, Siqueira JTT, Teixeira MJ et al. **Dor: Princípios e prática.** 2. ed. Porto Alegre: Artmed. 2009. p. 145-175

TOMS, L. et al. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. **Cochrane Database Syst Rev.** Oxford, v. 21, no. 1:CD001547. Jan. 2009.

TORABINEJAD, M. et al. Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. **J. Endod.** Chicago, v. 14, no. 5, p. 261-6. May. 1988.

TORABINEJAD, M. et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following complete instrumentation. **J. Endod.** Chicago, v. 20, no. 7, p. 345-54. Jul. 1994.

TORABINEJAD, M. et al. Effectiveness of various medications on postoperative pain following root canal obturation. **J. Endod.** Chicago, vo. 20, no. 7, p. 427-31 Jul. 1994.

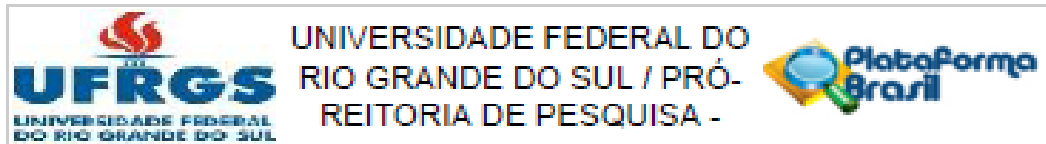
TROWBRIDGE, H.O. Review of dental pain--histology and physiology. **J. Endod.** Chicago, v. 12, no. 10, p. 445-52. Oct. 1986.

UHLE, R.A. et al. Peripheral opioid analgesia in teeth with symptomatic inflamed pulps. **Anesth. Prog.** Chicago, v. 44, no. 3, p. 90-5. Summer. 1997.

VIER-PELISSER, F. V.; SÓ, M. V. R. Patologia aplicada à Endodontia. In: SÓ, M. V. R. **Endodontia. As interfaces no contexto da Odontologia.** 1. ed. São Paulo: Santos, 2007. p. 129-165

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Princípios gerais do correto tratamento da dor. In: \_\_\_\_\_. **Farmacologia Clínica para Dentistas.** 3. ed. Rio de Janeiro: GEN/Guanabara Koogan, 2012. p. 147-153.

## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Comparação entre duas associações de analgésicos não opioides e opioides no controle da dor do abscesso dentoalveolar agudo em evolução: um ensaio clínico randomizado

**Pesquisador:** Marcus Vinícius Reis Sô

**Área Temática:** Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

**Versão:** 1

**CAAE:** 12671913.1.0000.5347

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 275.054

**Data da Relatório:** 04/04/2013

#### Apresentação do Projeto:

Projeto adequadamente apresentado, deixando clara a proposição e a relevância do tema.

#### Objetivo da Pesquisa:

Comparar dois esquemas medicamentosos (COMPARAÇÃO ENTRE DUAS ASSOCIAÇÕES DE ANALGÉSICOS NÃO OPIOIDES E OPIOIDES NO CONTROLE DA DOR DO ABSCESSO DENTOALVEOLAR AGUDO EM EVOLUÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO) para controle de dor em abscesso dentoalveolar agudo.

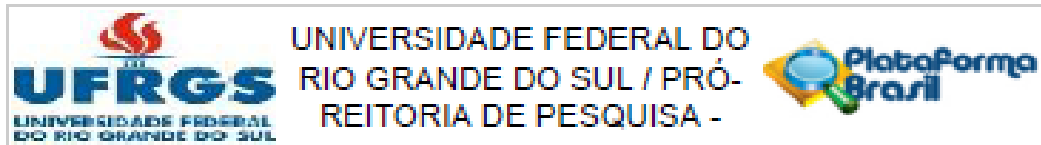
#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O possível desconforto deste estudo está relacionado aos eventos adversos que a medicação poderá causar, como tontura e sono. Por isso, enquanto estiver usando a medicação, o(a) senhor(a) não deve dirigir ou operar máquinas que possam oferecer riscos de acidente por falta de atenção, pois esta poderá estar prejudicada

O abscesso dentário é uma das situações que mais causa dor ao paciente. Por isso, para alívio

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - 2º andar do Prédio da Reitoria - Campus Centro  
 Bairro: Farcopilha CEP: 90.040-060  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4065 E-mail: [etica@propesq.ufrgs.br](mailto:etica@propesq.ufrgs.br)





Continuação do Parecer: 275.054

dessa dor, é necessário o uso de analgésicos mais fortes. Porém, até o momento, não existem estudos que mostrem a redução da dor promovida pela administração desses medicamentos especificamente em casos de abscessos dentários. Portanto, este estudo poderá trazer informações importantes para o tratamento da dor, beneficiando a recuperação pós-operatória de muitos pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa, como apontado pela COMPES, possui mérito e o projeto está muito bem descrito e delimitado.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados na íntegra e de forma completa.

**Recomendações:**

Não existem recomendações específicas para este estudo.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não existem pendências.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Encaminhe-se.

PORTO ALEGRE, 17 de Maio de 2013

---

Assinado por:  
José Artur Bogo Chies  
(Coordenador)

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - 2º andar do Prédio da Reitoria - Campus Centro  
Bairro: Fátima CEP: 90.040-060  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4085 E-mail: [etica@propesq.ufrgs.br](mailto:etica@propesq.ufrgs.br)

## ANEXO B – FICHA COM OS CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DA AMOSTRA

<b>CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE</b>
-----------------------------------

Nome: \_\_\_\_\_

1. Maior que 18 anos?  Sim  Não
2. Apresenta alguma doença sistêmica?  Sim  Não

Qual? \_\_\_\_\_

3. Alergia a cloridrato de tramadol, paracetamol, codeína ou penicilina?  Sim  Não
4. Ingestão de analgésico nas últimas 4 horas?  Sim  Não
5. Ingestão de antibiótico nas últimas horas?  Sim  Não
6. Histórico de úlcera gástrica?  Sim  Não
7. Doença hepática?  Sim  Não
8. Doença renal?  Sim  Não
9. Distúrbio hemorrágico?  Sim  Não
10. Diabetes *mellitus* não controlada?  Sim  Não
11. Epilepsia controlada?  Sim  Não

\* **Carbamazepina** - pode reduzir o efeito analgésico do tramadol

12. Está grávida?  Sim  Não
13. Está amamentando?  Sim  Não
14. Faz uso contínuo de morfina, heroína ou codeína?  Sim  Não
15. É usuário de substâncias como crack, oxi, cocaína, maconha ou solventes?  Sim  Não
16. Possui dificuldades cognitivas (de entendimento das escalas, paciente demente)  Sim  Não
17. Escore na escala visual analógica: \_\_\_\_\_

Condição do paciente:  INCLUÍDO  EXCLUÍDO

## **ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**NOME DO ESTUDO: COMPARAÇÃO ENTRE DUAS ASSOCIAÇÕES DE ANALGÉSICOS NÃO OPIOIDES E OPIOIDES NO CONTROLE DA DOR DO ABSCESSO DENTOALVEOLAR AGUDO EM EVOLUÇÃO: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Número do prontuário: \_\_\_\_\_

Instituição: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Pesquisador responsável: Marcus Vinícius Reis Só

Aluna de Doutorado: Manuela Favarin Santini

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

#### **1. OBJETIVOS DESTE ESTUDO**

O objetivo desse estudo é avaliar a eficácia de dois analgésicos para o alívio da dor, em casos de abscessos dentários, por meio de duas escalas (analógica visual e numérica). Pretende-se comparar as respostas sobre a intensidade da dor que o(a) senhor(a) estiver sentindo, antes do início do tratamento e após o tratamento de urgência (abertura do dente e uso do analgésico).

#### **2. EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS**

Caso decida participar do estudo, o (a) senhor (a) responderá a um questionário. Após a consulta, o (a) Sr (a) receberá um dos dois analgésicos avaliados neste estudo, para fazer uso em casa. Essa escolha será feita de forma aleatória (ao acaso), de modo que o (a) senhor (a) terá 50% de chance de receber um ou outro medicamento. A ingestão da primeira dose será feita ao final dessa primeira consulta. A distribuição dos remédios para o alívio da dor será feita gratuitamente. Juntamente com a medicação, o (a) senhor (a) levará um diário de evolução da dor, para registrar, em duas escalas, a sua dor em 6 h, 12 h, 24 h, 48 h e 72 h. Em uma das escalas, o (a) senhor (a) fará um traço sobre uma linha, na qual uma das extremidades corresponde a “Sem Dor” e a outra extremidade, a “Dor Muito Intensa/Grande”. Na escala numérica, o (a) senhor (a) irá indicar qual a nota para a sua dor, de zero a dez.

Além do medicamento para a dor, caso seja necessária a utilização de um medicamento para tratar a infecção do seu dente, será fornecida prescrição de um antibiótico.

No quarto dia após a primeira consulta, o (a) senhor (a) deverá retornar à faculdade para entregar o diário e também para conversar com o pesquisador sobre os possíveis efeitos adversos do analgésico utilizado.

### **3. POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS**

O possível desconforto deste estudo está relacionado aos eventos adversos que a medicação poderá causar, como tontura e sono. Por isso, enquanto estiver usando a medicação, o (a) senhor (a) não deve dirigir ou operar máquinas que possam oferecer riscos de acidente por falta de atenção, pois esta poderá estar prejudicada.

### **4. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO**

O abscesso dentário é uma das situações que mais causa dor ao paciente. Por isso, para alívio dessa dor, é necessário o uso de analgésicos mais fortes. Porém, até o momento, não existem estudos que mostrem a redução da dor promovida pela administração desses medicamentos especificamente em casos de abscessos dentários. Portanto, este estudo poderá trazer informações importantes para o tratamento da dor, beneficiando a recuperação pós-operatória de muitos pacientes.

### **5. EXCLUSÃO DO ESTUDO**

O investigador responsável poderá excluí-lo do estudo, sem o seu consentimento, quando julgar necessário, para o melhor encaminhamento do seu caso ou se o (a) senhor (a) não cumprir o programa estabelecido.

### **6. DIREITO DE DESISTÊNCIA**

O (A) senhor (a) pode desistir de participar do estudo a qualquer momento. Suas decisões de não participar ou de deixar a pesquisa depois de iniciada, não afetarão o atendimento posterior.

### **7. SIGILO**

Todas as informações obtidas a partir deste estudo poderão ser publicados, com finalidade científica, de forma anônima.

## 8. CONSENTIMENTO

Declaro ter lido - ou me foi lido - as informações acima antes de assinar este formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte, voluntariamente, do presente estudo.

---

Assinatura do paciente

---

Assinatura do pesquisador responsável

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

### ATENÇÃO:

- A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, Sr (a) pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa UFRGS, localizado a Av. Paulo Gama, 110 - 7º andar - Porto Alegre/RS - CEP: 90040-060 - Fone: (51) 33083738. E-mail: pro-reitoria@propesq.ufrgs.br.
- Esse termo de consentimento será impresso em duas cópias, sendo uma de propriedade do participante da pesquisa e a outra de propriedade dos pesquisadores.

### Telefones para contato

- Prof. Dr. Marcus Só: (51) 9967 8504
- Manuela Santini - (55) 9722 6967

## ANEXO D – PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO

### PRONTUÁRIO ODONTOLÓGICO

#### **IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Idade (anos): \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Gênero: F ( ) M ( )

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Amigo ou parente próximo: \_\_\_\_\_

Telefones: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Escolaridade \_\_\_\_\_

Dente com abscesso: \_\_\_\_\_

#### **ANAMNESE**

Refere alguma doença sistêmica? S ( ) N ( )

Qual(is)? \_\_\_\_\_

Está em uso de algum medicamento? S ( ) N ( )

Qual(is)? \_\_\_\_\_

Tem diabetes? S ( ) N ( )

Tem hipertensão arterial sistêmica? S ( ) N ( )

Tem história:

- de úlcera gástrica ou duodenal? S ( ) N ( )

- de doença hepática? S ( ) N ( )

- de doença renal? S ( ) N ( )

- de doença cardíaca? S ( ) N ( )

- de epilepsia? S ( ) N ( )

Quando se machuca, demora muito para cicatrizar? S ( ) N ( )

Já fez teste para AIDS? S ( ) N ( ) Resultado: \_\_\_\_\_

Já teve hepatite? S ( ) N ( ) Qual? \_\_\_\_\_

Está grávida? S ( ) N ( )

É alérgico a algum(ns) desses medicamentos?

( ) Paracetamol

( ) Penicilina

( ) Codeína

( ) Tramadol

Já fez ou faz uso de algum tipo de substância como maconha, cocaína ou algo similar/parecido? S ( ) N ( )

Se sim, qual(is)? \_\_\_\_\_

Ingere bebidas alcoólicas? S ( ) N ( ) Com que frequência \_\_\_\_\_

Deseja informar mais alguma coisa a respeito de sua saúde?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

### **PARA PREENCHIMENTO NA CONSULTA FINAL DA PESQUISA**

#### **Escores na ESCALA ANALÓGICA VISUAL e ESCALA NUMÉRICA**

Basal (EN): \_\_\_\_\_

6 h: EAV \_\_\_\_\_ EN \_\_\_\_\_

12 h: EAV \_\_\_\_\_ EN \_\_\_\_\_

24 h: EAV \_\_\_\_\_ EN \_\_\_\_\_

48 h: EAV \_\_\_\_\_ EN \_\_\_\_\_

72 h: EAV \_\_\_\_\_ EN \_\_\_\_\_

O(A) Sr(a) teve, nesses dias de tratamento:

( ) tontura?

( ) sonolência/muito sono?

( ) náusea/enjoo?

( ) dor de cabeça?

( ) vômito?

( ) outro problema/efeito indesejável/efeito colateral: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

O paciente necessitou interromper o uso da associação analgésica proposta pelo estudo?

S ( ) N ( )

Se sim, por quê?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Outras informações importantes: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**ANEXO E - DIÁRIO DE EVOLUÇÃO DE DOR**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Horário de marcação nas escalas: \_\_\_:\_\_\_

1. Faça um risco vertical sobre a linha abaixo para representar a dor que o (a) senhor (a) está sentindo neste momento, no dente que foi tratado.

Sem dor \_\_\_\_\_ Pior dor possível

2. Escolha um número de 0 a 10 que indique qual é a intensidade da sua dor neste momento. Zero corresponde a nenhuma dor e 10 à pior dor possível

Nota de dor: \_\_\_\_\_



### ANEXO F - ESCORES DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE (JADAD et al. 1996)

Referência	O estudo está descrito como randomizado (1 ponto)	Método de randomização		O estudo está descrito como duplo-cego? (1 ponto)	Método de cegamento		As saídas e perdas estão descritas? (1 ponto)	TOTAL
		Está descrito e está adequado (tabela de números aleatórios, gerados por computador, etc.) (+1 ponto)	Está descrito e está inapropriado (pacientes alocados alternadamente, ou de acordo com a data de nascimento, registro no hospital, etc.) (-1 ponto)		Está descrito e está apropriado (placebo, double-dummy, etc.) (+1 ponto)	Está descrito e está inapropriado (cápsulas vs. injeção sem double-dummy)		
1. SADEGHEIN; SHAHIDI; DEHPOUR, 1999	1			1	1		1	4
2. DOROSCHAK; BOWLES; HARGREAVES, 1999	1			1	1			3
3. MENKE et al., 2000	1	1			1		1	4
4. GOPIKRISHNA; PARAMESWARAN, 2003	1			1				2
5. MENHINICK et al. 2004	1	1		1	1		1	5
6. ATTAR et al., 2008	1			1	1		1	4
7. JALALZADEH et al., 2010	1			1	1		1	4
8. ARSLAN; TOPCUOGLU; ALADAG, 2011	1	1		1	1			4
9. MEHRVARZFAR et al., 2012	1	1		1	1		1	5

