



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS VIII – PROFESSORA MARIA DA PENHA  
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA E SAÚDE - CCTS  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**MATHEUS ANDRADE RODRIGUES**

**A UTILIZAÇÃO DA SOLUÇÃO DE EDTA APRESENTA MELHOR ATIVIDADE  
QUELANTE EM COMPARAÇÃO À SOLUÇÃO DE QUITOSANA NA IRRIGAÇÃO  
FINAL DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E  
METANÁLISE DE ESTUDOS *IN VITRO***

**ARARUNA  
2022**

MATHEUS ANDRADE RODRIGUES

**A UTILIZAÇÃO DA SOLUÇÃO DE EDTA APRESENTA MELHOR ATIVIDADE QUELANTE EM COMPARAÇÃO À SOLUÇÃO DE QUITOSANA NA IRRIGAÇÃO FINAL DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ESTUDOS *IN VITRO***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

**Orientador:** Prof. Dr. Rodrigo Barros Esteves Lins.

**Coorientadora:** Prof<sup>a</sup>. Me. Helene Soares Moura

**ARARUNA**

**2022**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

R696u Rodrigues, Matheus Andrade.

A utilização da solução de edta apresenta melhor atividade quelante em comparação à solução de quitosana na irrigação final do tratamento endodôntico? [manuscrito] : uma revisão sistemática e metanálise de estudo in vitro / Matheus Andrade Rodrigues. - 2022.

45 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências, Tecnologia e Saúde, 2022.

"Orientação : Prof. Dr. Rodrigo Barros Esteves Lins ,  
Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS."

"Coorientação: Profa. Ma. Helene Soares Moura ,  
Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS."

1. Odontologia. 2. Quitosana. 3. Tratamento endodôntico.

I. Título

21 ed. CDD 617.6

MATHEUS ANDRADE RODRIGUES

A UTILIZAÇÃO DA SOLUÇÃO DE EDTA APRESENTA MELHOR ATIVIDADE QUELANTE EM COMPARAÇÃO À SOLUÇÃO DE QUITOSANA NA IRRIGAÇÃO FINAL DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ESTUDOS *IN VITRO*

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

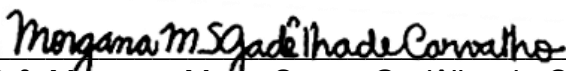
Aprovado em: 14/06/2022.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof. Dr. Rodrigo Barros Esteves Lins (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Profª. Drª. Morgana Maria Souza Gadêlha de Carvalho  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Profª. Me. Larissa Chaves Morais de Lima  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

À Deus, à minha família, amigos e professores por todo companheirismo e força, DEDICO.

*“O homem não teria alcançado o possível se, repetidas vezes, não tivesse tentado o impossível.”*

**Max Weber**

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma da seleção e triagem dos estudos elegíveis e incluídos na revisão sistemática e metanálise.....	20
Figura 2 – <i>Forest plot</i> sobre a concentração de íons cálcio.....	34
Figura 3 – <i>Forest plot</i> sobre a penetração do cimento endodôntico nos túbulos dentinários.....	34
Figura 4 – <i>Forest plot</i> sobre a microdureza <i>Knoop</i> .....	35

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados.....	14
Tabela 2 – Informações extraídas dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	25
Tabela 3 – Análise do risco de viés dos artigos selecionados (parte I).....	28
Tabela 4 – Análise do risco de viés dos artigos selecionados (parte II).....	29



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CH	Quitosana
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
IFTE	Irrigação final do tratamento endodôntico
MeSH	Medical Subject Headings
NaOCl	Hipoclorito de sódio
PICOS	Estratégia de busca (População; Intervenção; Comparação; Desfecho; Tipo de estudo)
PQM	Preparo químico mecânico

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	12
2	METODOLOGIA .....	13
2.1	Protocolo de estudo e registro .....	14
2.2	Estratégia de busca .....	14
2.3	Seleção de artigos .....	18
2.4	Coleta e extração dos dados .....	18
2.5	Risco de viés .....	19
2.6	Metanálise .....	19
3	RESULTADOS .....	20
3.1	Seleção dos estudos .....	20
3.2	Características dos estudos selecionados .....	21
3.3	Análise do risco de viés .....	28
3.4	Metanálise .....	33
3.4.1	<i>Concentração de íons cálcio</i> .....	33
3.4.2	<i>Penetração do cimento endodôntico nos túbulos dentinários</i> .....	34
3.4.3	<i>Microdureza Knoop</i> .....	35
4	DISCUSSÃO .....	35
5	CONCLUSÃO .....	39
	REFERÊNCIAS .....	39

# A UTILIZAÇÃO DA SOLUÇÃO DE EDTA APRESENTA MELHOR ATIVIDADE QUELANTE EM COMPARAÇÃO À SOLUÇÃO DE QUITOSANA NA IRRIGAÇÃO FINAL DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ESTUDOS *IN VITRO*

Matheus Andrade Rodrigues\*

## RESUMO

**Objetivo:** Esta revisão sistemática e metanálise objetivou comparar a eficácia entre a solução do ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) (15-17%) e quitosana (CH) (0,04-1%) na irrigação final do tratamento endodôntico (IFTE) em estudos *in vitro*. **Métodos:** A busca eletrônica foi realizada entre fevereiro/2021 e maio/2022 nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *Scopus*, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), biblioteca *Cochrane*, *Embase* e *Web of Science*, com base em uma chave de busca composta por termos *MeSH*, conceitos suplementares e termos livres, não havendo limitação sobre o tempo de publicação dos artigos. A estratégia de busca PICOS foi: População (P): dentes humanos submetidos ao tratamento endodôntico; Intervenção (I): solução irrigante à base de EDTA; Comparação (C): solução de CH; Desfecho (O): nível de atividade quelante; e Tipo de estudo (S): estudos *in vitro*. O risco de viés foi avaliado em 14 parâmetros e as metanálises pelo *Software RevMan*. A média, desvio padrão e o número total de amostras foram usadas para calcular a diferença média padrão em um intervalo de confiança de 95%, de acordo com um modelo de efeito randômico. A heterogeneidade foi avaliada pelo índice  $I^2$ . **Resultados:** 22 estudos dos 2.568 artigos avaliados foram selecionados para a revisão sistemática, sendo 7 submetidos à metanálise. O risco de viés foi considerado baixo para todos os estudos. Três metanálises avaliaram a concentração de íons cálcio, penetração do cimento nos túbulos dentinários e microdureza *Knoop*, e apresentaram alta a baixa heterogeneidade (92%, 28% e 0%, respectivamente), mas para todas, não foi observada diferença significativa entre as soluções de irrigação final. **Conclusão:** Apesar da literatura geral sugerir que a CH apresenta melhor atividade quelante, a metanálise demonstrou que a solução de EDTA e CH utilizadas como solução de IFTE apresentam atividade quelante similar.

---

\* Graduando do curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) – Campus VIII. matheus.rodrigues@aluno.uepb.edu.br

**Palavras-chave:** Ácido Edético. Quitosana. Revisão Sistemática.

**DOES THE USE OF THE EDTA SOLUTION SHOW BETTER CHELATING  
ACTIVITY COMPARED TO THE CHITOSAN SOLUTION IN THE FINAL  
IRRIGATION OF ENDODONTIC TREATMENT? A SYSTEMATIC REVIEW AND  
METAANALYSIS OF IN VITRO STUDIES**

Matheus Andrade Rodrigues\*

**ABSTRACT**

**Objective:** This systematic review and meta-analysis aimed to compare the efficacy between ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) (15-17%) and chitosan (CH) (0.04-1%) solution in the final irrigation of endodontic treatment (IFTE) in studies in vitro.

**Methods:** The electronic search was performed between February/2021 and May/2022 in the following databases: PubMed, Scopus, Virtual Health Library (VHL), Cochrane library, Embase and Web of Science, based on a composite search key by MeSH terms, supplementary concepts and free terms, with no limitation on the time of publication of articles. The PICO search strategy was: Population (P): human teeth submitted to endodontic treatment; Intervention (I): EDTA-based irrigating solution; Comparison (C): CH solution; Outcome (O): level of chelating activity; and Study type (S): in vitro studies. The risk of bias was assessed in 14 parameters and the meta-analyses by the RevMan Software. The mean, standard deviation and the total number of samples were used to calculate the mean standard difference at a 95% confidence interval, according to a random effect model. Heterogeneity was assessed by the I<sup>2</sup> index. **Results:** 22 studies of the 2,568 articles evaluated were selected for the systematic review, 7 of which underwent meta-analysis. The risk of bias was considered low for all studies. Three meta-analyses evaluated calcium ion concentration, cement penetration into dentinal tubules and Knoop microhardness, and showed high to low heterogeneity (92%, 28% and 0%, respectively), but for all of them, no significant difference was observed between the solutions. final irrigation. **Conclusion:** Although the general literature suggests that CH has better chelating activity, the meta-analysis showed that the EDTA and CH solution used as IFTE solution have similar chelating activity.

**Keywords:** Edetic Acid. chitosan. Systematic Review.

## 1 INTRODUÇÃO

Uma das funções da utilização de soluções quelantes para a Irrigação final do tratamento endodôntico (IFTE) é a remoção da *smear layer* (BUENO et al., 2019). Desse modo, estudos recomendam que essa remoção se inicie através da irrigação do canal radicular com hipoclorito de sódio (NaOCl), seguida pela irrigação final com o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). No entanto, essa associação de NaOCl e EDTA reduz a microdureza e promove a erosão dentinária (DEMIREL et al., 2019). Em contrapartida, soluções quelantes menos irritantes e mais biocompatíveis têm sido propostas para esse fim, tendo em vista que o EDTA pode causar mudanças nas propriedades biomecânicas da dentina, alterando a proporção de componentes orgânicos e inorgânicos e, conseqüentemente, afetando a permeabilidade, dureza e solubilidade da dentina (TUNCEL et al., 2015).

Atualmente, não se apresenta disponível uma solução irrigante ideal, que, concomitantemente, possua atividade de dissolução tecidual, capacidade antimicrobiana, baixa toxicidade e que seja passível de remover a camada de *smear layer* (lama dentinária ou camada de esfregaço) (DOTTO et al., 2020). A substância química auxiliar mais frequentemente empregada é o NaOCl, em concentrações variadas (JARDIM et al., 2014). Todavia, o NaOCl por si só não é suficiente para um completo preparo químico mecânico (PQM), sendo necessária a utilização de substâncias quelantes para a irrigação final dos canais radiculares no tratamento endodôntico (CARPIO-PEROCHENA et al., 2015). Essas substâncias químicas, por sua vez, reagem com os íons de cálcio presentes nos cristais de hidroxiapatita, proporcionando a remoção desses íons do tecido dentinário, o que facilita a instrumentação do canal (HUANG et al., 2018).

O EDTA é o agente descalcificante mais comum e, dessa forma, é o mais utilizado como irrigante final no tratamento endodôntico (GIARDINO et al., 2020). No entanto, ele tem algumas particularidades, como por exemplo: eficácia na remoção da camada de esfregaço, empregando-se 1 mL de EDTA à 17% durante 1 minuto (HEGDE et al., 2019). Se essa aplicação se estender além de 1 minuto, pode levar à erosão e mudança nas propriedades mecânicas e biológicas da dentina (LORENZETTI et al., 2019), além de causar dificuldade na adaptação do material obturador à parede do canal radicular (SINGH et al., 2019). Ademais, essa

substância é considerada um poluente emergente, uma vez que não é encontrada originalmente na natureza (ANTUNES et al., 2019).

A quitosana (CH) é um biopolímero catiônico obtido a partir da desacetilação da quitina em meio alcalino, sendo um polissacarídeo natural que pode ser usado na odontologia pelo fato de apresentar-se não tóxico, biocompatível, bioadesivo e biodegradável, além de apresentar ainda propriedades quelantes e antimicrobianas de amplo espectro (ROSHDY, KATAIA e HELMY, 2018). Devido às suas propriedades biológicas e físico-químicas individuais e exclusivas, a CH apresenta variadas aplicações, como biotecnológica, farmacêutica, biomédica, agrícola, cosmética, aplicações têxteis e processamento de alimentos (AYDIN et al., 2019). Além disso, a CH possui grupos hidroxila (-OH) e amida (-NH<sub>2</sub>) funcionais livres dependentes em uma cadeia de polímero que permitem várias modificações, que proporcionam uma melhor estabilidade química e resistência mecânica (LOPES et al., 2020).

A CH tem a capacidade de desobstruir os túbulos dentinários, removendo a camada de esfregaço sem causar significativa erosão dentinária (ZHOU et al., 2018). Sendo assim, essa substância tem sido tratada por vários autores como uma solução alternativa ao EDTA (MITTAL et al., 2018). Portanto, a IFTE com a CH além de inibir a recolonização bacteriana, ainda tem a vantagem de remover a camada de esfregaço (DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015). Contudo, estudos sobre a capacidade quelante da CH para a remoção da camada de esfregaço ainda são escassos na literatura.

Devido aos fatores irritantes propostos pelo EDTA e ao surgimento da CH como uma alternativa menos danosa à estrutura dentária, uma revisão sistemática e metanálise das evidências de estudos *in vitro* sobre a comparação entre o EDTA e a CH na IFTE pode ser importante para orientar futuras pesquisas e práticas envolvendo a dinâmica das substâncias quelantes. Sendo assim, esta revisão sistemática e metanálise teve como objetivo avaliar a atividade quelante de uma solução de EDTA na IFTE em comparação a uma solução de CH. A hipótese nula foi que não haveria diferença em relação à atividade quelante entre a solução de EDTA e de CH quando empregados na IFTE.

## **2 METODOLOGIA**

## 2.1 Protocolo de estudo e registro

Este estudo foi registrado na plataforma da *Open Science Framework* (OSF) e foi conduzido de acordo com itens de relatório preferencial para revisões sistemáticas e metanálises (PRISMA) (PAGE et al., 2021). A seguinte pergunta a ser respondida foi definida para definir as estratégias de busca a serem aplicadas nas bases científicas da literatura: A utilização da solução de EDTA apresenta melhor atividade quelante em comparação a solução de CH na irrigação final do tratamento endodôntico?

## 2.2 Estratégia de busca

A busca eletrônica foi realizada de fevereiro de 2021 a maio de 2022, nas seguintes bases de dados: *PubMed*, *Scopus*, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), biblioteca *Cochrane*, *Embase* e *Web of Science*.

A seleção dos artigos ocorreu de acordo com o modelo de pergunta de pesquisa PICOS, seguindo os seguintes parâmetros: População (P - *population*): dentes humanos submetidos ao tratamento endodôntico; Intervenção (I - *intervention*): solução irrigante à base de EDTA; Comparação (C - *comparison*): Solução irrigante à base de CH; Desfecho (O - *outcome*): nível de atividade quelante (profundidade de penetração promovida aos túbulos dentinários, concentração de cálcio e Microdureza *Knoop*); Tipo de estudo (S – *study design*): estudos *in vitro*. Na busca, utilizou-se uma combinação de termos *MeSH*, termos suplementares, sinônimos e termos livres, criando-se assim uma chave de busca para a estratégia de pesquisa, conforme presente na Tabela 1.

**Tabela 1.** Estratégia de busca utilizada nas bases de dados.

Base de dados	Estratégia utilizada
<i>Pubmed</i> (368)	((((((((((((((((((((Tooth[MeSH Terms]) OR (Root Canal Preparation[MeSH Terms])) OR (Root Canal Therapy[MeSH Terms])) OR (Root Canal Irrigants[MeSH Terms])) OR (Teeth[Title/Abstract])) OR (Canal Preparat*, Root[Title/Abstract])) OR (Canal Therap*,Root[Title/Abstract])) OR (Canal Irrigants, Root[Title/Abstract])) OR (Human tooth[Title/Abstract])) OR (Root canal[Title/Abstract])) OR (Endodontic[Title/Abstract])) OR (Endodontic treatment[Title/Abstract])) OR (Tooth[Title/Abstract])) OR (Root Canal



	Preparation[Title/Abstract])) OR (Root Canal Therapy[Title/Abstract])) OR (Root Canal Irrigants[Title/Abstract])) AND (((((((Chitosan[MeSH Terms]) OR (Chelating Agents[MeSH Terms])) OR (Chelating Agents[Title/Abstract])) OR (Chitosan[Title/Abstract])) OR (Poliglusam[Title/Abstract])) OR (Chelators[Title/Abstract])) OR (nanoparticle[Title/Abstract])) OR (Endodontic irrigation solution[Title/Abstract])) AND (((((((Edetic Acid[MeSH Terms]) OR (Chelating Agents[MeSH Terms])) OR (Chelating Agents[Title/Abstract])) OR (Edetic Acid[Title/Abstract])) OR (EDTA[Title/Abstract])) OR (Ethylenedinitrilotetraacetic Acid[Title/Abstract])) OR (Edathamil[Title/Abstract])) OR (Chelators[Title/Abstract])) OR (nanoparticle[Title/Abstract])) OR (Endodontic irrigation solution[Title/Abstract])) AND (((((((In Vitro Techniques[MeSH Terms]) OR (Laboratories[MeSH Terms])) OR (In Vitro Techniq*[Title/Abstract])) OR (In Vitro as Topic[Title/Abstract])) OR (In Vitro[Title/Abstract])) OR (Laborator*[Title/Abstract])) OR (Microscopy[Title/Abstract])) OR (Microscope[Title/Abstract])) OR (In vitro studies[Title/Abstract])) OR (Laboratories[Title/Abstract]))
<i>BVS – LILACS</i> (109)	((mh:(tooth)) OR (mh:(root canal preparation)) OR (mh:(root canal therapy)) OR (mh:(root canal irrigants)) OR (teeth) OR (canal preparat*, root) OR (canal therap*,root) OR (canal irrigants, root) OR (human tooth) OR (root canal) OR (endodontic) OR (endodontic treatment) OR (tooth) OR (root canal preparation) OR (root canal therapy) OR (root canal irrigants)) AND ((mh:(chitosan)) OR (mh:(chelating agents)) OR (poliglusam) OR (chelators) OR (nanoparticle) OR (endodontic irrigation solution) OR (chitosan) OR (chelating agents)) AND ((mh:(edetic acid)) OR (mh:(chelating agents)) OR (edta) OR (ethylenedinitrilotetraacetic acid) OR (edathamil) OR (chelators) OR (nanoparticle) OR (endodontic irrigation solution) OR (edetic acid) OR (chelating agents)) AND ((mh:(in vitro techniques)) OR (mh:(laboratories)) OR (in vitro techniq*) OR (in vitro as topic) OR (in vitro) OR (laborator*) OR (microscopy) OR (microscope) OR (in vitro studies ) OR (laboratories)) AND ( db:"LILACS"))
<i>COCHRANE LIBRARY</i> (93)	#1 [Tooth] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Root Canal Preparation] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Root Canal Therapy] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Root Canal Irrigants] explode all trees #5 (Teeth):ti,ab,kw OR (Canal Preparat*, Root):ti,ab,kw OR (Canal Therap*,Root):ti,ab,kw OR (Canal Irrigants, Root):ti,ab,kw OR (Human tooth):ti,ab,kw #6 (Root canal):ti,ab,kw OR (Endodontic):ti,ab,kw OR (Endodontic treatment):ti,ab,kw OR (Tooth):ti,ab,kw OR (Root Canal Preparation):ti,ab,kw

	<p>#7 (Root Canal Therapy):ti,ab,kw OR (Root Canal Irrigants):ti,ab,kw</p> <p>#8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7</p> <p>#9 MeSH descriptor: [Chitosan] explode all trees</p> <p>#10 MeSH descriptor: [Chelating Agents] explode all trees</p> <p>#11 (Poliglusam):ti,ab,kw OR (Chelators):ti,ab,kw OR (nanoparticle):ti,ab,kw OR (Endodontic irrigation solution):ti,ab,kw OR (Chitosan):ti,ab,kw</p> <p>#12 (Chelating Agents):ti,ab,kw</p> <p>#13 #9 OR #10 OR #11 OR #12</p> <p>#14 MeSH descriptor: [Edetic Acid] explode all trees</p> <p>#15 MeSH descriptor: [Chelating Agents] explode all trees</p> <p>#16 (EDTA):ti,ab,kw OR (Ethylenedinitrilotetraacetic Acid):ti,ab,kw OR (Edathamil):ti,ab,kw OR (Chelators):ti,ab,kw OR (nanoparticle):ti,ab,kw</p> <p>#17 (Endodontic irrigation solution):ti,ab,kw OR (Edetic Acid):ti,ab,kw OR (Chelating Agents):ti,ab,kw</p> <p>#18 #14 OR #15 OR #16 OR #17</p> <p>#19 MeSH descriptor: [In Vitro Techniques] explode all trees</p> <p>#20 MeSH descriptor: [Laboratories] explode all trees</p> <p>#21 (In Vitro Techniq*):ti,ab,kw OR (In Vitro as Topic):ti,ab,kw OR (In Vitro):ti,ab,kw OR (Laborator*):ti,ab,kw OR (Microscopy):ti,ab,kw</p> <p>#22 (Microscope):ti,ab,kw OR (In vitro studies):ti,ab,kw OR (Laboratories):ti,ab,kw 13774</p> <p>#23 #19 OR #20 OR #21 OR #22</p> <p>#24 #8 AND #13 AND #18 AND #23</p>
EMBASE (142)	<p><b>#1-</b> tooth:ti,ab,kw OR 'root canal preparation':ti,ab,kw OR 'root canal therapy':ti,ab,kw OR 'root canal irrigants':ti,ab,kw OR teeth:ti,ab,kw OR 'canal preparat*', root':ti,ab,kw OR 'canal therap*',root':ti,ab,kw OR 'canal irrigants, root':ti,ab,kw OR 'human tooth':ti,ab,kw OR 'root canal':ti,ab,kw OR endodontic:ti,ab,kw OR 'endodontic treatment':ti,ab,kw</p> <p><b>#2-</b> chitosan:ti,ab,kw OR 'chelating agents':ti,ab,kw OR poliglusam:ti,ab,kw OR chelators:ti,ab,kw OR nanoparticle:ti,ab,kw OR 'endodontic irrigation solution':ti,ab,kw</p> <p><b>#3-</b> 'edetic acid':ti,ab,kw OR 'chelating agents':ti,ab,kw OR edta:ti,ab,kw OR 'ethylenedinitrilotetraacetic acid':ti,ab,kw OR edathamil:ti,ab,kw OR chelators:ti,ab,kw OR nanoparticle:ti,ab,kw OR 'endodontic irrigation solution':ti,ab,kw</p> <p><b>#4-</b> 'in vitro techniques':ti,ab,kw OR laboratories:ti,ab,kw OR 'in vitro techniq*':ti,ab,kw OR 'in vitro as topic':ti,ab,kw OR 'in vitro':ti,ab,kw OR</p>

	laborator*:ti,ab,kw OR microscopy:ti,ab,kw OR microscope:ti,ab,kw
<i>Scopus (1339)</i>	<p><b>#1-</b> ( TITLE-ABS-KEY ( tooth ) OR TITLE-ABS-KEY ( root AND canal AND preparation ) OR TITLE-ABS-KEY ( root AND canal AND therapy ) OR TITLE-ABS-KEY ( root AND canal AND irrigants ) OR TITLE-ABS-KEY ( teeth ) OR TITLE-ABS-KEY ( canal AND preparat*, AND root ) OR TITLE-ABS-KEY ( canal AND therap*,root ) OR TITLE-ABS-KEY ( canal AND irrigants, AND root ) OR TITLE-ABS-KEY ( human AND tooth ) OR TITLE-ABS-KEY ( root AND canal ) OR TITLE-ABS-KEY ( endodontic ) OR TITLE-ABS-KEY ( endodontic AND treatment ) )</p> <p><b>#2-</b> ( TITLE-ABS-KEY ( chitosan ) OR TITLE-ABS-KEY ( chelating AND agents ) OR TITLE-ABS-KEY ( poliglusam ) OR TITLE-ABS-KEY ( chelators ) OR TITLE-ABS-KEY ( nanoparticle ) OR TITLE-ABS-KEY ( endodontic AND irrigation AND solution ) )</p> <p><b>#3-</b> ( TITLE-ABS-KEY ( edetic AND acid ) OR TITLE-ABS-KEY ( chelating AND agents ) OR TITLE-ABS-KEY ( edta ) OR TITLE-ABS-KEY ( ethylenedinitrilotetraacetic AND acid ) OR TITLE-ABS-KEY ( edathamil ) OR TITLE-ABS-KEY ( chelators ) OR TITLE-ABS-KEY ( nanoparticle ) OR TITLE-ABS-KEY ( endodontic AND irrigation AND solution ) )</p> <p><b>#4-</b> ( TITLE-ABS-KEY ( in AND vitro ) OR TITLE-ABS-KEY ( techniques AND laboratories ) OR TITLE-ABS-KEY ( in AND vitro AND techniq* ) OR TITLE-ABS-KEY ( in AND vitro AND as AND topic ) OR TITLE-ABS-KEY ( in AND vitro ) OR TITLE-ABS-KEY ( laborator* ) OR TITLE-ABS-KEY ( microscopy ) OR TITLE-ABS-KEY ( microscope ) )</p>
<i>Web of science (517)</i>	<p><b>#1-</b> TÓPICO: (Tooth) OR TÓPICO: (Root Canal Preparation) OR TÓPICO: (Root Canal Therapy) OR TÓPICO: (Root Canal Irrigants) OR TÓPICO: (Teeth) OR TÓPICO: (Canal Preparat*, Root) OR TÓPICO: (Canal Therap*,Root) OR TÓPICO: (Canal Irrigants, Root) OR TÓPICO: (Human tooth) OR TÓPICO: (Root canal) OR TÓPICO: (Endodontic) OR TÓPICO: (Endodontic treatment)</p> <p><b>#2-</b> TÓPICO: (Chitosan) OR TÓPICO: (Chelating Agents) OR TÓPICO: (Poliglusam) OR TÓPICO: (Chelators) OR TÓPICO: (nanoparticle) OR TÓPICO: (Endodontic irrigation solution)</p> <p><b>#3-</b> TÓPICO: (Edetic Acid) OR TÓPICO: (Chelating Agents) OR TÓPICO: (EDTA) OR TÓPICO: (Ethylenedinitrilotetraacetic Acid) OR TÓPICO: (Edathamil) OR TÓPICO: (Chelators) OR TÓPICO: (nanoparticle) OR TÓPICO: (Endodontic irrigation solution)</p> <p><b>#4-</b> TÓPICO: (In Vitro Techniques) OR TÓPICO: (Laboratories) OR TÓPICO: (In Vitro Techniq*) OR TÓPICO: (In Vitro as Topic) OR TÓPICO: (In Vitro) OR TÓPICO: (Laborator*) OR TÓPICO: (Microscopy) OR TÓPICO: (Microscope)</p>

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2022.

### **2.3 Seleção de artigos**

Todos os artigos encontrados nas bases de dados selecionadas foram transferidos para o *software* Mendeley (Mendeley Software, Londres, Reino Unido). Estudos duplicados foram excluídos pelo programa automaticamente. Em seguida, dois pesquisadores independentes (I.A.F e M.A.R) realizaram a seleção dos estudos, sendo a primeira triagem realizada a partir do título e resumo, baseada nos critérios de inclusão: ser relacionado com a temática na área da endodontia, realizar uma abordagem sobre EDTA e CH e ser um estudo *in vitro*. Caso o título e resumo apresentassem algum critério de exclusão, o estudo era automaticamente excluído da revisão sistemática.

Nesse contexto, os critérios de exclusão foram: estudos *in situ* ou em animais, revisões da literatura, sistemáticas, de escopo ou integrativas, ser resumo de congressos, não avaliarem atividade quelante das soluções à base de EDTA ou CH, ou que ambas as substâncias não tenham sido utilizadas como IFTE. Na seleção dos artigos não houve restrição quanto ao ano de publicação ou idioma utilizado. Depois da análise do título e resumo, os artigos considerados elegíveis foram identificados, e em seguida, passaram por uma seleção mais criteriosa por meio da leitura do texto completo. Um terceiro pesquisador (R.B.E.L.) foi requisitado caso houvesse discordância entre os dois investigadores principais.

Caso o artigo selecionado não apresentasse acesso aos pesquisadores, os autores correspondentes de cada artigo foram contatados via e-mail a fim de se alcançar os artigos na íntegra. Após três tentativas sem sucesso, o artigo foi considerado como uma perda.

### **2.4 Coleta e extração dos dados**

Após a seleção dos artigos que cumpriram com os critérios de elegibilidade para esta revisão sistemática, os mesmos tiveram seus dados extraídos de acordo com as informações de interesse para este estudo: detalhes dos estudos (autores, ano, localização e desenho do estudo), concentração das substâncias utilizadas na irrigação final (EDTA e CH), método utilizado no PQM, resultado avaliado

(Microdureza *Knoop*; penetração do cimento nos túbulos dentinários; resistência de união por *push-out*, modo de falha; concentração de íons cálcio) e análise estatística empregada.

## 2.5 Risco de Viés

O risco de viés foi avaliado por dois pesquisadores (I.A.F e M.A.R), utilizando-se como instrumento o estudo: *Guidelines for Reporting Pre clinical In Vitro Studies on Dental Materials*, de Faggion Jr, (2012) cujos critérios de avaliação seguem 14 parâmetros, nos quais os estudos deveriam apresentar: 1- Resumo estruturado do desenho do ensaio, métodos, resultados e conclusões; 2a- Base científica; 2b- Especificidade nos objetivos e hipóteses; 3- metodologia com intervenção detalhada para cada grupo; 4- Resultados com medidas primárias e secundárias completamente definidas e pré-especificadas; 5- Cálculo amostral com relatório detalhado; 6- Especificação do método usado para gerar a sequência de alocação randomizada; 7- Utilização de mecanismo de ocultação durante alocação randomizada; 8- Determinação de quem gerou a sequência de alocação randomizada; 9- Cegamento no estudo; 10- Método estatístico usado; 11- Resultados detalhados com precisão; 12- Discussão apresentando as limitações do estudo; 13- Informação sobre fontes de financiamento; e 14- Indicação de plataforma de acesso ao protocolo do ensaio.

Outrossim, de acordo com a descrição dos artigos para a avaliação da qualidade do estudo, conforme o que demonstra os itens do risco de viés para estudos *in vitro* de materiais odontológicos, caso os autores relatassem o parâmetro a ser avaliado, o artigo apresentaria um “Sim” naquele parâmetro em específico; caso não fosse possível encontrar a informação, o artigo receberia um “Não”. Artigos que relataram apenas um a três parâmetros positivos na sua estrutura foram classificados como tendo alto risco de viés (onze a treze parâmetros negativos), quatro ou cinco parâmetros positivos como médio risco de viés (nove ou dez parâmetros negativos) e seis ou sete parâmetros positivos como baixo risco de viés (sete ou oito parâmetros negativos).

## 2.6 Metanálise

O software *Revman 5.3 (Review Manager v. 5, The Colaboração Cochrane, Copenhage, Dinamarca)* foi utilizado para análise dos dados e construções dos gráficos. Foram realizadas três metanálises separadas, para análise da atividade quelante das substâncias: 1- Concentração de cálcio; 2- Profundidade de penetração do cimento nos túbulos dentinários; 3- Microdureza *Knoop*. O cálculo de desvio-padrão e diferença da média foi feito com um intervalo de confiança de 95% (CI), e a heterogeneidade foi testada usando o Índice  $I^2$ .

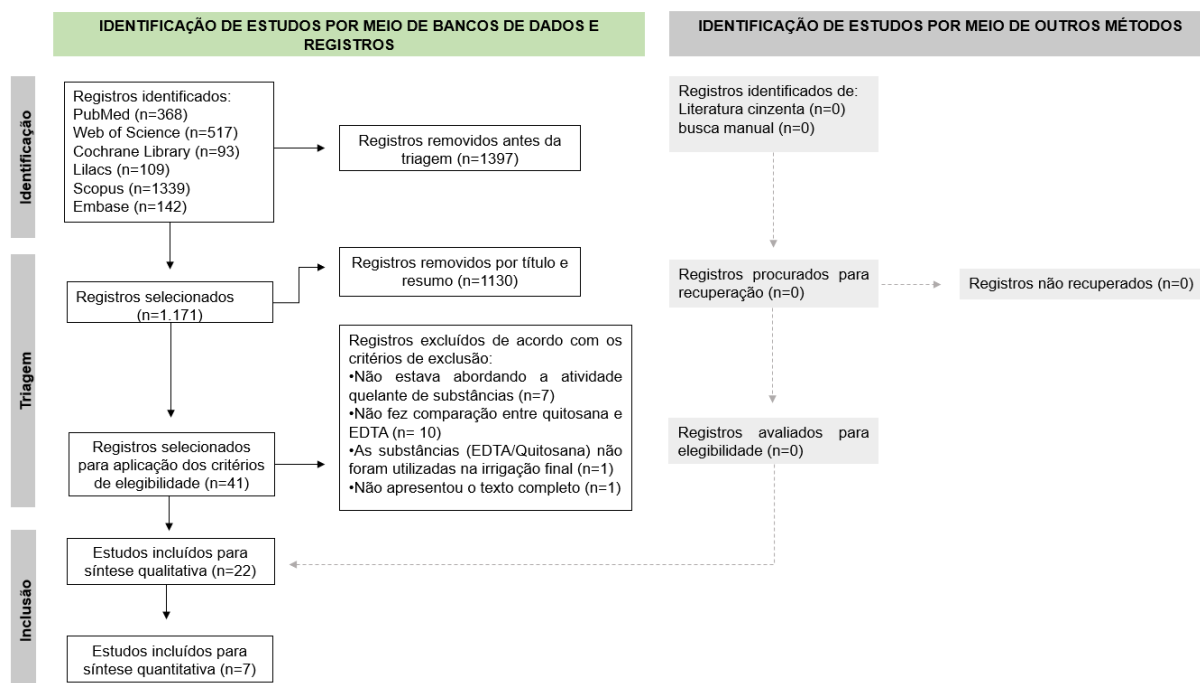
### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Seleção dos estudos

Após a busca eletrônica nas bases de dados selecionadas, foi constatado uma quantidade de 2.568 artigos: 368 artigos do *PubMed*, 1.339 da *Scopus*, 109 da *BVS*, 93 da *Cochrane Library*, 142 da *Embase* e 517 da *Web of Science*.

Destes, 1.397 artigos duplicados foram removidos automaticamente, ficando assim 1.171 artigos, dos quais 1.130 foram excluídos após a primeira triagem, avaliando-se título e resumo, e então 41 estudos foram visualizados na íntegra e analisados quanto aos critérios de elegibilidade, sendo excluídos: 7 artigos que não abordaram a atividade quelante das substâncias; 10 artigos que não realizaram a comparação entre as substâncias estudadas (EDTA e CH); 1 artigo que não utilizava essas substâncias na IFTE, e 1 artigo que não foi possível obter acesso ao texto na íntegra, mesmo após sucessivas tentativas de contato. Com essa triagem e seleção realizadas, ao final, 22 artigos foram selecionados, sendo 7 submetidos à metanálise (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma da seleção e triagem dos estudos elegíveis e incluídos na revisão sistemática e metanálise.



Fonte: elaborada pelo autor, 2022.

### 3.2 Características dos estudos selecionados

As características dos estudos incluídos nesta revisão sistemática estão apresentadas na Tabela 2. Os artigos selecionados foram desenvolvidos no Brasil, Índia, Turquia, Taiwan, Indonésia, Síria, Alemanha e Bulgária; e publicados entre os anos de 2012 a 2021. Houve uma variação com relação a concentração das soluções quelantes utilizadas, apresentando o EDTA uma variação de 15 a 17% e a CH uma variação de 0,04 a 1%, no entanto a concentração mais empregada foi a de 0,2%, sendo utilizada em 16 estudos (PIMENTA et al., 2012; SILVA et al., 2013; KAMBLE et al., 2017; MATHEW et al., 2017; MIRANDA et al., 2017; PEDRO et al., 2017; THOTA et al., 2017; KAKI et al., 2018; KESIM et al., 2018; SAHA et al., 2018; SARI et al., 2018; AGARWAL et al., 2019; ANTUNES et al., 2019; OZLEK et al., 2020; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020; SARKEES et al., 2020; JOSÉ et al., 2021).

No preparo biomecânico, para a maioria das amostras foi empregado um tratamento endodôntico com PQM e irrigação com NaOCl e/ou água destilada, apenas em dois estudos não se empregou essa metodologia (DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015; SAHA et al., 2018), por utilizar como amostra fatias de dentina.

Como critério de avaliação, nove estudos avaliaram a remoção da *smear layer* (SILVA et al., 2013; DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015; KAMBLE et al., 2017; MATHEW et al., 2017; MIRANDA et al., 2017; SARI et al., 2018; HUANG et al., 2018; KAUR et al., 2020; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020); três estudos avaliaram a Microdureza *Knoop* (PIMENTA et al., 2012; SAHA et al., 2018; ANTUNES et al., 2019) e quatro estudos avaliaram a penetração do cimento nos túbulos dentinários (THOTA et al., 2017; KESIM et al., 2018; AYDIN et al., 2019; ANTUNES et al., 2019). Houve ainda outros tipos de avaliações específicas, no entanto, de forma geral, todos os estudos tiveram como objetivo avaliar a ação quelante das substâncias.



**Tabela 2.** Informações extraídas dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor, ano, local e desenho do estudo	Irrigação do canal		Preparação biomecânica	Resultado avaliado	Análise estatística
	EDTA	CH			
ANTUNES et al., 2019, Brasil, <i>in vitro</i>	15% EDTA (5 ml)	0.2% Solução de CH (5ml)	#R50 Sistema recíproco + 1% NaOCl	Microdureza Knoop; penetração do selante; força de ligação push-out; Modo de falha.	ANOVA de duas vias com teste de Tukey.
MATHEW et al.,2017, India, <i>in vitro</i>	17% EDTA	0,2% e 0,5% Solução de CH	#F3 Protaper + 1% NaOCl + água desionizada	Remoção da camada de esfregaço; Quantidade de íons de cálcio e mudanças nanoestruturais	ANOVA e teste Qui-quadrado
PEDRO et al., 2017, Brasil, <i>in vitro</i>	17% EDTA	0.2% Solução de CH	#K8/ #K15/ #K10 + 1% NaOCl + solução de timol a 4°C	Quantidade de íons de cálcio	ANOVA e os testes Kolmogorov- Smirnov e Levene seguiram pelo teste post-hoc de Tukey
KAMBLE et al., 2017, Índia, <i>in vitro</i>	17% EDTA	0.2% Solução de CH	# iRace files + 3% NaOCl + Ativação ultrassônica	Remoção da camada de esfregaço	Teste U de Mann- Whitney
AYDIN et al. 2019, Turquia, <i>in vitro</i>	17% EDTA	1g Solução de CH	#10K + #Protaper next + 6% NaOCl + água destilada	Penetração do selante	Teste de Shapiro- Wilk e teste de Kruskal-Wallis
KESIM et al. 2018, Turquia, <i>in vitro</i>	17% EDTA	0.2% Solução de CH	#ProFile + 2,5% NaOCl	Penetração do selante	Teste de normalidade de Shapiro-Wilk e

					gráficos Q-Q, teste de Kruskal-Wallis e teste de Dunn-Bonferroni.
THOTA et al. 2017, Índia, <i>in vitro</i>	17% EDTA (5ml)	0.2% Solução de CH (5ml)	#K-Files + 2,5% NaOCl + água destilada	Penetração do selante	ANOVA de uma via e teste t.
MIRANDA et al. 2017, Brasil, <i>in vitro</i>	17% EDTA	0.2% Solução de CH	#K-Files + 2,5% NaOCl + água destilada	Remoção da camada de esfregaço	Avaliação de qualidade
KAUR et al. 2020, Índia, <i>in vitro</i> .	17% EDTA	1% Solução de CH	# 15K #35K + 5% NaOCl	Remoção da camada de esfregaço e erradicação do biofilme	Teste de Kruskal-Wallis e teste post-hoc de Scheffe
SAHA et al. 2017, Índia, <i>in vitro</i>	17% EDTA	0.2% Solução de CH	Não houve tratamento endodôntico, as raízes foram divididas em duas metades + 3% NaOCl	Microdureza Knoop	ANOVA, pós-Teste Hoc Tukey e teste t
HUANG et al. 2018, Taiwan, <i>in vitro</i>	15% EDTA	0.04% CH fúngica solúvel	#K3 Limas rotatórias de níquel-titânio + %5 NaOCl	Remoção da camada de esfregaço	Teste t de estudante
RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS et al. 2020, Indonésia, <i>in vitro</i>	15% EDTA	0.2% Solução de CH	#F3 Protaper + 2,5% NaOCl + água destilada	Remoção da camada de esfregaço, microdureza e rugosidade da superfície da dentina do canal radicular	ANOVA e teste de Tukey.
KAKI et al., 2018, Turquia, <i>in vitro</i>	17% EDTA	0.2% Solução de CH	MDois instrumentos rotatórios #40 + 5% NaOCl + água destilada	Alterações da dentina do canal radicular, forças de união push-out	ANOVA unidirecional e teste de

					comparação múltipla de Duncan
DEL CARPIO- PEROCHENA et al., 2015, Brasil, <i>in vitro</i>	17% EDTA	1,29 mg / mL Solução de CH	Não houve tratamento endodôntico, foram utilizados blocos de dentina + 2,5% NaOCl + água destilada	Remoção da camada de esfregaço	Testes de Kruskal- Wallis e Dunn
PIMENTA et al., 2012, Brasil, <i>in vitro</i> .	15% EDTA	0.2% Solução de CH	Não houve tratamento endodôntico, três fatias de dentina de 1 mm de espessura foram obtidas de cada raiz	Microdureza Knoop	ANOVA e teste de Tukey-Kramer
SARKEES et al., 2020, Síria, <i>in vitro</i> .	17% EDTA	0.2% Solução de CH	2,5% NaOCl + #F2 Protaper + 5 ml de soro	Quantidade de íons de cálcio quelatados e a remoção da camada de esfregaço	Teste de Kruskal- Wallis e teste U de Mann-Whitney
SILVA et al., 2013, Brasil, <i>in vitro</i> .	15% EDTA	0.2% Solução de CH	#10 K-files + Quantec®; SybronEndo Corporation +1% NaOCl + água desionizada	Remoção da camada de esfregaço	Testes de Kruskal- Wallis e Dunn
OZLEK et al., 2020, Alemanha, <i>in vitro</i> .	17% EDTA	0.2% Solução de CH	#15 K-type file + #F3 Protaper+ 5.25% NaOCl	Eficácia da irrigação do canal radicular	Teste de Kruskal- Wallis
AGARWAL et al., 2019, Índia, <i>in vitro</i> .	17% EDTA	0.2% Solução de CH	#30 files (Hyflex CM) + 5.25% de NaOCl	Efeito de três agentes quelantes endodônticos	Teste de Kruskal- Wallis seguido de



2a	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2b	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
3	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
4	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
5	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
6	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
8	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
9	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
10	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
11	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
12	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
13	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
14	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não

Fonte: elaborada pelo autor, 2022.

**Tabela 4:** Análise do risco de viés dos artigos selecionados (parte II)

Item	Huang et al., 2018	Ratih, Enggardipta e Kartikaningtyas, 2020	Kaki et al., 2018	Del Carpio- Perochena et al., 2015	Pimenta et al., 2012	Sarkees et al., 2020	Silva et al., 2013	Ozlek et al., 2020	Agarwal et al., 2019	Gyulbenkiyan et al., 2020	José et al., 2021
1	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2a	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2b	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
3	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
4	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Sim
5	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
6	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
8	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
9	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
10	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
11	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
12	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim

13	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
14	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim

**Fonte:** elaborada pelo autor, 2022.

**Legenda:** artigos que apresentaram parâmetros específicos na sua estrutura foram classificados com um “sim”, já os artigos que não apresentaram parâmetros específicos na sua estrutura foram classificados com um “não”.

De acordo com as tabelas 3 e 4, os vinte e dois estudos analisados obtiveram um resumo estruturado do desenho do ensaio, assim como métodos, resultados e conclusões. Paralelamente, esses estudos também apresentaram base científica e justificativa detalhada, como também objetivos e/ou hipóteses específicas, exceto os estudos de Huang et al. (2018) e Agarwal et al. (2019), os quais não apresentaram objetivos e/ou hipóteses específicas concretas. Ademais, a intervenção para cada grupo, incluindo como e quando foi administrada, com detalhes suficientes para permitir a replicação foi observada corretamente em todos os artigos.

Em contrapartida, nove estudos (PIMENTA et al., 2012; KAKI et al., 2013; SILVA et al., 2013; DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015; HUANG et al., 2018; AGARWAL et al., 2019; GYULBENKIYAN et al., 2020; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020; SARKEES et al., 2020) não obtiveram medidas primárias e secundárias de resultados completamente definidas e pré-especificadas, incluindo como e quando foram avaliadas. Além disso, onze trabalhos não definiram como foi determinado o tamanho amostral (PIMENTA et al., 2012; KAKI et al., 2013; SILVA et al., 2013; DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015; SAHA et al., 2017; HUANG et al., 2018; AGARWAL et al., 2019; GYULBENKIYAN et al., 2020; OZLEK et al., 2020; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020; SARKEES et al., 2020).

Dos vinte e dois artigos analisados, nenhum apresentou um método para gerar a sequência de alocação randomizada, nem utilizou um mecanismo usado para implementá-la, nem definiu quem gerou a sequência, quem identificou os dentes e quem atribuiu os dentes para a intervenção. Outrossim, apenas o estudo de Ratih, Enggardipta e Kartikaningtyas (2020) realizou o cegamento do avaliador após a atribuição da intervenção. Não obstante, o trabalho de Miranda et al. (2017) não utilizou métodos estatísticos para comparar grupos entre os resultados primários e secundários.

Apenas o estudo de Pimenta et al. (2012) não definiu para cada resultado primário e secundário os resultados de cada grupo e o tamanho estimado do efeito e sua precisão. Limitações do ensaio, abordando fontes de potencial viés, imprecisão e, se relevante, multiplicidade de análises não foram observadas em oito artigos (PIMENTA et al., 2012; KAKI et al., 2013; SILVA et al., 2013; HUANG et al., 2018; GYULBENKIYAN et al., 2020; OZLEK et al., 2020; RATIH, ENGGARDIPTA e



KARTIKANINGTYAS, 2020; SARKEES et al., 2020). Somente quatro estudos (PIMENTA et al., 2012; DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015; HUANG et al., 2018; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020) explicitaram fontes de financiamento e outros apoios, bem como o papel dos financiadores. Por fim, dos vinte e dois artigos, seis (THOTA et al., 2010; KAMBLE et al., 2017; MATHEW et al., 2017; PEDRO et al., 2017; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020; JOSÉ et al., 2021) mostram onde o protocolo do ensaio completo pode ser acessado. Em suma, todos os estudos contemplados nessa revisão sistemática e metanálise apresentaram baixo risco de viés.

### **3.4 Metanálise**

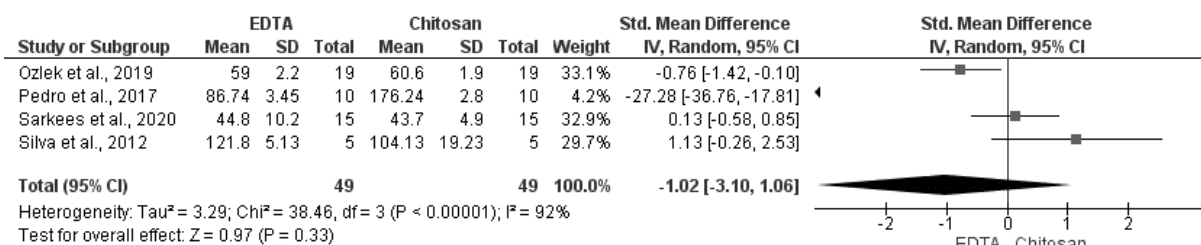
A metanálise levou em consideração todos os artigos selecionados para a revisão sistemática. Contudo, sete dos 22 estudos selecionados foram incluídos na metanálise, não sendo incluídos os 15 estudos remanescentes por não apresentarem compatibilidade metodológica para comparação estatística. Foram realizadas três metanálises: 1- quatro estudos compararam a concentração de íons cálcio (SILVA et al., 2013; PEDRO et al., 2017; OZLEK et al., 2020; SARKEES et al., 2020); 2- dois estudos compararam a penetração do cimento nos túbulos dentinários em três terços radiculares (THOTA et al., 2017; ANTUNES et al., 2019); e 3- dois estudos compararam a microdureza *Knoop* (PIMENTA et al., 2012; ANTUNES et al., 2019).

#### **3.4.1 Concentração de íons cálcio**

Segundo o estudo de Pedro et al. (2017) e Ozlek et al. (2020), a solução de CH apresentou a maior quantidade de íons cálcio liberados, porém segundo o estudo de Silva et al. (2013) e Sarkees et al. (2020), os valores foram equivalentes, assim, de forma geral para liberação de íons cálcio ( $p > 0,05$ ) não houve diferença significativa em relação a diferença média padrão. No entanto, conforme observado na metanálise (Figura 2), levando em consideração todos os estudos que avaliaram a concentração de íons cálcio, ambas as soluções apresentaram o mesmo comportamento quanto a atividade quelante ( $p = 0,33$ ). Além disso, a

heterogeneidade foi elevada entre os estudos ( $p < 0,00001$ ,  $I^2 = 92\%$ ), demonstrando grande variação em relação aos intervalos de confiança.

**Figura 2.** Forest plot sobre a concentração de íons cálcio.

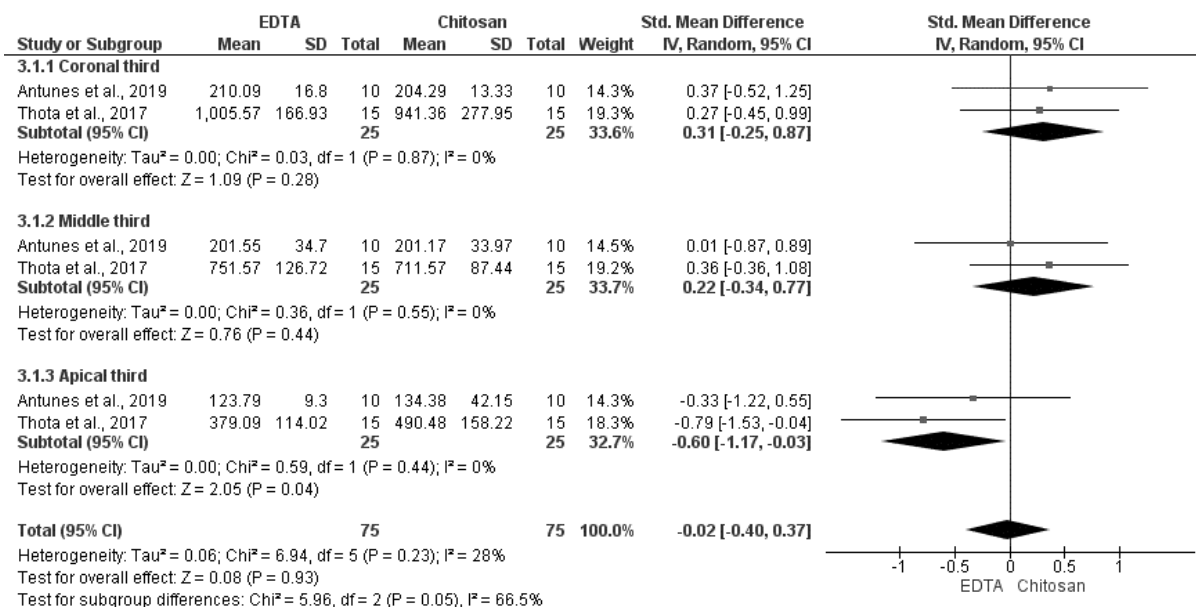


**Fonte:** Software Revman 5.3 (Review Manager v. 5, The Colaboração Cochrane, Copenhage, Dinamarca), 2022.

### 3.4.2 Penetração do cimento endodôntico nos túbulos dentinários

Com base nos estudos de Thota et al. (2017) e Antunes et al. (2019), após irrigação do canal radicular com solução de EDTA e CH, a região radicular foi avaliada em três diferentes terços: cervical, médio e apical (Figura 3). Para os terços cervical e médio, a diferença média padrão não foi significativa em relação às duas soluções ( $p = 0.28$  e  $p = 0.44$ , respectivamente), contudo, para o terço apical a diferença média padrão observada foi significativa para a solução de EDTA ( $p = 0.04$ ). Porém, de forma geral, não foi observada diferença significativa nos índices de penetração do cimento endodôntico ( $p = 0,93$ ). A heterogeneidade para os estudos não foi significativa ( $p = 0,23$ ,  $I^2 = 28\%$ ).

**Figura 3.** Forest plot sobre a penetração do cimento endodôntico nos túbulos dentinários.

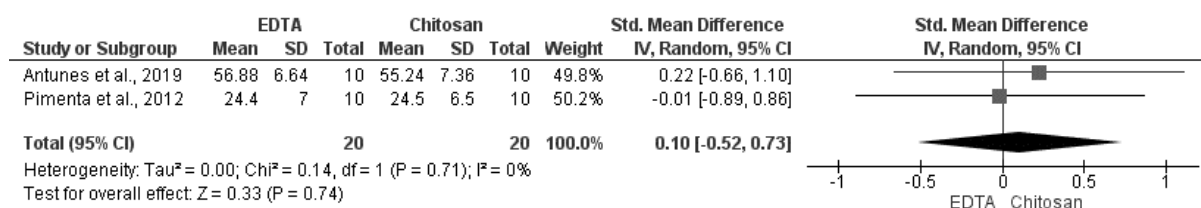


**Fonte:** Software Revman 5.3 (Review Manager v. 5, The Colaboração Cochrane, Copenhagen, Dinamarca), 2022.

### 3.4.3 Microdureza Knoop

Para a avaliação da microdureza *Knoop*, os valores de média e desvio padrão dos estudos de Antunes et al. (2019) e de Pimenta et al. (2012) demonstraram que a diferença média padrão não foi significativa entre as duas soluções na redução da microdureza ( $p = 0,74$ ) (Figura 4), assim como, a heterogeneidade foi considerada baixa ( $p = 0,71$ ;  $I^2 = 0\%$ ).

**Figura 4.** Forest plot sobre a microdureza *Knoop*.



**Fonte:** Software Revman 5.3 (Review Manager v. 5, The Colaboração Cochrane, Copenhagen, Dinamarca), 2022.

## 4 DISCUSSÃO

Avaliando-se as conclusões dos estudos in vitro, observa-se uma vantagem quantitativa da CH: 11 estudos trazem em sua conclusão uma melhor atividade

quelante dessa solução (KAMBLE et al., 2017; MATHEW et al., 2017; PEDRO et al., 2017; KESIM et al., 2018; SARI et al., 2018; AGARWAL et al., 2019; GYULBENKIYAN et al., 2020; KAUR et al., 2020; OZLEK et al., 2020; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020; JOSÉ et al., 2021) enquanto 5 estudos apontam que não existe uma diferença significativa (PIMENTA et al., 2012; SAHA et al., 2018; HUANG et al., 2018; ANTUNES et al., 2019; SARKEES et al., 2020), apenas em 4 estudos é relatado uma melhor efetividade com a solução de EDTA (DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015; MIRANDA et al. 2017; KAKI et al., 2018; AYDIN et al., 2019) e 2 tiveram conclusões que oscilam entre as duas soluções (THOTA et al. 2017; RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020).

Quando dois materiais apresentam um efeito quelante semelhante, a solução com o custo-benefício de menor concentração deve ser preferida. É sabido que a eficiência de um agente quelante depende de vários fatores, incluindo o tempo de aplicação, pH, concentração e quantidade da solução. Além disso, a relação entre a concentração do agente quelante e a aplicação do tempo parece ser importante, pois foi considerado que soluções concentradas aplicadas por um longo período causa rugosidade da superfície dentinária (THOTA et al. 2017).

Diversos estudos laboratoriais podem ser encontrados na literatura sobre a utilização da solução de EDTA na IFTE em comparação com outras soluções, como a CH (DEL CARPIO-PEROCHENA et al., 2015; TUNCEL et al., 2015; MITTAL et al., 2018; ROSHDY, KATAIA e HELMY, 2018). No entanto, não há nenhuma revisão sistemática com metanálise que avaliou a eficácia do efeito quelante do EDTA em comparação à CH na IFTE.

A utilização de soluções irrigadoras durante o PQM proporciona a efetividade da eliminação de microrganismos do sistema de canais radiculares, favorecendo todas as etapas do tratamento endodôntico. Dessa forma, para que seja executada uma obturação ideal, necessita-se de uma máxima erradicação microbiológica anteriormente. O NaOCl é a solução irrigadora antimicrobiana utilizada em larga escala pela sua elevada capacidade de dissolução dos tecidos orgânicos (BRANDÃO-NETO et al., 2021). Todavia, essa solução não proporciona a remoção da *smear layer* formada sobre a dentina radicular, além de ser considerada irritante para os tecidos periapicais, havendo a necessidade da utilização de agentes quelantes, como o EDTA e a CH no protocolo de irrigação final. O seu objetivo é de

remover a *smear layer*, desobstruindo a entrada dos túbulos dentinários e, conseqüentemente, melhorando a penetração do cimento endodôntico (SARKEES e AL-MAARRAWI, 2020).

A eficácia de um agente quelante depende da profundidade de penetração do material, do comprimento do canal radicular, da dureza da dentina, do tempo de aplicação, do pH e da concentração do material (RATIH, ENGGARDIPTA e KARTIKANINGTYAS, 2020). Paralelamente, como o NaOCl não remove completamente a camada de esfregaço inorgânica na superfície da dentina radicular, o EDTA pode ser utilizado para essa função, ou seja, para obter uma remoção completa da *smear layer* recomenda-se uma combinação de NaOCl e um agente quelante como o EDTA. O uso do EDTA, por sua vez, pode alterar as propriedades biomecânicas do tecido dentinário, afetando a dureza, a permeabilidade e a solubilidade da dentina, tendo em vista que qualquer alteração na relação fosfato de cálcio (Ca/P), altera a proporção de componentes orgânicos e inorgânicos. Nesse contexto, há uma necessidade de agentes mais biocompatíveis para desempenharem a função quelante na irrigação final do tratamento endodôntico (MATHEW et al., 2017).

Por outro lado, a solução de CH apresenta características diferentes em relação ao EDTA, como: ser uma solução biocompatível, biodegradável, bioadesiva e atóxica, além de ter a capacidade de remineralizar a dentina, quando associada ao fluoreto de sódio (Pedro et al., 2017). Contudo, a maioria dos estudos selecionados e incluídos nessa revisão sistemática trazem em sua conclusão uma melhor atividade quelante da solução de CH em relação ao EDTA. No entanto, foi possível observar nas metanálises realizadas que houve uma equivalência entre as soluções.

De acordo com Antunes et al. (2019), a irrigação final do canal radicular com 15% de EDTA ou 0,2% de CH alcançou efeitos comparáveis em termos de redução da microdureza da dentina, penetração do cimento endodôntico através dos túbulos dentinários e resistência de união. Aliado a isso, segundo as metanálises geradas nesta revisão sistemática, não foi observada diferença significativa entre aplicar uma solução de EDTA ou CH em relação a: concentração de cálcio, microdureza superficial e capacidade de penetração nos túbulos dentinários. De acordo com os estudos avaliados, uma concentração moderada de 0,2% de CH remove a *smear layer* com maior eficiência do que 17% de EDTA no terço apical dos canais radiculares (KAMBLE et al., 2017; SARI et al., 2018). Em contrapartida, a CH à 0,2%

e o EDTA induzem uma maior penetração do cimento endodôntico nos demais terços coronais (KESIM et al., 2018). Após o PQM dos canais radiculares, parte-se para a sua obturação utilizando-se cimentos obturadores. Este cimento obturador é usado para preencher os espaços entre os materiais de obturação e as paredes do canal radicular, contudo, para induzir uma boa adaptação e proporcionar a adesão ao substrato dentinário, a camada de esfregaço ou *smear layer* presente na superfície da dentina radicular pode impedir a adequada adesão por comprometer a penetração nos túbulos dentinários. Levando-se em consideração as características morfológicas da dentina radicular nos diferentes terços, observa-se que a profundidade de penetração do cimento obturador no terço apical é maior ao utilizar a solução de CH quando comparada ao EDTA. Entretanto, nos demais terços não se observa essa diferença (THOTA et al. 2017). Assim, a CH à 0,2% pode ser indicada como uma melhor alternativa de irrigação do canal radicular ao EDTA devido a sua natureza biocompatível, biodegradável e bioadesiva (THOTA et al. 2017; AYDIN et al., 2019).

Um agente quelante, como a CH, pode minimizar a agressão às estruturas dentais por induzir uma liberação de íons cálcio presentes na dentina quando em contato. Já o EDTA à 17% combinado com NaOCl à 5% são conhecidos por reduzir a microdureza da dentina radicular (PEDRO et al., 2017). Conforme o estudo de Mathew et al. (2017) a avaliação dos parâmetros de rugosidade mostrou que o grupo de 0,2% e 0,5% de CH gera menor alteração de superfície na dentina radicular do que o grupo de EDTA à 17%. Sendo assim, também visualizaram que a CH à 0,2% e 0,5% gera menor alteração na relação Ca/P na dentina radicular do que 17% EDTA quando usado como irrigante final por 1 minuto. No entanto, para Pedro et al., (2017) a solução de CH à 0,2% combinada com agitação ultrassônica produziu as maiores quantidades de íons cálcio liberados.

Esta revisão sistemática apresenta como limitação a falta de compatibilidade metodológica relacionada aos estudos laboratoriais, justificando a reduzida quantidade de estudos incluídos nas metanálises realizadas. Desta forma, houve uma impossibilidade em realizar uma abordagem sobre a remoção da camada de esfregaço, relacionando as vantagens da CH em comparação ao EDTA. Sendo assim, são necessários estudos com maior homogeneidade metodológica para que sejam alcançadas comparações mais complexas sobre essas soluções.

## 5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados desta revisão sistemática e metanálise, não foi observada diferença significativa entre aplicar uma solução de EDTA ou CH em relação à: concentração de cálcio, capacidade de penetração nos túbulos dentinários e microdureza superficial. Entretanto, a maioria dos estudos *in vitro* corroboraram a melhor atividade quelante da solução de CH na IFTE, por apresentar natureza biocompatível, biodegradável, bioadesiva e atóxica, maior capacidade de remoção da *smear layer*, maior capacidade de indução na liberação de íons cálcio presentes na dentina quando em contato, menos alteração de superfície da dentina radicular e melhor atividade quelante em comparação com a solução de EDTA.

## REFERÊNCIAS

AGARWAL, S.; RAGHU, R.; SHETTY, A. et al. An in vitro comparative evaluation of the effect of three endodontic chelating agents (17% ethylenediamine tetraacetic acid, 1% peracetic acid, 0.2% chitosan) on the push out bond strength of gutta percha with a new bioceramic sealer (BioRoot RCS). **Conservative dentistry journal: JCD**, Amritsar, v. 22, n. 5, p. 475, 2019.

ALAMOUDI, R. A. The smear layer in endodontic: To keep or remove—an updated overview. **Saudi Endodontic Journal**, Mumbai, v. 9, n. 2, p. 71, 2019.

ANTUNES, P. V. S.; FLAMINI, L. E. S.; CHAVES J. L. M. et al. Comparative effects of final canal irrigation with chitosan and EDTA. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, v. 28, 2019.

AYDIN, Z. U.; ÖZYÜREK, T.; KESKIN, B. et al. Effect of chitosan nanoparticle, QMix, and EDTA on TotalFill BC sealers' dentinal tubule penetration: a confocal laser scanning microscopy study. **Odontology**, Tokyo, v. 107, n. 1, p. 64-71, 2019.

BRANDÃO-NETO, D. O; MELLO, J. V. Z.; MARCELIANO-ALVES, M. F. V. et al. Final endodontic irrigation with 2% peracetic acid: Antimicrobial activity and cytotoxicity. **European Journal of Dentistry**, Ankara, v. 15, n. 03, p. 533-538, 2021.

BUENO, C. R. E.; CURY, M. T. S.; VASQUES, A. M. V. et al. Cleaning effectiveness of a nickel-titanium ultrasonic tip in ultrasound-activated irrigation: a SEM study.

**Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 33, 2019.

DEL CARPIO-PEROCHENA, A; BRAMANTE, C. M.; DUARTE, M. A. H. et al.

Chelating and antibacterial properties of chitosan nanoparticles on dentin. **Restor Dent Endod**, Seoul, 40 (3): 195-201, 2015.

DEMIREL, A.; YUKSEL, B. N.; ZIYA, M. et al. The effect of different irrigation

protocols on smear layer removal in root canals of primary teeth: a SEM study. **Acta Odontologica Scandinavica**, Stockholm, v. 77, n. 5, p. 380-385, 2019.

DOTTO, L.; ONOFRE, R. S.; BACCHI, A. et al. Effect of root canal irrigants on the

mechanical properties of endodontically treated teeth: a scoping review. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 46, n. 5, p. 596-604. e3, 2020.

FAUS-LLÁCER, V.; LUNA-ROA, M.; FAUS-MATOSSES, I. et al. Comparative analysis

of the smear layer removal capacity between the EndoVac and Endoactivator endodontic irrigation systems in the root canal system and isthmus: a computed microtomography analysis. **Applied Sciences**, Basel, v. 10, n. 20, pág. 7033, 2020.

FAGGION JR, C. M. Guidelines for reporting pre-clinical in vitro studies on dental

materials. **Journal of Evidence Based Dental Practice**, St. Louis, v. 12, n. 4, pág. 182-189, 2012.

GIOVARRUSCIO, M.; SAURO, S.; MAKEEVA, I. et al. Strategies to reduce the risk

of reinfection and cross-contamination in endodontics. **Clinical Dentistry Magazine**, Londres, v. 3, n. 1, pág. 1-7, 2019.

GIARDINO, L.; BIDOSSI, U.; DEL FABBRO, M. et al. Antimicrobial activity, toxicity

and accumulated hard tissue debris removal (AHTD) effectiveness of various chelating agents. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 53, n. 8, pág. 1093-1110, 2020.



GYULBENKIYAN, E.; GUSIYSKA, A.; VASSILEVA, R. et al. Scanning electron microscopic evaluation of the sealer/dentine interface of two sealers using two protocols of irrigation. **Journal of IMAB–Annual Proceeding Scientific Papers**, Pleven, v. 26, n. 1, p. 2887-2891, 2020.

HUANG, Y.; ORHAN, K.; CELIKTEN, B. et al. Evaluation of the sealing ability of different endodontic cements: a combined SEM and micro-CT study. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, v. 26, 2018.

HEGDE, V.; THAKKAR, P. Effect of continuous gentle chelation irrigation protocol on smear layer removal. **Endodontology**, Chennai, v. 31, n. 1, pág. 63, 2019.

JARDIM, P. S.; PEREIRA-CENCI, T.; BADIN, C. F. et al. The effect of endodontic chemicals on the retention of fiber posts luted using a self-adhesive cement. **Applied Adhesion Science**, Cham, v. 2, n. 1, p. 1-6, 2014.

JOSÉ, J. M.; MANJU KRISHNA, E. M.; AHAMED, S. et al. Effect of etching root dentin using different chelating agents on the bond strength of MTA-fillapex and bioroot RCS: An *in vitro* study. **Journal of Conservative Dentistry: JCD**, Amritsar, v. 24, n. 2, pág. 195, 2021.

KAKI, G.D.; OZGÜR, G.S. The effects of chelation on the adhesion of two different root canal sealers. **Journal of Adhesion Science and Technology**, Utrecht, v. 32, n. 20, p. 2195-2203, 2018.

KAMBLE, A. B.; ABRAHAM, S.; KAKDE, D. D. et al. Scanning electron microscopic evaluation of efficacy of 17% ethylenediaminetetraacetic acid and chitosan for smear layer removal with ultrasonics: an *in vitro* study. **Contemporary clinical dentistry**, Mumbai, v. 8, n. 4, p. 621, 2017.

KAUR, G.; REDDY, T. V. K.; VENKATESH, K. V. et al. Effects of chitosan oligosaccharide and calcium hypochlorite on E. Faecali dentinal biofilm and smear

layer removal-SEM analysis. **Indian Journal of Dental Research**, Ahmedabad, v. 31, n. 4, p. 550, 2020.

KESIM, B.; BURAK, A. K.; USTUN, Y. et al. Effect of chitosan on sealer penetration into the dentinal tubules. **Nigerian journal of clinical practice**, Mumbai, v. 21, n. 10, p. 1284-1290, 2018.

LORENZETTI, C. C.; PEREIRA, M. C. S.; KUGA, M. C. et al. Influence of EDTA dentin treatment on the bond strength of self-etching adhesive systems. **UNESP Dental Journal**, Araraquara, v. 48, 2019.

LOPES, K. S.; MACIEL, F. W. H.; NETO, R. S. M. et al. Applications and therapeutic possibilities of the use of chitosan biomaterial for dentistry: literature review. **Archives of health investigation**, Araçatuba, v. 9, n. 6, p. 587-591, 2020.

MATHEW, S. P.; PAI, V. S.; USHA, G. et al. Comparative evaluation of smear layer removal by chitosan and ethylenediaminetetraacetic acid when used as irrigants and their effect on root dentin: an in vitro analysis of atomic force microscopy and energy dispersive X-rays. **Conservative dentistry journal: JCD**, Amritsar, v. 20, n. 4, pág. 245, 2017.

MITTAL, A.; DADU, S.; YENDREMBAM, B. et al. Comparison of new irrigating solutions for smear layer removal and root canal calcium ion chelation: an *in vitro* study. **Endodontology**, Chennai, v. 30, n. 1, pág. 55, 2018.

MIRANDA, J.S.; MARQUES, É. A.; LANDA, F.V. et al. Effect of three final irrigation protocols on smear layer removal from the middle third of endodontically treated teeth: a qualitative analysis. **Dental Press Endodontics**, Maringá, v. 7, n. 2, p. 72-77, 2017.

OZLEK, E.; RATH, P. P.; KISHEN, A. et al. A chitosan-based irrigant improves the dislocation resistance of a mineral trioxide aggregate-resin hybrid root canal sealer. **Clinical Oral Investigations**, Berlin, v. 24, n. 1, p. 151-156, 2020.

PAGE, M.J.; MCKENZIE, J.E.; BOSSUYT, P.M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, Londres, v. 372, n. 71, p. 1-9, 2021.

PEDRO, F.; COSTA, L.; FILHO, G. S. et al. Assessment of the amount of calcium ions released after the use of different chelating agents and agitation protocols. **The Open Dentistry Journal**, Hilversum, v. 11, p. 133, 2017.

PIMENTA, J.A.; ZAPAROLLI, D.; PÉCORÁ, J.D. et al. Chitosan: effect of a new chelating agent on the microhardness of root dentin. **Brazilian dental journal**, Ribeirão Preto, v. 23, n. 3, p. 212-217, 2012.

RATIH, D. N; ENGGARDIPTA, R. A.; KARTIKANINGTYAS, A. T. The effect of chitosan nanoparticle as a final irrigation solution on smear layer removal, microhardness and surface roughness of root canal dentin. **The Open Dentistry Journal**, Hilversum, v. 14, n. 1, 2020.

ROSHDY, N. N.; KATAIA, E. M.; HELMY, N. A. Assessment of antibacterial activity of 2.5% NaOCl, Chitosan nano-particles against *Enterococcus faecalis* contaminating root canals with and without diode laser irradiation: an in vitro study. **Acta Odontologica Scandinavica**, Stockholm, v. 77, n. 1, p. 39-43, 2019.

SAHA, S. G.; SHARMA, V.; BHARADWAJ, A. et al. Effectiveness of various endodontic irrigants on the micro-hardness of the root canal dentin: An in vitro study. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, Delhi, v. 11, n. 4, p. ZC01, 2017.

SARI, F.; TOSUN, S.; AKSOY, F. Effect of Combined Use of Photon-Initiated Photoacoustic Streaming and Chitosan on Smear Layer Removal. **European Journal of Therapeutics**, Gaziantep, v. 24, n. 3, p. 158-62, 2018.

SARKEES, M.; AL-MAARRAWI, K. Chitosan: A natural substitute of EDTA solution for final irrigation in endodontics treatment. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, Mumbai, v. 23, n. 5, p. 697-703, 2020.

SIDDIQUE, R.; NIVEDHITHA, M.S.; JACOB, B. Quantitative analysis for detection of toxic elements in various irrigants, their combination (precipitate) and para-chloroaniline: An inductively coupled plasma mass spectrometry study.

**Conservative dentistry journal: JCD**, Amritsar, v. 22, n. 4, pág. 344, 2019.

SILVA, P. V.; GUEDES, D. F. C.; NAKADI, F. V. et al. Chitosan: a new solution for removal of smear layer after root canal instrumentation. **International endodontic journal**, Oxford, v. 46, n. 4, p. 332-338, 2013.

SINGH, S.; SINGH, M.; SALGAR, A. R. et al. Time-dependent effect of various root canal irrigants on smear layer removal. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**, Mumbai, v. 11, n. Supl 1, pág. S51, 2019.

THOTA, M.M.; SUDHA, K.; MALINI, D.L. et al. Effect of different irrigating solutions on the penetration depth of cement into dentinal tubules: a confocal microscopic study. **contemporary clinical dentistry**, Mumbai, v. 8, n. 3, pág. 391, 2017.

TUNCEL, B.; NAGAS, E.; CEHRELI, Z. et al. Effect of endodontic chelating solutions on the bond strength of endodontic sealers. **Brazilian oral research**, São Paulo, v. 29, p. 1-6, 2015.

ZHOU, H.; LI, Q.; WEI, L. et al. A comparative scanning electron microscopy evaluation of smear layer removal with chitosan and MTAD. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, Mumbai, v. 21, n.1, pág. 76-80, 2018.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a **Deus** por todas as oportunidades e pelo cuidado durante todo o percurso da minha jornada acadêmica, a qual não poderia ter sido melhor sem a proteção dEle.

Aos meus pais, **Maria de Lourdes Andrade** e **Hildeberto Rodrigues**, pela dedicação e suporte, por serem a fonte da minha força de perseverança nessa caminhada. Não seria possível a realização desse sonho sem o amor, a fé e o cuidado deles.

À minha avó, **Maria de Jesus Andrade**, a qual não se faz mais presente nesta vida, mas continua no meu coração e foi a base para toda a minha consciência, determinação e desenvolvimento pessoal.

À minha **família**, a qual sempre acreditou no meu potencial e sempre deu entusiasmo e confiança para as minhas conquistas.

À minha **namorada**, por sempre acreditar na minha competência e entender minhas obrigações diárias com muito amor, carinho e fé.

Agradeço a professora **Morgana Maria Souza Gadêlha de Carvalho** por todo suporte e confiança nas pesquisas. Sem ela, os resultados dos trabalhos coletivos que já tivemos, jamais seriam os mesmos.

Agradeço ao meu orientador **Rodrigo Barros Esteves Lins**, por todo o apoio concebido, dedicação, paciência e atenção no processo de realização deste trabalho, no qual a sua orientação foi essencial e excelente.

À professora **Helene Soares Moura** por todo o auxílio oferecido na execução deste trabalho, como também em outros trabalhos coletivos.

Ao meu amigo **Brenno** por todo apoio e parceria durante esse período da graduação e por ter sido um grande companheiro.

Aos meus amigos, meu agradecimento e satisfação, em especial a **Pauliny, Maria Alice, Paulina** e **Maria Isabel** por tornarem essa caminhada mais leve e próspera.

Aos meus **companheiros de turma**, agradeço por toda credibilidade, apoio e confiança proporcionada a mim durante essa experiência.

Sou grato a todos os meus **amigos** que sempre me incentivaram e acreditaram na minha capacidade de superar todos os obstáculos.