



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG
ODONTOLOGIA

**INFLUÊNCIA DO EDTA NA REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: REVISÃO DE
LITERATURA**

Yasmin Cortat Cardoso

Manhuaçu / MG

2023

YASMIN CORTAT CARDOSO

**INFLUÊNCIA DO EDTA NA REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Odontologia do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Cirurgiã Dentista.

Orientador: Prof. Esp. André Cortez Nunes

Manhuaçu / MG

2023

YASMIN CORTAT CARDOSO

**INFLUÊNCIA DO EDTA NA REVASCULARIZAÇÃO PULPAR: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Odontologia do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Cirurgiã Dentista.

Orientador: Prof. Esp. André Cortez Nunes

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: 04/07/2023

Prof. Esp. André Cortez Nunes – CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG (Orientador)

Prof. Me. Cristiano Magalhães Moura Vilaça – CENTRO UNIVERSITÁRIO
UNIFACIG

Prof. Me. Ricardo Toledo Abreu – CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

RESUMO

A revascularização conta com a irrigação como uma de suas principais etapas de tratamento, sendo o agente quelante EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) uma das soluções aplicadas. O objetivo desta revisão foi de descrever os efeitos causados pela irrigação com EDTA na terapia endodôntica regenerativa e comparar sua ação com a de outros irrigantes. Realizamos a pesquisa com os marcadores “*dentistry*”, “*regenerative endodontics*” e “EDTA” nas plataformas *PubMed* e *ScienceDirect* e selecionamos 23 artigos para leitura completa e posterior inclusão na revisão. Por ser um agente quelante e anticoagulante o EDTA afeta a formação do coágulo que atua como *scaffold*, devendo ser neutralizado por alguma substância. O EDTA se apresentou muito eficaz na remoção da *smear layer* e, conseqüentemente, exposição de fibras colágenas que liberam fatores de crescimento como TGF- β , VEGF, NGF e IGF no meio, que são fundamentais para o sucesso do tratamento. A partir da realização desta revisão de literatura constatamos que o uso do EDTA traz inúmeros benefícios ao tratamento de revascularização pulpar, principalmente na exposição de importantes fatores de crescimento, demonstrando também alguns efeitos adversos que podem ser revertidos ou diminuídos com a utilização de substâncias e instrumentos acessórios. Com isso concluímos que o EDTA continua sendo considerado o melhor e mais seguro irrigante para se usar neste tratamento. Concluímos também que a aplicação do NaOCl antes do EDTA é benéfica, mas que este deve ser neutralizado, e que outra substância pode apresentar efeitos semelhantes aos do EDTA, mas que são necessárias mais pesquisas.

Palavras-chave: Odontologia. Endodontia regenerativa. EDTA.

SUMÁRIO

<u>1. INTRODUÇÃO</u>	5
<u>2. MATERIAIS E MÉTODOS</u>	6
<u>3. RESULTADOS E DISCUSSÃO</u>	7
<u>3.1. EDTA</u>	7
<u>3.2. EDTA + acessórios</u>	9
<u>3.3. EDTA + NaOCI</u>	10
<u>3.4. Comparação entre EDTA e outras substâncias irrigantes</u>	12
<u>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</u>	13
<u>5. REFERÊNCIAS</u>	13

1. INTRODUÇÃO

A necrose pulpar em dentes permanentes jovens pode ser resultante de cárie ou trauma, e estes podem atrapalhar seu desenvolvimento radicular (DING *et al.*, 2009; SAOUD *et al.*, 2016). Para a realização do tratamento endodôntico nestes dentes imaturos necrosados, em 2004 Banchs e Trope introduziram um tipo de tratamento denominado revascularização que consistia na mínima instrumentação, irrigação copiosa, medicação intracanal e indução do sangramento intracanal (ZENG *et al.*, 2016). A revascularização pulpar tem por objetivo substituir tecidos como dentina e células do complexo dentino-polpa com a finalidade de restaurar a vitalidade pulpar (GEISLER, 2012; FEIGIN, SHOPE, 2017), eliminação de sintomas clínicos, fortalecimento das paredes do canal, continuação do desenvolvimento radicular e selamento apical (HARGREAVES *et al.*, 2008; SAOUD *et al.*, 2016).

As terapias regenerativas podem ser aplicadas em dentes imaturos necrosados com ou sem comprometimento periapical (ARSLAN *et al.*, 2019) e segundo o protocolo da *American Association of Endodontics – AAE* (2018), a seleção de um caso em que seja possível a aplicação dessa terapia deve envolver um dente com a polpa necrosada e ápice aberto, não ser necessária a utilização do espaço pulpar para a realização da restauração final, pais e paciente colaboradores e pacientes não alérgicos aos medicamentos necessários para a execução do tratamento.

Ainda de acordo com a AAE (2018) e a Sociedade Europeia de Endodontia (CASSIANO *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2022), o protocolo da revascularização deve seguir os passos necessários para a abertura coronária, seguido por irrigação com 20ml de NaOCl 1,5%-3% (hipoclorito de sódio) e 20ml de EDTA 17% (ácido etilenodiamino tetra-acético) com agitação por 5 minutos, secagem do canal com pontas de papel absorvente, inserção da medicação intracanal e posterior restauração com algum material restaurador provisório.

A consulta de retorno inclui a avaliação de sinais e sintomas seguida de uma nova irrigação com 20ml de EDTA, secagem com cone de papel e estímulo do sangramento intracanal com uma lima. Este sangramento deve ser contido a 3-4mm de distância do material restaurador com o auxílio do MTA-branco (*mineral trioxide aggregate*) e o dente deve ser restaurado novamente com material restaurador e acompanhado clínica e radiograficamente por 2 anos (AAE, 2018). Além de a partir da estimulação do sangramento apical, existem outras formas da revascularização ser

realizada com êxito, podendo envolver o uso de células tronco, implantação pulpar, impressão tridimensional de células ou terapia genética (BANSAL *et al.*, 2014; LIU *et al.*, 2022; YAN *et al.*, 2023).

Apesar de o NaOCl 1,5%-3% ser o irrigante mais comum, o condicionamento dentinário com EDTA após irrigação com hipoclorito tem sido muito recomendado (FEIGIN, SHOPE, 2017; PRADO *et al.*, 2022) visando principalmente a exposição dos fatores de crescimento presentes na superfície dentinária (CONTE *et al.*, 2019; BRACKS *et al.*, 2019; TAWEEWATTANAPAI SAN *et al.*, 2019; CHAKRAVARTHY *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2023), mas também influencia na diminuição da citotoxicidade causada pelo NaOCl (PANG *et al.*, 2013; AKSEL *et al.*, 2020; EREN *et al.*, 2020; TAVARES *et al.*, 2021; RAHMATI *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2023), aperfeiçoamento da diferenciação, liberação e sobrevivência celular (PANG *et al.*, 2013; ATESCI *et al.*, 2019; BOSAI D *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2021; REIS-PRADO *et al.*, 2023), formação e regeneração tecidual, remoção da medicação intracanal, exposição de matriz dentinária (RAHMATI *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2023), eliminação de endotoxinas presentes no canal contaminado e remoção da *smear layer* (REIS-PRADO *et al.*, 2023), que é formada por debris produzidos pela instrumentação que podem inibir ou impedir a adesão de células e fatores de crescimento às paredes dos canais (GALLER *et al.*, 2015; WU *et al.*, 2021; REIS-PRADO *et al.*, 2022; RAHMATI *et al.*, 2022; MEEPRASERT *et al.*, 2023).

O objetivo desta revisão foi de descrever os efeitos causados pela irrigação com EDTA na terapia endodôntica regenerativa e demonstrar sua ação e de outros irrigantes. Este trabalho se justifica na indicação do uso do EDTA como irrigante na revascularização e nas vantagens que este demonstra quando comparado aos outros irrigantes disponíveis no mercado.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho foram coletados artigos nas plataformas de pesquisa *PubMed* e *ScienceDirect* e consideramos como critérios de inclusão documentos publicados na língua inglesa e datados de 2009 a 2023, sendo estes de pesquisas *in vivo*, *in vitro* ou revisões de literatura.

Com a aplicação combinada dos marcadores “*dentistry*”, “*regenerative endodontics*” e “EDTA” alcançamos 73 artigos e obtivemos acesso à versão completa de 43. A partir da leitura dos resumos 23 que demonstraram estar relacionados ao tema e que seguiam os critérios de inclusão foram selecionados para leitura completa e inclusão na revisão de literatura. Os demais 12 artigos presentes nas referências foram utilizados apenas na introdução deste trabalho.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. EDTA

A desinfecção dos sistemas de canais radiculares é o primeiro passo do tratamento endodôntico regenerativo e o irrigante ideal deve possuir mínimos efeitos adversos nas propriedades da dentina e nas células (RAHMATI *et al.*, 2022), promover a eliminação de microrganismos (EREN *et al.*, 2020), proliferação e migração celular, formação de células osteogênicas a partir das células tronco e desinfetar o canal sem eliminar as células sobreviventes que possuem um papel importante no processo de regeneração (PARK, PANG, JUNG, 2015; TAVARES *et al.*, 2021; RAHMATI *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2023), pois são responsáveis pela cura tecidual após o tratamento endodôntico regenerativo e apresentam a capacidade de se transformar em vários outros tipos celulares (SRISUWAN, WATTANAPAKKAVONG, 2022).

Os fatores de crescimento presentes na dentina são importantes indutores biológicos que guiam a migração, proliferação, diferenciação celular e apoptose (TAVARES *et al.*, 2021) e, além disso, são responsáveis por modular a atividade celular no tecido periapical, sendo imprescindíveis para a neoformação de tecido intracanal (CONTE *et al.*, 2019; BRACKS *et al.*, 2019; CHAKRAVARTHY *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2023). Logo, é muito importante que durante o tratamento ocorra a seleção de um irrigante apropriado que resulte na dispensa destas moléculas bioativas no meio. À vista disso são aplicados diferentes tipos de irrigantes, e estudos indicam que algumas soluções ácidas podem estimular esse fato, sendo uma delas o EDTA (TAVARES *et al.*, 2021; SRISUWAN, WATTANAPAKKAVONG, 2022).

Para investigar o efeito do EDTA sobre a adesão e diferenciação celular, Pang *et al.* (2013) conduziram um estudo e obtiveram como resultado que a dentina tratada com EDTA apresentou uma maior densidade celular por conta do aumento de sua molhabilidade e uma alta expressão de genes como o DSPP (sialofosfoproteína da dentina), regulador da mineralização, e DMP-1, atuante na proliferação e diferenciação celular, e concluíram que essa substância foi muito eficaz na remoção da *smear layer*, criando uma superfície dentinária com características mecânicas diferenciadas e que isso promoveu uma maior adesão e diferenciação de células tronco em odontoblastos e osteoblastos. E Bracks *et al.* (2019) analisaram que o uso do EDTA antes da estimulação do sangramento intracanal promoveu uma maior liberação de IGF, TGF- β , NGF (Bracks *et al.*, 2019) e VEGF (Bracks *et al.*, 2019; Reis-Prado *et al.*, 2022).

O IGF (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) é responsável por induzir a proliferação celular, aumentar o número de ciclos mitóticos e inibir a apoptose celular, além de contribuir para a proliferação, diferenciação e sobrevivência celular (BRACKS *et al.*, 2019). Já o TGF- β é um importante fator de crescimento que estimula moléculas e modula o recrutamento, proliferação, diferenciação, adesão e migração de células tronco (BRACKS *et al.*, 2019; SRISUWAN, WATTANAPAKKAVONG, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2022), além de possuir ação anti-inflamatória por regular a expressão do IL-1, auxiliando na formação de um *scaffold* ideal, pois o coágulo necessita de um baixo índice de inflamação para sua formação (BRACKS *et al.*, 2019; REIS-PRADO *et al.*, 2022).

O NGF (fator de crescimento do nervo) é essencial para o desenvolvimento e proliferação dos neurônios e importante mediador de inflamação. Sua expressão está intimamente relacionada à diferenciação de odontoblastos a partir das células tronco mesenquimais, síntese de matriz dentinária e ao processo de mineralização (Bracks *et al.*, 2019). E o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é responsável por sinalizar a vasculogênese e angiogênese, sendo capaz de diferenciar células tronco em células endoteliais (Bracks *et al.*, 2019; Reis-Prado *et al.*, 2022).

O uso de soluções quelantes pode apresentar efeitos adversos nas propriedades mecânicas do dente por conta das alterações na composição química da estrutura dentária causada por essas substâncias, podendo ser ainda mais

prejudicial em dentes permanentes jovens, já que estes são mais passíveis à fratura radicular (BOSAID *et al.*, 2020).

O estudo realizado por Srisuwan e Wattanapakkavong (2022) demonstrou que quanto maior a concentração de TGF- β 1, mais malefícios foram encontrados na proliferação celular e produção de matriz mineralizada.

Os resultados da pesquisa de Chakravarthy *et al.* (2022) demonstraram uma aglomeração plaquetária nos grupos que utilizaram o EDTA e um alto volume de EDTA no meio demonstrou reduzir a densidade dos receptores celulares, eliminar íons cálcio e diminuir o contato célula-célula, resultando em um comportamento celular desorganizado e alta citotoxicidade (MEEPRASERT *et al.*, 2023).

A pesquisa *in vivo* realizada por Reis-Prado *et al.* (2023) observou a continuação do desenvolvimento radicular após irrigação com EDTA, deposição de um tecido semelhante ao cimento nas paredes dos canais e fechamento parcial do ápice. A habilidade do EDTA de expor moléculas sinalizadoras, como o TGF- β , é o que provavelmente regula a atividade celular que promove o selamento apical.

3.2. EDTA + acessórios

Por ser um agente anticoagulante e quelante o EDTA pode agir dificultando a formação do coágulo sanguíneo, indispensável para a formação do *scaffold* (TAWEEWATTANAPAIAN *et al.*, 2019; CHAKRAVARTHY *et al.*, 2022; MEEPRASERT *et al.*, 2023; REIS-PRADO *et al.*, 2023), e quando comparado à outras soluções seu uso pode afetar negativamente a viabilidade e migração celular (REIS- REIS-PRADO *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2023), fazendo-se importante a remoção de seus resíduos com o auxílio de algum agente neutralizante (TAWEEWATTANAPAIAN *et al.*, 2019; MEEPRASERT *et al.*, 2023).

De acordo com Taweewattanapaisan *et al.* (2019), o uso do EDTA afeta características do coágulo sanguíneo como a densidade das fibrinas e gera uma deformidade nas células vermelhas, mas citam que a irrigação final com 20mL de soro por 5 minutos pode ajudar a melhorar a formação do coágulo por reduzir a quantidade de EDTA residual no canal, não afetando a densidade das fibrinas, mas, como efeito adverso, diminuindo a quantidade de fatores de crescimento presentes.

Eren *et al.* (2020) realizaram um estudo *in vitro* para observar se o uso de um surfactante juntamente ao EDTA melhoraria sua capacidade de penetração nos

túbulos dentinários, porém concluíram que a utilização do cloreto de benzalcônio não alterou a quantidade de fatores de crescimento e células tronco presentes quando comparado ao uso do EDTA puro.

Aksel *et al.* (2020) avaliaram o efeito da neutralização do EDTA pela solução salina tamponada com fosfato estéril (PBS) e concluíram que o uso deste neutralizante como irrigante final apresentou um aumento na viabilidade celular e diminuição na quantidade final de fatores de crescimento, e relatam que uma quantidade abundante destes não é necessária e pode até mesmo trazer malefícios.

Aksel *et al.* (2020) também pesquisaram o efeito o uso do ultrassom na agitação do EDTA e constataram que este possui a capacidade de aumentar a quantidade de TGF- β no meio sem afetar a viabilidade e migração celular, e que seu uso antes do PBS favorece essa liberação (TAVARES *et al.*, 2021).

Rahmati *et al.* (2022) mostraram em sua pesquisa que a utilização do laser ER:YAG após irrigação com EDTA resultou em uma superfície limpa e com um maior número de fibras colágenas e túbulos dentinários expostos quando em comparação ao uso do EDTA sozinho, criando uma melhor superfície para a adesão celular.

A pesquisa *in vitro* realizada por Meeprasert *et al.* (2023) mostrou que a irrigação com EDTA seguida de uma irrigação final com 20mL de soro estéril pode reverter o efeito anticoagulante e quelante do mesmo, isso porque o soro diminui a quelação dos íons cálcio auxiliando na hemostasia. Concordando com Aksel *et al.* (2020), os resultados deste estudo mostraram que apesar de o soro diminuir a quantidade final de fatores de crescimento presentes no meio o remanescente é suficiente para continuar promovendo a migração celular e não reduzir a transformação de células tronco apicais em células produtoras de tecido mineralizado (MEEPRASERT *et al.*, 2023).

3.3. EDTA + NaOCl

Park, Pang e Jung (2015) afirmaram que por ser citotóxico e ter um efeito negativo sobre as células tronco o NaOCl deve ser neutralizado, e definiram que a irrigação com EDTA reduz a toxicidade causada pelo hipoclorito e age aumentando a superfície de adesão celular, auxiliando em sua diferenciação. Além disso, observaram que o que o EDTA também é eficaz na remoção de medicação intracanal, desobliteração dos túbulos, aumento da adesão e diferenciação.

Galler *et al.* (2015) realizaram uma pesquisa *in vitro* onde buscaram desenvolver um protocolo que liberasse a maior quantidade de fatores de crescimento e testou inúmeros irrigantes e medicações intracanal e sua influência nessas moléculas. Definiram que o EDTA 10% por 20 minutos resultou em uma maior liberação de TGF- β 1 e que a aplicação prévia da clorexidina (CHX) por 5 minutos aumentou essa quantidade, analisaram que o NaOCl antes do EDTA reduziu consideravelmente o montante de fatores de crescimento e concluíram que a irrigação com EDTA aumenta as chances de sucesso por liberar moléculas bioativas.

A pesquisa *in vitro* de Zeng *et al.* (2016) investigou a quantidade de fatores de crescimento liberada após irrigação seguindo o protocolo da AAE e observou que o EDTA 17% promove a liberação de fatores de crescimento da matriz dentinária, e que o uso prévio do NaOCl 1,5% ou 2,5% promove uma maior liberação de TGF- β 1. E diferentemente de Galler *et al.* (2015), sugeriram que a irrigação com NaOCl deve ser adicionada à segunda consulta.

Ao analisarem o efeito de diferentes combinações de irrigantes e medicações intracanal, Conte *et al.* (2019) constataram que o uso do NaOCl + EDTA expôs o maior número de fibras colágenas, mas que essa associação promoveu um meio repleto de cristais salinos resultantes de sua interação. Após prolongada exposição da superfície dentinária ao EDTA, a utilização de medicações como o hidróxido de cálcio por um longo período pode diminuir a força mecânica da dentina, aumentando o risco de fratura radicular.

Wu *et al.* (2021) compararam o uso do NaOCl, água destilada e EDTA com ativação pelo PIPS (*photon-induced photoacoustic streaming*), uma nova técnica de ativação da irrigação que emprega o uso do laser ER:YAG de baixa potência criando bolhas e agitando a solução, e mesmo com a capacidade do EDTA de desmineralizar a superfície dentinária e diminuir sua dureza por sequestrar os íons cálcio presentes no meio, obtiveram como resultado que o grupo composto por NaOCl + EDTA + PIPS (EDTA) por 40 segundos apresentou uma maior viabilidade de células tronco, maior índice de túbulos dentinários abertos e ausência de *smear layer*.

Na pesquisa de Reis-Prado *et al.* (2023), após irrigação com NaOCl seguida de EDTA foram encontrados tecido fibroso e ilhas de tecido semelhante ao cimento, mas nenhum tecido semelhante ao pulpar, e identificaram o crescimento significativo

de um tecido conjuntivo repleto de fibroblastos e vasos sanguíneos até o terço médio e uma maior quantidade de colágeno, podendo indicar que a utilização do EDTA promove uma aceleração no processo de reparação e neoformação tecidual (REIS-PRADO *et al.*, 2022; REIS-PRADO *et al.*, 2023).

3.4. Comparação entre EDTA e outras substâncias irrigantes

Chae, Yang e Kim (2018) indicaram o ácido cítrico (CA) 10% como um irrigante com uma boa biocompatibilidade e que apresentou túbulos dentinários totalmente abertos e uma maior quantidade de TGF- β 1 no meio. Ivica *et al.* (2019) compararam os efeitos do EDTA e CA e concluíram que este segundo irrigante liberou uma maior densidade de TGF- β 1 e de células tronco e apresentou uma melhor adesão e sobrevivência celular, concordando com Chae, Yang e Kim (2018).

Atesci *et al.* (2019) compararam o condicionamento dentinário com EDTA, CA, ácido fítico (IP6) e ácido fosfórico e a pesquisa demonstrou que o ácido fosfórico foi mais eficiente na liberação de VEGF e que o ácido cítrico liberou mais TGF- β 1 que o EDTA.

A pesquisa *in vitro* de Bosaid *et al.* (2020) concluiu que o CA quando comparado ao EDTA expõe um número maior de fibras colágenas, e que este e o EDTA eliminam igualmente a citotoxicidade causada pelo NaOCl sem afetar a força flexural da dentina radicular. Apesar de ambos demonstrarem o potencial de remover *smear layer* e estudos mostrarem que o EDTA pode causar fragilidade na dentina por conta de possíveis danos ao tecido dentinário, os autores definiram que quando comparado ao EDTA 17%, o uso do CA resultou em uma maior redução da microdureza dentinária.

A revisão sistemática realizada por Tavares *et al.* (2021) demonstrou em uma comparação entre EDTA e CA que ambos possuem a mesma capacidade de induzir a diferenciação de genes que produzem tecido mineralizado e que não apresentaram efeitos adversos ou citotóxicos. O CA se mostrou mais eficiente em aumentar a quantidade de células presentes no meio e o EDTA 10% resultou em uma maior liberação de TGF- β 1. E Hancerliogullari, Erdemir e Kisa (2021) ao analisarem o efeito de diferentes soluções irrigadoras e técnicas de ativação sobre os fatores de crescimento confirmaram que o EDTA liberou mais IGF que o CA.

A pesquisa *in vitro* executada por Cassiano *et al.* (2022) comparou o uso dos irrigantes EDTA, CHX, NaOCl e do agente antimicrobiano octenidina (OCT), que tem sido proposto como irrigante endodôntico, e obteve como resultado que o EDTA promoveu maior viabilidade e proliferação celular, e igualmente à OCT induziu uma alta taxa de mineralização.

O estudo de Rahmati *et al.* (2022) comparou o uso do EDTA, MTDA, composto por doxíciclina 3%, ácido cítrico a 4,25%, detergente e polissorbato 80 a 0,5%, e QMix, um novo irrigante endodôntico composto por EDTA 17%, CHX, água deionizada e surfactante, irradiados pelo laser ER:YAG e obteve os resultados que o QMix é mais biocompatível e produz menos células inflamatórias que o EDTA, e todos apresentaram a mesma capacidade de remoção da *smear layer* nos terços coronal e médio, porém o QMix se apresentou mais eficaz na limpeza do terço apical.

Chakravarthy *et al.* (2022) avaliaram a aplicação da quitosana (agente hemostático que possui propriedades quelantes e antimicrobianas), papaína (enzima extraída do mamão), e EDTA como irrigantes e obtiveram como resultados que a quitosana possui capacidade de remoção de *smear layer* semelhante à do EDTA 17% e que o uso conjunto dessas substâncias se mostrou eficaz no aumento da atividade antibacteriana da quitosana por facilitar a entrada desta solução nas células bacterianas. A combinação de EDTA + soro foi a que apresentou a máxima formação de fibrina.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da realização desta revisão de literatura constatamos que o uso do EDTA traz inúmeros benefícios ao tratamento de revascularização pulpar, principalmente na exposição de importantes fatores de crescimento como o TGF- β , NGF, VEGF e IGF, demonstrando também alguns efeitos adversos que foram revertidos ou diminuídos com a aplicação de soro fisiológico, ultrassom ou laser. Com isso concluímos que o EDTA continua sendo considerado o melhor e mais seguro irrigante para se usar neste tratamento.

Concluímos também que a aplicação do NaOCl antes do EDTA é benéfica, mas que este deve ser neutralizado, e que o CA pode apresentar efeitos

semelhantes aos do EDTA, mas que são necessárias mais pesquisas envolvendo este irrigante.

5. REFERÊNCIAS

AKSEL, Hacer; ALBANYAN, Hajar; BOSAIID, Fatima; AZIM, Adham A. Dentin Conditioning Protocol for Regenerative Endodontic Procedures. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 46, n. 8, p. 1099-1104, ago. 2020.

ARSLAN, Hakan; AHMED, Hany Mohamed Aly; SAHIN, Yavuz; YILDIZ, Ezgi Doganay; GUNDOGDU, Eyup Candas; GUVEN, Yahya; KHALILOV, Ruslan. Regenerative Endodontic Procedures in Necrotic Mature Teeth with Periapical Radiolucencies: A Preliminary Randomized Clinical Study. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 45, n. 7, p. 863-872, jul. 2019.

ATESCI, Alp Abidin; AVCI, Cigir Biray; TUGLU, Mehmet Ibrahim; OZATES, Neslihan Pinar; ERONAT, Ahmet Cemal. Effect of Different Dentin Conditioning Agents on Growth Factor Release, Mesenchymal Stem Cell Attachment and Morphology. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 46, n. 2, p. 200-208, fev. 2020.

BANSAL, Ramta; JAIN, Aditya; MITTAL, Sunandan; KUMAR, Tarun; KAUR, Dilpreet. Regenerative Endodontics: A Road Less Travelled. **Journal of Clinical Diagnostic Research**, Delhi, v. 8, n.10, p. 20-24, out. 2014.

BOSAIID, F.; AKSEL, H.; MAKOWKA, S.; AZIM, A. A. Surface and structural changes in root dentine by various chelating solutions used in regenerative endodontics. **International Endodontic Journal**, Malden, v. 53, n. 10, p. 1438-1445, out. 2020.

BRACKS, I. V.; ESPALADORI, M. C.; BARROS, P.; BRITO, L. C. N. de; SOBRINHO, A. P. Ribeiro. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid irrigation on immune-inflammatory response in teeth submitted to regenerative endodontic therapy. **International Endodontic Journal**, Malden, v. 52, n. 10, p. 1457-1465, out. 2019.

CASSIANO, Ana Flávia Balestrero; COAGUILA-LLERENA, Hernán; SANTOS, Cíntia Silva; SILVA, Luana Raphael da; NOGUEIRA, Lucas Fabrício Bahia; CIANCAGLINI, Pietro; FARIA, Gisele. The Effect of Octenidine on Proliferation, Migration, and Osteogenic Differentiation of Human Dental Pulp and Apical Papilla Stem Cells. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 48, n. 12, p. 1502-1510, dez. 2022.

CHAE, Y.; YANG, M.; KIM, J. Release of TGF- β 1 into root canals with various final irrigants in regenerative endodontics: an in vitro analysis. **International Endodontic Journal**, Malden, v. 51, n. 12, p. 1389-1397, dez. 2018.

CHAKRAVARTHY, Yadav; CHELLAMUTHU, Madhumidha; SENTHAMILSELVAN, Arun; GANAPATHY, Aarthi; YADHAVAKRISHNAN, Mallikarjunan D.; ASSMEE, M. A. Comparative Evaluation of fibrin density with Chitosan, Papain and 17% EDTA-Normal saline combination as irrigants in teeth with open apices: An ex vivo SEM study. **Journal of Conservative Dentistry**, Mumbai, v. 25, n. 2, p. 140-144, mar-abr. 2022.

CLINICAL CONSIDERATIONS FOR A REGENERATIVE PROCEDURES. **American Association of Endodontics**, 2018. Disponível em: https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/ConsiderationsForRegEndo_AsOfApril2018.pdf>. Acesso em 8 de março de 2023.

CONTE, Maira C.; TEIXEIRA, Cleonice da Silveira; BORTOLUZZI, Eduardo A.; FELIPPE, Wilson T.; SANTOS, Luciane G. P. dos; PANDOLFO, Mariana T.; CANCELIER, Patrícia da Agostim; GARCIA, Lucas da Fonseca Roberti. Effect of medicaments used in endodontic regeneration on the morphological characteristics of bovine radicular dentin: experimental immature tooth model. **Microscopy Research & Technique**, Weinheim, v. 84, n. 4, p. 354-361, abr. 2020.

DING, Rui Yu; CHEUNG, Gary Shun-pan; CHEN, Jie; YIN, Xing Zhe; WANG, Qian. Pulp Revascularization of Immature Teeth With Apical Periodontitis: A Clinical Study. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 35, n. 5, p. 745-749, mai. 2009.

EREN, Selen Kucukkaya; ZIRH, Alham Bahador; ZEYBEK, Naciye Dilara; ÖRS, Sevinc Askerbeyli; AKSEL, Hacer; PARASHOS, Peter. Effect of benzalkonium chloride addition to EDTA on attachment and proliferation of dental pulp stem cells on dentin and on transforming growth factor- β 1 release. **Odontology**, New York, v. 109, n. 2, p. 313-320, abr. 2021.

FEIGIN, Kristina; SHOPE, Bonnie. Regenerative Endodontics. **Journal of Veterinary dentistry**, Londres, v. 34, n. 3, p. 161-178, ago. 2017.

GALLER, Kerstin M.; BUCHALLA, Wolfgang; HILLER, Karl-Anton; FEDERLIN, Marianne; EIDT, Andreas; SCHIEFERSTEINER, Mona; SCHMALZ, Gottfried. Influence of Root Canal Disinfectants on Growth Factor Release from Dentin. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 41, n. 3, p. 363-368, mar. 2015.

GEISLER, Todd M. Clinical Considerations for Regenerative Endodontic Procedures. **Dental Clinics of North America**, Berkeley, v. 56, n. 3, p. 603-626, jul. 2012.

HANCERLIOGULLARI, Dilek; ERDEMIR, Ali; KISA, Ucler. The effect of different irrigation solutions and activation techniques on the expression of growth factors from dentine of extracted premolar teeth. **International Endodontic Journal**, Malden, v. 54, n. 10, p. 1915-1924, jun. 2021.

HARGREAVES, Kenneth M.; GEISLER, Todd; HENRY, Michael; WANG, Yan. Regeneration Potential of the Young Permanent Tooth: What Does the Future Hold? **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 34, n. 75, p. 851-856, jul. 2008.

IVICA, Anja; ZEHNDER, Matthias; MATEOS, José M.; GHAYOR, Chafik; WEBER, Franz E. Biomimetic Conditioning of Human Dentin Using Citric Acid. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 45, n. 1, p. 45-50, jan. 2019.

LIU, He; LU, Jing; JIANG, Qianzhou; HAAPASALO, Markus; QIAN, Junrong; TAY, Franklin R.; SHEN, Ya. Biomaterial scaffolds for clinical procedures in endodontic regeneration. **Bioactive Materials**, Berkeley, v. 12, n. 6, p. 257-277, jun. 2022.

MEEPRASERT, Napas; JANTARAT, Jeeraphat; WICHAI, Wassana; RUDEE, Surarit; HARGREAVES, Kenneth. Effects of EDTA and saline as the final irrigation in regenerative endodontic procedures on the migration, proliferation, and differentiation of human stem cells from the apical papilla. **Clinical Oral Investigations**, New York, v. 27, n. 3, p. 1973-1980, fev. 2023.

PANG, Nan-Sim; LEE, Seung Jong; KIM, Euseong; SHIN, Dong Min; CHO, Sung Won; PARK, Wonse; ZHANG, Xianglan; JUNG, Il-Young. Effect of EDTA on Attachment and Differentiation of Dental Pulp Stem Cells. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 40, n. 6, p. 811-817, jun. 2014.

PARK, Minjeong; PANG, Nan-Sim; JUNG, Il-Young. Effect of dentin treatment on proliferation and differentiation of human dental pulp stem cells. **Restorative Dentistry & Endodontics**, Seoul, v. 40, n. 4, p. 290-298, nov. 2015.

RAHMATI, Afsaneh; KARKEHABADI, Hamed; ROSTAMI, Golriz; KARAMI, Manoochehr; NAJAFI, Rezvan; REZAEI-SOUFI, Loghman. Comparative effects of Er:YAG laser, and EDTA, MTAD, and QMix irrigants on adhesion of stem cells from the apical papilla to dentin: A scanning electron microscopic study. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, Bethesda, v. 14, n. 4, p. 310-315, abr. 2022.

REGENERATIVE ENDODONTICS. **American Association of Endodontics**. Disponível em: <<https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/regenerative-endodontics/>>. Acesso em 6 de março de 2023.

REIS-PRADO, Alexandre H. dos; ABREU, Lucas G.; FAGUNDES, Rogéria R.; OLIVEIRA, Sabrina de C.; BOTTINO, Marco C.; RIBEIRO-SOBRINHO, Antônio P.; BENETTI, Francine. Influence of ethylenediaminetetraacetic acid on regenerative endodontics: A systematic review. **International Endodontic Journal**, Malden, v. 55, n.6, p. 579-612, jun. 2022.

REIS-PRADO, Alexandre Henrique dos; OLIVEIRA, Sabrina de Castro; GOTO, Juliana; SILVA, Gerluza Aparecida Borges; CINTRA, Luciano Tavares Angelo; MESQUITA, Ricardo Alves de; SZAWKA, Raphael Escorsim; RIBEIRO-SOBRINHO, Antônio Paulino; BENETTI, Francine. Influence of ethylenediaminetetraacetic acid irrigation on the regenerative endodontic procedure in an immature rat molar model. **International Endodontic Journal**, Malden, v. 56, n. 1, p. 69-79, jan. 2023.

SAOUD, Tarek Mohamed A.; RICUCCI, Domenico; LIN, Louis M.; GAENGLER, Peter. Regeneration and Repair in Endodontics—A Special Issue of the Regenerative Endodontics—A New Era in Clinical Endodontics. **Dentistry Journal**, Basel, v. 4, n.1, p. 3, fev. 2016.

SRISUWAN, Tanida; WATTANAPAKKAVONG, Kunlada. Direct effect of transforming growth factor-beta 1 (TGF-b1) on human apical papilla cell proliferation and

mineralisation. **Australian Endodontic Journal**, Malden, v. 48, n. 2, p. 322-330, out. 2021.

TAVARES, Sandro; PINTOR, Andrea; MOURÃO, Carlos Fernando de Almeida Barros; MAGNO, Marcela; MONTEMEZZI, Pietro; SACCO, Roberto; ALVES, Gutemberg; SCELZA, Miriam Zaccaro. Effect of Different Root Canal Irrigant Solutions on the Release of Dentin-Growth Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Materials**, Basel, v. 14, n. 19, p. 5829-5847, out. 2021.

TAWEEWATTANAPAIKAN, Peerapohn; JANTARAT, Jeeraphat; OUNJAI, Puey; JANEBOBIN, Kajohnkiart. The Effects of EDTA on Blood Clot in Regenerative Endodontic Procedures. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 45, n. 3, p. 281-286, mar. 2019.

WU, Lixuan; JIANG, Shan; GE, Huan; CAI, Zhiyu; HUANG, Xiaojing; ZHANG, Chengfei. Effect of Optimized Irrigation With Photon-Induced Photoacoustic Streaming on Smear Layer Removal, Dentin Microhardness, Attachment Morphology, and Survival of the Stem Cells of Apical Papilla. **Lasers in surgery and medicine**, Malden, v. 53, n. 8, p. 1105-1112, mar. 2021.

YAN, Hongji; DE DEUS, Gustavo; KRISTOFFERSEN, Ida Marie; WIIG, Elisabeth; RESELAND, Janne Elin; JOHNSON, Gaute F.; SILVA, Emmanuel J. N. L.; HAUGEN, Havard J. Regenerative Endodontics by Cell Homing: A Review of Recent Clinical trials. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 49, n. 1, p. 4-17, jan. 2023.

ZENG, Qian; NGUYEN, Sean; ZHANG, Hongming; CHEBROLU, Hari Priya; ALZEBDEB, Dalia; BADI, Muatafa A.; KIM, Jong Ryul; LING, Junqi; YANG, Maobin. Release of Growth Factors into Root Canal by Irrigations in Regenerative Endodontics. **Journal of Endodontics**, Orlando, v. 42, n. 12, p. 1760-1766, dez. 2016.