

O Uso da Crioterapia Intracanal para Reduzir a Dor Endodôntica Pós-Operatória: Um Panorama Geral de Revisões Sistemáticas e Metanálises

The Use of Intracanal Cryotherapy to Reduce Postoperative Endodontic Pain: An Overview of Systematic Reviews and Meta-analyses

Guilherme Pauletto¹, Natália Franco Brum², Carlos Alexandre Souza Bier³.

RESUMO

Ensaio clínico randomizado recomenda o uso da crioterapia intracanal para o controle da dor em Endodontia. Devido a relevância do tema na prática clínica, recentes revisões sistemáticas e metanálises foram publicadas para a sistematização desses estudos. No entanto, os achados destas revisões ainda não foram compilados. Portanto, o objetivo deste estudo é fornecer uma visão geral desses estudos. Para isso, foram selecionadas revisões sistemáticas e metanálises que incluíram ensaios clínicos randomizados em seu estudo, sem restrições de tempo e idioma, que avaliaram o efeito da crioterapia intracanal na redução da dor endodôntica pós-operatória. A pesquisa e a triagem dos estudos foram realizadas nas bases de dados Embase, PubMed, Scopus e Web of Science por 2 pesquisadores independentes. A busca inicial rendeu 2139 estudos, dos quais 6 foram incluídos. Destas, cinco revisões indicaram que o uso da crioterapia intracanal foi eficaz na redução da dor endodôntica pós-operatória, e uma revisão não demonstrou benefícios para a crioterapia intracanal. No entanto, destaca-se a presença de uma alta heterogeneidade entre as revisões e entre os estudos primários incluídos pelas mesmas. Contudo, no geral, as evidências revisadas sugerem que a crioterapia intracanal reduz a dor endodôntica pós-operatória em até 24 horas após o procedimento.

Palavras-chave: Manejo da dor. Crioterapia. Solução salina. Temperatura baixa. Metanálise.

ABSTRACT

Randomized clinical trials recommend the use of intracanal cryotherapy for pain control in Endodontics. Due to the relevance of the topic in clinical practice, recent systematic reviews and meta-analyses were published to systematize these studies. However, the findings of these reviews have not yet been compiled. Therefore, the aim of this study is to provide an overview of these studies. For this, systematic reviews and meta-analyses were selected that included randomized clinical trials in their study, without time and language restrictions, that evaluated the effect of intracanal cryotherapy in reducing postoperative endodontic pain. The search and screening of studies were carried out in the Embase, PubMed, Scopus and Web of Science databases by 2 independent researchers. The initial search yielded 2139 studies, of which 6 were included. Of these, five reviews indicated that the use of intracanal cryotherapy was effective in reducing postoperative endodontic pain, and one review demonstrated no benefit for intracanal cryotherapy. However, the presence of high heterogeneity between reviews and between the primary studies included by them stands out. However, overall, the evidence reviewed suggests that intracanal cryotherapy reduces postoperative endodontic pain within 24 hours after the procedure.

Keywords: Pain management. Cryotherapy. Saline solution. Cold temperature. Meta-Analysis.

¹ Doutorando em Ciências Odontológicas na Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.
ORCID: 0000-0002-7524-0370
E-mail:
guilhermepauletto@hotmail.com

² Graduanda em Odontologia na Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.
ORCID: 0000-0001-6510-8889
E-mail:
natyfbrum@hotmail.com

³ Professor do Departamento de Estomatologia na Universidade Federal de Santa Maria – UFSM.
ORCID: 0000-0002-1126-666X
E-mail:
alexandrebie@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O manejo da dor pós-operatória é fundamental na prática clínica endodôntica, pois reflete em situações desconfortáveis para pacientes e profissionais¹. Após a realização do tratamento endodôntico é comum o aparecimento de uma leve dor pós-operatória, mesmo quando todas as etapas do tratamento são realizadas adequadamente². A prevalência de dor endodôntica pós-operatória varia de 3% a 53%³, e pode estar associada a lesões mecânicas e químicas, juntamente com a presença de microrganismos no sistema de canais radiculares⁴. Além disso, a presença de dor endodôntica pós-operatória é a principal causa de extrações dentárias⁵.

Visando o controle da dor pós-operatória, historicamente diversas condutas têm sido recomendadas, as quais incluem a prescrição de medicamentos, administração de anestésicos de longa ação, uso de laser de baixa potência e ajuste oclusal⁶⁻⁹. No entanto, cada uma dessas estratégias tem suas limitações. Os medicamentos utilizados para controlar a dor estão associados a danos gastrointestinais e distúrbios renais¹⁰. O uso de anestésicos de ação prolongada induz uma vasoconstrição mais prolongada, o que pode levar a danos teciduais¹¹. Para a utilização do laser de baixa potência, faltam estudos que tenham maior consistência metodológica e padronizem os parâmetros do laser e o controle no uso de medicamentos¹². Finalmente, um estudo recente demonstrou que o ajuste oclusal não influencia a prevalência de dor pós-operatória em dentes tratados endodonticamente¹³.

Nesse sentido, novas condutas são constantemente objeto de estudos, e resultados recentes enfatizam que a crioterapia intracanal é um método promissor para aliviar a dor pós-operatória^{14,15}. Realizada desde 1960 na área médica, vindo do grego 'cryo', que significa muito frio, a crioterapia baseia-se na utilização de baixas temperaturas para o controle da dor¹⁶. Através do seu mecanismo de ação, ocorre inicialmente uma queda da temperatura local e vasoconstrição, devido a redução do fluxo sanguíneo. Conseqüentemente, a ativação do limiar dos nociceptores nos tecidos é reduzida, causando diminuição da velocidade de condução dos mediadores químicos do impulso nervoso responsável pela dor, aliviando a sintomatologia dolorosa^{17,18}. Na odontologia, a crioterapia é amplamente utilizada em procedimentos cirúrgicos intraorais para reduzir o inchaço e a dor¹⁹⁻²³.

Nesse contexto, ensaios clínicos randomizados recomendam a aplicação da crioterapia intracanal, na forma de irrigação final do canal radicular com solução salina fria, para o manejo da dor endodôntica pós-operatória^{15,24}. Por ser um método promissor e pela importância do tema, foram publicadas recentes revisões sistemáticas e metanálises de

ensaios clínicos randomizados. No entanto, as evidências desses estudos ainda não foram compiladas. Portanto, o objetivo deste estudo é fornecer uma visão geral dessas revisões sistemáticas e metanálises, para avaliar o estado atual da arte sobre o tema.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Uma revisão narrativa foi realizada para fornecer uma visão geral do estado da arte atual sobre o uso da crioterapia intracanal para reduzir a dor endodôntica pós-operatória. Buscas sistematizadas foram realizadas nas bases de dados: Embase, PubMed, Scopus e Web of Science e a última busca foi realizada em 31 de janeiro de 2023. A estratégia de busca foi baseada em termos MeSH do PubMed e termos específicos de texto livre identificados em estudos sobre o tema. Pesquisas adicionais foram realizadas nas listas de referências das revisões incluídas. A Tabela 1 apresenta a estratégia de busca utilizada.

Tabela 1: Estratégia de busca utilizada em cada base de dados.

PubMed	((((((((((Cryotherapy[MeSH Terms]) OR (Cold Therapy)) OR (Cold Therapies)) OR (Therapies, Cold)) OR (Therapy, Cold)) OR (Intracanal Cryotherapy)) AND (Endodontics[MeSH Terms])) OR (Endodontology)) AND (Pain[MeSH Terms])) OR (Postendodontic Pain)) OR (Postoperative Endodontic Pain)
EMBASE	('endodontics'/exp OR 'endodontics') AND ('cryotherapy'/exp OR 'bath, cold' OR 'bath, hypothermal' OR 'cold bath' OR 'cold therapy' OR 'cryogenic therapy' OR 'cryotherapy' OR 'cryothermy' OR 'cryotreatment' OR 'therapy, cryogenic' OR 'intracanal cryotherapy') AND ('pain'/exp OR 'acute pain' OR 'deep pain' OR 'lightning pain' OR 'nocturnal pain' OR 'pain' OR 'pain response' OR 'pain syndrome' OR 'treatment related pain' OR 'postendodontic pain' OR 'postoperative endodontic pain')
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY (cryotherapy) OR (cold AND therapy) OR (cold AND therapies) OR (therapies, AND cold) OR (therapy, AND cold) OR (intracanal AND cryotherapy) AND TITLE-ABS-KEY (endodontics) OR (endodontology) AND TITLE-ABS-KEY (pain) OR (postendodontic AND pain) OR (postoperative AND endodontic AND pain)
Web of Science	TS=(Cryotherapy OR Cold Therapy OR Cold Therapies OR Therapies, Cold OR Therapy, Cold OR Intracanal Cryotherapy) AND TS=(Endodontics OR Endodontology) AND TS=(Pain OR Postendodontic Pain OR Postoperative Endodontic Pain)

Fonte: Os autores.

Foram elegíveis ao escopo desta revisão os estudos que avaliaram o efeito da crioterapia intracanal na redução da dor endodôntica pós-operatória. Dessa forma, foram incluídas revisões sistemáticas e metanálises, sem restrição de tempo e idioma, que incluíram ensaios clínicos randomizados em seu estudo. Foram excluídos relatos de casos, artigos de opinião, estudos laboratoriais, estudos em animais, ensaios clínicos randomizados isolados e revisões narrativas.

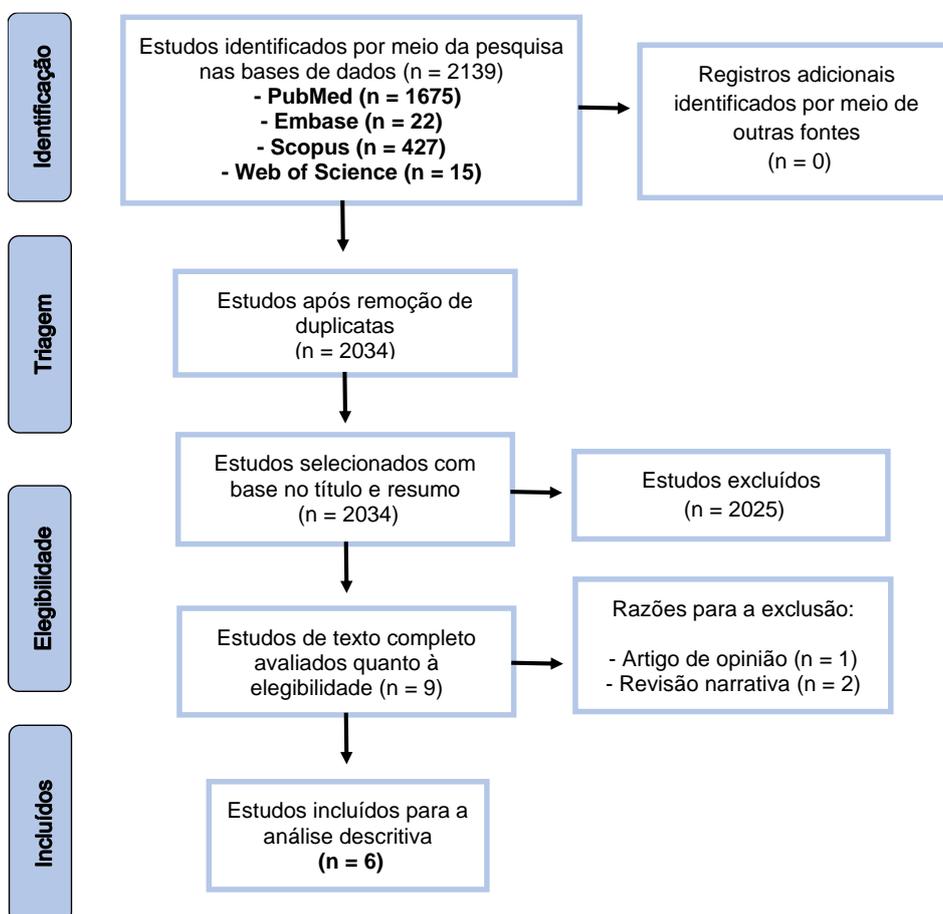
A análise dos resultados foi realizada por meio do programa Mendeley Desktop (Elsevier, Amsterdã, Holanda). Depois de remover as duplicatas, dois pesquisadores (G.P., N.F.B.) avaliaram independentemente títulos e resumos quanto à relevância e critérios de elegibilidade em 'Excluir', 'Incluir' e 'Incerto'. Posteriormente, os artigos classificados como incluídos e incertos foram selecionados para leitura na íntegra pelos mesmos pesquisadores, de forma independente. Discrepâncias na seleção de títulos e resumos e artigos de texto completo foram resolvidos por meio de discussão. Em caso de discordância, foi obtida a opinião de um terceiro revisor (C. A. S. B.).

3. RESULTADOS

Descobertas da pesquisa

A Figura 1 apresenta o fluxograma de seleção dos estudos. A pesquisa rendeu inicialmente 2.139 descobertas (PubMed: 1.675; Embase: 22; Scopus: 427; Web of Science: 15). Após a remoção dos artigos duplicados (105) e irrelevantes (2.025), 9 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade baseados em título e resumo. Estes foram obtidos e rastreados em texto completo, resultando na inclusão de 6 estudos.

Figura 1: Fluxograma da busca e triagem dos estudos.



Fonte: Os autores.

Crioterapia intracanal para reduzir a dor endodôntica pós-operatória

Os artigos incluídos tiveram seus principais achados extraídos. Os dados incluíram as seguintes informações: autor (ano); periódico; fonte das buscas; período da pesquisa; número de estudos incluídos; instrumento de avaliação do risco de viés; instrumento para estimar a certeza da evidência; desfechos avaliados; parâmetros da metanálise; conclusão. A Tabela 2 contempla a síntese dessas informações em cada estudo.

Tabela 2: Principais características das revisões sistemáticas incluídas.

Autor (Ano)	Periódico	Fonte das buscas	Período da pesquisa	Número de estudos incluídos	Instrumento de avaliação do risco de viés	Instrumento para estimar a certeza da evidência	Desfechos avaliados	Parâmetros da metanálise	Conclusão
Monteiro et al. ²⁵ 2020	<i>Clinical Oral Investigations</i>	Base eletrônicas: PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science, Clinical Trials, Open Grey, Google Scholar	Bases eletrônicas: desde o início até fevereiro de 2020	Síntese qualitativa: 8 Síntese quantitativa: 6	Cochrane risk of bias (RoB)	GRADE	Dor pós-operatória	Dor pós-operatória em 6 horas: [MD = -1.30, IC 95% (-2.32, -0.28), P = 0.01]; Dor pós-operatória em 24 horas: [SMD = -0.68, IC 95% (-1.21, -0.16), P = 0.01]; Dor pós-operatória em 48 horas: [MD = -0.06, IC 95% (-0.18, 0.07), P = 0.38]; Dor pós-operatória em 72 horas: [SMD = -0.54, IC 95% (-1.18, 0.11), P = 0.10]	A crioterapia intracanal reduziu significativamente a dor após o tratamento endodôntico de 6 a 24 horas após o procedimento. Os estudos foram classificados como tendo uma certeza da evidência muito baixa
Sadaf et al. ²⁶ 2020	<i>Journal of Endodontics</i>	Base eletrônicas: PubMed, Scopus, Cochrane Library, EMBASE, Open Gray, Google Scholar; Periódicos: <i>Journal of Endodontics</i> ,	Base eletrônicas: desde o início até dezembro de 2019 Periódicos: 2000-2019	Síntese qualitativa: 8 Síntese quantitativa: 6	Cochrane risk of bias (RoB)	GRADE	O desfecho primário foi a dor pós-operatória. Os desfechos secundários foram o uso de medicação de resgate (analgésicos) e eventos adversos	Dor pós-operatória em 6 horas: [MD = -1.37, IC 95% (-2.14, -0.61), P = 0.005]; Dor pós-operatória em 24 horas: [MD = -1.43, IC	A crioterapia intracanal reduziu significativamente a dor após o tratamento endodôntico de 6 a 24 horas após o procedimento. A crioterapia

		<i>International Endodontic Journal, Australian Endodontic Journal</i>						<p>95% (-2.15, -0.70), P = 0.001];</p> <p>Dor pós-operatória em 48 horas: [MD = -0.67, IC 95% (-1.46, 0.12), P = 0.10];</p> <p>Dor pós-operatória em 72 horas: [MD = -2.99, IC 95% (-8.48, 2.49), P = 0.28];</p> <p>Dor pós-operatória em 7 dias: [MD = -1.64, IC 95% (-4.86, 1.57), P = 0.32]</p>	<p>intracanal também pode reduzir a necessidade e de medicação de resgate. Nenhum evento adverso foi relatado em nenhum estudo. Os estudos foram classificados como tendo uma certeza da evidência moderada</p>
Almohai mede and Al-Madi²⁷ 2021	<i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i>	<p>Base eletrônicas: PubMed, Scopus, Cochrane Library, EMBASE, Web of Science, Open Gray, Google Scholar;</p> <p>Periódicos: <i>Journal of Endodontics</i>, <i>International Endodontic Journal</i>, <i>Australian Endodontic Journal</i>, <i>Clinical Oral Investigations</i>, <i>Endodontics & Dental Traumatology</i></p>	<p>Base eletrônicas: PubMed (1952 - junho de 2021); Scopus (2004 - junho de 2021); Cochrane Library (1993 - junho de 2021); EMBASE (1984 - junho de 2021); Web of Science (1997 - junho de 2021);</p> <p>Periódicos : Não informa o período de pesquisa</p>	<p>Síntese qualitativa: 16</p> <p>Síntese quantitativa: 9</p>	Cochrane risk of bias (RoB 2)	GRADE	Dor pós-operatória	<p>Dor pós-operatória em 6 horas: [MD = -1.11, IC 95% (-1.72, -0.50), P = 0.0004];</p> <p>Dor pós-operatória em 24 horas: [MD = -1.08, IC 95% (-1.79, -0.38), P = 0.003</p> <p>Dor pós-operatória em 48 horas: [MD = -0.38, IC 95% (-0.73, -0.02), P = 0.04];</p> <p>Dor pós-operatória em 72 horas: [MD = -0.69, IC 95% (-1.34, -0.05), P = 0.04]</p>	<p>A crioterapia intracanal reduziu significativamente a dor após o tratamento endodôntico nas 6, 24, 48 e 72 horas após o procedimento. Os estudos foram classificados como tendo uma certeza da evidência baixa</p>
Gupta et al.²⁸ 2021	<i>Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine</i>	<p>Base eletrônicas: PubMed, Scopus, EBSCO</p>	<p>Base eletrônicas: de 1960 a maio de 2020</p>	<p>Síntese qualitativa: 6</p> <p>Síntese quantitativa: 5</p>	<i>JBIC Critical Appraisal Tools</i>	Guideline by the National Services Scotland	Dor pós-operatória	<p>Dor pós-operatória com dados binários: [MH = 0.80, IC 95% (0.56, 1.13), P = 0.20];</p> <p>Dor pós-operatória com dados</p>	<p>A crioterapia intracanal não reduziu significativamente a dor após o tratamento endodôntico. Os estudos tiveram</p>

								contínuos: [SMD = -0.54, IC 95% (-1.22, 0.14), P = 0.12];	nível de evidência 1+
Hespanhol et al. ²⁹ 2022	Restorative Dentistry & Endodontics	Base eletrônicas: PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science, LILACS, Open Gray	Base eletrônicas: desde o início até julho de 2019	Síntese qualitativa: 8 Síntese quantitativa: 4	Cochrane risk of bias (RoB)	GRADE	Dor pós-operatória	<p>Periodontite apical sintomática Dor pós-operatória em 24 horas: [MD = 2.69, IC 95% (0.35, 5.03), P = 0.02];</p> <p>Dor pós-operatória em 72 horas: [MD = 1.97, IC 95% (-1.55, 5.50), P = 0.27];</p> <p>Tecido periapical normal Dor pós-operatória em 24 horas: [MD = 0.09, IC 95% (-0.33, 0.51), P = 0.68];</p> <p>Dor pós-operatória em 48 horas: [MD = 0.01, IC 95% (-0.10, 0.11), P = 0.89]</p>	A crioterapia intracanal reduziu significativamente a dor após o tratamento endodôntico a partir de 24 horas após o procedimento em dentes com periodontite apical sintomática. Os estudos foram classificados como tendo uma certeza da evidência muito baixa
Parekh et al. ³⁰ 2022	International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research	Base eletrônicas: PubMed, Google Scholar, Google, EBSCO	Base eletrônicas: desde o início até novembro de 2020	Síntese qualitativa: 13 Síntese quantitativa: 10	Cochrane risk of bias (RoB)	Não realizada	Dor pós-operatória	<p>Dor pós-operatória em 6 horas: [MD = -1.15, IC 95% (-2.15, -0.15), P = 0.02];</p> <p>Dor pós-operatória em 24 horas: [MD = -0.39, IC 95% (-0.79, 0.01), P = 0.05];</p> <p>Dor pós-operatória em 48 horas: [MD = -0.02, IC 95% (-0.08, 0.03), P = 0.41];</p> <p>Dor pós-operatória em 72 horas: [MD = -0.14, IC 95% (-0.49, 0.21), P = 0.43]</p>	A crioterapia intracanal reduziu significativamente a dor após o tratamento endodôntico a partir de 6 horas após o procedimento. A certeza da evidência dos estudos não foi estimada

GRADE, Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation

Fonte: Os autores.

4. DISCUSSÃO

A presente revisão avaliou o estado da arte atual de revisões sistemáticas e metanálises que incluíram ensaios clínicos randomizados sobre o efeito da crioterapia intracanal na redução da dor endodôntica pós-operatória. Considerando que as revisões sistemáticas são essenciais para a criação de diretrizes clínicas que auxiliem os profissionais a tornarem seu tratamento mais previsível, avaliar criticamente a qualidade das evidências disponíveis é fundamental, para potencializar melhores condutas e taxas de sucesso clínico. Nesse sentido, o papel deste estudo é compilar e esclarecer os resultados disponíveis, bem como avaliar a confiabilidade dos achados para futura implementação em procedimentos clínicos.

A crioterapia intracanal tem sido indicada como etapa complementar ao preparo químico-mecânico para promover a redução da dor endodôntica pós-operatória^{31,32}. Apesar da disponibilidade de revisões sistemáticas e metanálises recentes sobre o tema, falta na literatura um estudo que compile sistematicamente esses achados e esclareça a eficácia do protocolo. Na presente revisão foram incluídas seis revisões sistemáticas e metanálises e os resultados parecem seguir a mesma direção, embora alguns pontos permaneçam controversos. Cinco dos estudos incluídos demonstraram que a crioterapia intracanal reduziu a dor endodôntica pós-operatória^{25-27,29,30}, e apenas um estudo não revelou diferença entre a irrigação com solução salina fria e com solução salina em temperatura ambiente²⁸.

Alguns dos estudos incluídos nesta revisão apresentaram desvios do protocolo registrado sem qualquer justificativa, ou o registro não estava disponível para consulta, o que pode aumentar as falhas metodológicas e o risco de viés³⁵. Os guidelines que norteiam a realização de revisões sistemáticas recomendam o uso de uma estratégia abrangente de busca na literatura^{35,36}, e nenhuma revisão consultou especialistas na área sobre o conteúdo e a maioria não fez buscas em plataformas de registro de ensaios clínicos randomizados. Além disso, duas revisões incluíram apenas estudos publicados em inglês^{28,30} e uma revisão não realizou pesquisa bibliográfica na literatura cinzenta²⁸. O ideal é que não seja realizado nenhum filtro de idioma, pois esse fato pode comprometer a busca em toda a literatura disponível³⁶. Além disso, não consultar especialistas e não realizar buscas em plataformas de registro de ensaios clínicos randomizados e na literatura cinzenta pode aumentar o viés de publicação^{37,38}. Nenhuma revisão abordou as fontes de financiamento dos estudos incluídos. Investigações recentes demonstram que os estudos patrocinados pela indústria têm maior probabilidade de apresentar resultados que

favorecem o produto de um patrocinador do que os estudos financiados independentemente^{39,40}. Embora a crioterapia intracanal seja um método simples e de fácil acesso, novos instrumentos e equipamentos poderiam ser desenvolvidos e testados para sua utilização. Portanto, avaliar as fontes de financiamento parece ser uma estratégia adequada, que pode aumentar ou diminuir a confiabilidade dos dados. Finalmente, como ensaios clínicos randomizados de qualidade variável foram incluídos em todas as revisões, análises de regressão ou análises de subgrupos apenas com estudos com baixo risco de viés poderiam ter sido realizadas, uma vez que são estudos metodologicamente mais sólidos³⁶. Desta forma, os resultados obtidos teriam maior confiabilidade.

Os estudos primários incluídos nas revisões sistemáticas também apresentam algumas limitações, como a falta de padronização do protocolo para uso da crioterapia intracanal, com variações na quantidade da solução, tempo de irrigação, temperatura da solução salina e método de aplicação^{14,15,24}. Todas essas questões são de grande importância para o estabelecimento de um protocolo eficaz e seguro. Além disso, alguns estudos primários e a maioria das revisões sistemáticas disponíveis incluem diferentes diagnósticos pulpares/perirradiculares, e não tratam cada condição como única, pois cada situação clínica tem suas peculiaridades e podem apresentar um comportamento diferente diante da terapia com baixas temperaturas. Portanto, embora cinco das seis revisões incluídas neste estudo apontem que a crioterapia intracanal é eficaz na redução da dor endodôntica pós-operatória^{25,27,29,30}, a grande heterogeneidade presente dificulta uma comparação precisa entre os estudos, reforçando assim a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados, melhor desenhados e que adotem um protocolo padrão para uso de crioterapia intracanal e diagnósticos endodônticos semelhantes, para permitir uma comparação futura mais sólida e confiável. Além disso, outros fatores estão diretamente associados à dor pós-operatória, como às condições clínicas e sistêmicas dos pacientes, o que também limita uma comparação precisa. Portanto, algumas recomendações futuras para novos ensaios clínicos randomizados incluem priorizar a criação de um protocolo padronizado para o uso da crioterapia intracanal, analisar seu efeito no sucesso a longo prazo do tratamento endodôntico e estabelecer critérios de elegibilidade mais rígidos. As recomendações para futuras revisões incluem em particular a incorporação de melhorias em itens relacionados ao fornecimento de um protocolo a priori, pesquisa bibliográfica, relatório abrangente sobre as fontes de financiamento dos estudos incluídos e a avaliação do impacto do risco de viés nos resultados dos estudos incluídos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No geral, as evidências sugerem que a crioterapia intracanal reduz a dor endodôntica pós-operatória em até 24 horas após o procedimento. Contudo, nota-se grande variabilidade metodológica nos estudos primários incluídos nas revisões sistemáticas, o que limita comparações precisas e a solidez dos estudos de síntese da literatura. Nesse sentido, ensaios clínicos randomizados futuros devem ser conduzidos e um protocolo padrão do uso da crioterapia intracanal deve ser adotado, a fim de possibilitar resultados mais robustos.

REFERÊNCIAS

- 1- Alí A, Olivieri JG, Duran-Sindreu F, Abella F, Roig M, García-Font M. Influence of preoperative pain intensity on postoperative pain after root canal treatment: A prospective clinical study. *J Dent.* 2016;45:39-42.
- 2- Siqueira JF Jr, Barnett F. Interappointment pain: mechanisms, diagnosis, and treatment. *Endod Topics.* 2004;7:93-109.
- 3- Sathorn C, Parashos P, Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single- and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. *Int Endod J.* 2008;41:91-9.
- 4- Mostafa MEHAA, El-Shrief YAI, Anous WIO, Hassan MW, Salamah FTA, El Boghdadi RM, et al. Postoperative pain following endodontic irrigation using 1.3% versus 5.25% sodium hypochlorite in mandibular molars with necrotic pulps: a randomized double-blind clinical trial. *Int Endod J.* 2020;53:154-66.
- 5- Khan AA, Maixner W, Lim PF. Persistent pain after endodontic therapy. *J Am Dent Assoc.* 2014;145:270-2.
- 6- Arslan H, Gündoğdu EC, Sümbüllü M. The Effect of Preoperative Administration of Antihistamine, Analgesic and Placebo on Postoperative Pain in Teeth with Symptomatic Apical Periodontitis: A Randomized Controlled Trial. *Eur Endod J.* 2016;1:1-5.
- 7- Tupyota P, Chailertvanitkul P, Laopaiboon M, Ngamjarus C, Abbott PV, Krisanaprakornkit S. Supplementary techniques for pain control during root canal treatment of lower posterior teeth with irreversible pulpitis: A systematic review and meta-analysis. *Aust Endod J.* 2018;44:14-25.
- 8- Doğanay Yıldız E, Arslan H. Effect of Low-level Laser Therapy on Postoperative Pain in Molars with Symptomatic Apical Periodontitis: A Randomized Placebo-controlled Clinical Trial. *J Endod.* 2018;44:1610-5.
- 9- Parirokh M, Rekabi AR, Ashouri R, Nakhaee N, Abbott PV, Gorjestani H. Effect of occlusal reduction on postoperative pain in teeth with irreversible pulpitis and mild tenderness to percussion. *J Endod.* 2013;39:1-5.

- 10- Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. *J Pharm Pharm Sci.* 2013;16:821-47.
- 11- Shipton EA. New formulations of local anaesthetics-part I. *Anesthesiol Res Pract.* 2012;2012:546409.
- 12- Guerreiro MYR, Monteiro LPB, de Castro RF, Magno MB, Maia LC, da Silva Brandão JM. Effect of low-level laser therapy on postoperative endodontic pain: An updated systematic review. *Complement Ther Med.* 2021;57:102638.
- 13- Vianna ECB, Herkrath FJ, Martins IEB, Lopes LPB, Marques AAF, Sponchiado Júnior EC. Effect of Occlusal Adjustment on Postoperative Pain after Root Canal Treatment: A Randomized Clinical Trial. *Braz Dent J.* 2020;31(4):353-9.
- 14- Gundogdu EC, Arslan H. Effects of Various Cryotherapy Applications on Postoperative Pain in Molar Teeth with Symptomatic Apical Periodontitis: A Preliminary Randomized Prospective Clinical Trial. *J Endod.* 2018;44:349-54.
- 15- Vera J, Ochoa J, Romero M, Vazquez-Carcaño M, Ramos-Gregorio CO, Aguilar RR, et al. Intracanal Cryotherapy Reduces Postoperative Pain in Teeth with Symptomatic Apical Periodontitis: A Randomized Multicenter Clinical Trial. *J Endod.* 2018;44:4-8.
- 16- Chambers R. Clinical uses of cryotherapy. *Phys Ther.* 1969;49:245-9.
- 17- Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med.* 2004;32:251-61.
- 18- Farah CS, Savage NW. Cryotherapy for treatment of oral lesions. *Aust Dent J.* 2006 Mar;51:2-5.
- 19- Laureano Filho JR, de Oliveira e Silva ED, Batista CI, Gouveia FM. The influence of cryotherapy on reduction of swelling, pain and trismus after third-molar extraction: a preliminary study. *J Am Dent Assoc.* 2005;136:774-8.
- 20- Forouzanfar T, Sabelis A, Ausems S, Baart JA, van der Waal I. Effect of ice compression on pain after mandibular third molar surgery: a single-blind, randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37:824-30.
- 21- Cho H, Lynham AJ, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Aust Dent J.* 2017;62:412-9.
- 22- Larsen MK, Kofod T, Starch-Jensen T. Therapeutic efficacy of cryotherapy on facial swelling, pain, trismus and quality of life after surgical removal of mandibular third molars: A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2019;46:563-73.
- 23- Murphy S. Does the use of cooled saline irrigation during third molar surgery affect post-operative morbidity? *Evid Based Dent.* 2022;23:142-3.
- 24- Keskin C, Özdemir Ö, Uzun İ, Güler B. Effect of intracanal cryotherapy on pain after single-visit root canal treatment. *Aust Endod J.* 2017;43:83-8.

- 25- Monteiro LPB, Guerreiro MYR, de Castro Valino R, Magno MB, Maia LC, da Silva Brandão JM. Effect of intracanal cryotherapy application on postoperative endodontic pain: a systematic review and metaanalysis. *Clin Oral Investig*. 2021;25:23-35.
- 26- Sadaf D, Ahmad MZ, Onakpoya IJ. Effectiveness of Intracanal Cryotherapy in Root Canal Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *J Endod*. 2020;46:1811-23.
- 27- Almohaimede A, Al-Madi E. Is Intracanal Cryotherapy Effective in Reducing Postoperative Endodontic Pain? An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:11750.
- 28- Gupta A, Aggarwal V, Gurawa A, Mehta N, Abraham D, Singh A, et al. Effect of intracanal cryotherapy on postendodontic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent Anesth Pain Med*. 2021;21:15-27.
- 29- Hespanhol FG, Guimarães LS, Antunes LAA, Antunes LS. Effect of intracanal cryotherapy on postoperative pain after endodontic treatment: systematic review with meta-analysis. *Restor Dent Endod*. 2022;47:e30.
- 30- Parekh JS, Hegde VR, Vaidya MJ. Effectiveness of Intracanal Cryotherapy using Different Irrigants on Reduction of Post Endodontic Pain – A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2022;72:161-72
- 31- Gurucharan I, Saravana Karthikeyan B, Mahalaxmi S. Intracanal cryotherapy in endodontics. *Aust Endod J*. 2017;43:138-9.
- 32- Fayyad DM, Abdelsalam N, Hashem N. Cryotherapy: A New Paradigm of Treatment in Endodontics. *J Endod*. 2020;46:936-42.
- 33- Nagendrababu V, Segura-Egea JJ, Fouad AF, Pulikkotil SJ, Dummer PMH. Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int Endod J*. 2020;53:455-66.
- 34- Caviedes-Bucheli J, Muñoz-Alvear HD, Lopez-Moncayo LF, Narvaez-Hidalgo A, Zambrano-Guerrero L, Gaviño-Orduña JF, et al. Use of scaffolds and regenerative materials for the treatment of immature necrotic permanent teeth with periapical lesion: Umbrella review. *Int Endod J*. 2022;55:967-88.
- 35- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Ver*. 2015;4:1.
- 36- Pati D, Lorusso LN. How to Write a Systematic Review of the Literature. *HERD*. 2018;11:15-30.
- 37- Paez A. Gray literature: An important resource in systematic reviews. *J Evid Based Med*. 2017;10:233-40.
- 38- Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n160.
- 39- Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome: systematic review with meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2018;44:1603-12.

40- Hansen C, Lundh A, Rasmussen K, Hróbjartsson A. Financial conflicts of interest in systematic reviews: associations with results, conclusions, and methodological quality. Cochrane Database Syst Ver. 2019;8:MR000047.