

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
Faculdade de Odontologia
Curso de Pós-graduação em Odontologia – Doutorado em Clínica Odontológica

**AVALIAÇÃO DA DOR APÓS TRATAMENTO
ENDODÔNTICO UTILIZANDO ÁCIDO
GLICÓLICO OU EDTA COMO SOLUÇÃO
IRRIGADORA FINAL: ENSAIO CLÍNICO
PROSPECTIVO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO**

Aluna: Bruna Luiza Tozatti Lago
Orientador: Prof. PhD. Doglas Cecchin

**Passo Fundo
2022**

LISTA DE ABREVIATURAS

AG – Ácido glicólico

Ca(ClO)₂ – Hipoclorito de cálcio

CLX — Clorexidina

EDTA – Ethylenediamine tetraacetic acid

NaOCl – Hipoclorito de sódio

Min – Minutos

h – Horas

TCCB – Tomografia computadorizada cone beam

CEBM – Oxford Centro de Medicina Baseada em Evidências

MCI – Medical Consultants International Company

IPA – Índice periapical

RP – Radiografia periapical

qPCR – Reação polimerase quantitativa

CIM – Concentração inibitória mínima

TE – Tratamento endodôntico

DTE – Dente com tratamento endodôntico

E. faecalis – *Enterococcus faecalis*

EVA – Escala visual analógica

ENA - Escala numérica visual

HS – Hipoclorito de sódio

OHRQoL – Oral Health-related Quality of Life

OHIP – Oral Health Impact Profile

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

SUMÁRIO

1. TÍTULO.....	04
2. EQUIPE EXECUTORA.....	04
2.1. Doutoranda.....	04
2.2. Orientador.....	04
3. LINHA DE PESQUISA.....	04
4. RESUMO.....	05
5. ABSTRACT.....	06
6. PROBLEMA DE PESQUISA.....	07
7. JUSTIFICATIVA.....	08
8. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
8.1 Smear Layer.....	10
8.2 EDTA.....	12
8.3 Ácido Glicólico.....	17
8.4 Dor pós - operatório.....	24
9. Objetivo geral.....	41
9.2 Objetivos específicos.....	41
9.3 Hipótese.....	41
10. MATERIAL E MÉTODOS.....	42
10.1 Seleção de pacientes.....	42
10.2 Protocolo de tratamento.....	44
10.3 Análise de dor pós operatória.....	46
10.4 Análise estatística.....	47
11. RESULTADOS.....	49
12. DISCUSSÃO.....	57
13. CONCLUSÃO.....	62
14. APÊNDICE I.....	63
14.1 Apêndice II.....	66
14.2 Apêndice III.....	67
14.3 Apêndice IV.....	68
14.4 Apêndice V.....	70
14.5 Apêndice VI.....	71
15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73

PROJETO DE PESQUISA

1. TÍTULO

Avaliação da dor após tratamento endodôntico utilizando Ácido Glicólico ou EDTA como solução irrigadora final: Ensaio Clínico Prospectivo Randomizado Duplo-Cego.

2. EQUIPE EXECUTORA

2.1. Doutorando

Nome: Bruna Luiza Tozatti Lago

Matrícula: 91363

2.2. Orientador

Nome: Prof. Dr. Douglas Cecchin

Matrícula: 8388

3. LINHA DE PESQUISA

Odontologia Baseada em Evidências

4. RESUMO

O objetivo deste ensaio clínico prospectivo randomizado duplo cego foi avaliar clinicamente a dor pós-tratamento endodôntico, e a quantidade de comprimidos ingeridos, utilizando como protocolo de irrigação final EDTA ou Ácido Glicólico. Metodologia: Foram selecionados 150 pacientes com necessidade de tratamento endodôntico que foram atendidos por 12 alunos do curso de especialização em endodontia da Faculdade de Odontologia da UPF, sendo alocados aleatoriamente em dois grupos experimentais de acordo com o protocolo de irrigação final para remoção de *smear layer*: EDTA ou AG (ácido glicólico). Os tratamentos foram realizados seguindo o protocolo da instituição, que preconiza o uso de clorexidina gel 2% como substância química auxiliar principal, instrumentação mecanizada (reciprocante ou rotatória). Como irrigante final foi utilizado o EDTA 17% ou AG 17% por 1 minuto seguido de irrigação final com 3 mL de soro fisiológico. A dor foi analisada nos períodos de 24, 48 horas e 1 semana após o término do procedimento, através da escala analógica numérica (EAN) para controle de dor pós-operatória, os pacientes também foram solicitados a registrar o número de comprimidos de medicação analgésica prescritos (ibuprofeno 600 mg) que foram tomados. Inicialmente foram realizadas análises descritivas e exploratórias dos dados, teste t de Student para a variável idade e testes de qui-quadrado ou Exato de Fisher para as variáveis categóricas. Para comparar os grupos com as diferentes soluções irrigadoras quanto ao escore de dor e consumo de comprimidos de analgésico foi utilizado Mann whitney e para comparar os tempos foram utilizados os testes Friedman e Nemenyi, ($p < 0,05$). Resultados: No tempo de 24 horas, o grupo que recebeu ácido glicólico apresentou escore de dor significativamente menor que o grupo do EDTA. O grupo com EDTA, a dor diminuiu significativamente em cada tempo de avaliação; e, no grupo com ácido glicólico a dor com 7 dias foi significativamente menor do que com 24 horas ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto ao consumo de comprimidos de analgésico. Nos dois grupos o consumo de analgésico foi significativamente menor com 7 dias do que com 24 horas. Conclusão: O grupo AG resultou em menor dor pós-operatória que o EDTA, não houve diferença entre os dois grupos quanto ao consumo de comprimidos de analgésico. Palavras-chave: dor pós-operatória, endodontia, EDTA, ácido glicólico.

5. ABSTRACT

The aim of this prospective, double-blind, randomized clinical trial was to clinically evaluate pain after endodontic treatment, and the number of tablets ingested, using EDTA or Glycolic Acid as a final irrigation protocol. Methodology: 150 patients in need of endodontic treatment were selected and attended by 12 students of the specialization course in endodontics at the Faculty of Dentistry of the UPF, being randomly allocated into two experimental groups according to the final irrigation protocol for smear layer removal: EDTA or AG (glycolic acid). The treatments were performed following the institution's protocol, which recommends the use of 2% chlorhexidine gel as the main auxiliary chemical substance, mechanized instrumentation (reciprocal or rotating). As final irrigant, 17% EDTA or 17% AG was used for 1 minute followed by final irrigation with 3 mL of saline solution. Pain was analyzed in the periods of 24, 48 hours and 1 week after the end of the procedure, through the numerical analog scale (NES) for postoperative pain control, the patients were also asked to record the number of analgesic medication tablets prescriptions (ibuprofen 600 mg) that were taken. Initially, descriptive and exploratory analyzes of the data were performed, Student's t test for the age variable and chi-square or Fisher's exact tests for the categorical variables. To compare the groups with the different irrigating solutions in terms of pain score and consumption of analgesic pills, Mann whitney was used and the Friedman and Nemenyi tests were used to compare the times ($p < 0,05$). Results: In the 24-hour period, the group that received glycolic acid had a significantly lower pain score than the other group, whereas in the EDTA group, pain decreased significantly at each evaluation time and in the glycolic acid group, pain at 7 days was significantly lower than at 24 hours. There was no significant difference between the two groups regarding the consumption of analgesic pills. In both groups, analgesic consumption was significantly lower at 7 days than at 24 hours ($p < 0,05$). Conclusion: The AG group presented less pain than the other group, there was no significant difference between the two groups regarding the consumption of analgesic pills.

Keywords: postoperative pain, endodontics, edta, glycolic acid.

6. PROBLEMA DE PESQUISA

No tratamento endodôntico há necessidade de preparo químio-mecânico e a ação mecânica dos instrumentos resulta na formação de *smear layer* que fica depositada nas paredes dos canais radiculares (Torabinejad et al., 2002; Violich & Chandler 2010). A *smear layer* contém fragmentos dentinários, tecidos necróticos, bem como bactérias e seus subprodutos. Essas bactérias podem sobreviver e multiplicar-se utilizando para isso o substrato existente na própria *smear layer* (Torabinejad et al., 2002). Dessa forma, a remoção dessa camada formada pelo processo de instrumentação antes da obturação é recomendada (Hulsmann et al., 2006; Zehnder M 2006; Haapasalo et al., 2014).

O hipoclorito de sódio (NaOCl) é o principal irrigante utilizado durante o preparo de canais radiculares pois apresenta atividade antimicrobiana (Zehnder M, 2006; Du et al., 2014) além de promover a dissolução de matéria orgânica (Okino et al., 2004; Zehnder 2006; Haapasalo et al., 2014). A clorexidina (CHX) também tem sido utilizada como substância química auxiliar ao preparo de canais radiculares devido seu amplo espectro de ação antimicrobiana (Gomes et al., 2013) e substantividade (Souza et al., 2018). No entanto, nem o NaOCl nem a CHX apresentam a capacidade de remover a camada de *smear layer* (Torabinejad et al., 2003).

O irrigante mais utilizado para tal fim tem sido o EDTA desde 1957 (Nygaard-Ostby, 1957) em uma concentração de 17% e um tempo de aplicação de 1 a 5 minutos (Calt & Serper, 2002). Ele é comumente sintetizado em escala industrial a partir de etilenodiamina, formaldeído e cianeto de sódio, porém esse método resulta na formação de impurezas que são consideradas poluentes orgânicos quando liberados na água (Silanpaa, 1997). O EDTA também pode se tornar um irritante aos tecido periapical quando extravasado pelo forame apical (Segura et al., 1996, Amaral et.,2007). Além disso, o EDTA pode resultar em erosão da dentina inter e peri-tubular quando utilizado por um período prolongado (Torapinejad et al., 2003, Qian et al., 2011), podendo aumentar o risco de fratura vertical da raiz e afetar a adaptação de materiais adesivos à dentina (Zhang et al., 2009, Belli et al., 2014).

7. JUSTIFICATIVA

O ácido glicólico (AG) ou ácido hidroxiacético pertence ao grupo de ácidos alfa hidroxí. É um sólido cristalino incolor, inodoro e higroscópico, com alta solubilidade em água utilizado na indústria farmacêutica, especialmente em cosméticos para pele (Kataoca et al., 2001). Também tem sido usado como monômero na preparação de polímeros biocompatíveis, como o PLGA (poli(ácido láctico-co-glicólico)), que são utilizados em engenharia de tecidos (Van Der Smissem et al., 2017, Hua et al., 2018).

Recentemente, na odontologia foi estudado como agente condicionador da superfície do esmalte e da dentina demonstrando capacidade de condicionamento similar ao ácido fosfórico (Cecchin et al., 2018), além de possuir capacidade de remoção da *smear layer* das paredes de canais radiculares de forma similar ao EDTA, apresentando menor citotoxicidade que essa substância (Souza et al., 2021, Souza et al., 2020, Cecchin et al., 2019, Dal Bello et al., 2019). Também o AG em concentrações de 10%, 17% e 25% demonstrou propriedades antimicrobianas superiores ao EDTA 17% (Gambin et al., 2020). Mais um estudo elucidou a semelhante capacidade de remoção de *smear layer* do AG ao EDTA, além de o AG não afetar negativamente as propriedades químicas / mecânicas e não aumentar a erosão dentinária, pareceu promover menor alteração na relação colágeno / apatita quando usado com baixo pH (Barcellos et al., 2020). Recentemente, alguns autores focaram no uso de extratos naturais, como agentes biológicos de remoção de *smear layer*, visando a redução dos fatores de risco na reação tecidual radicular (Zeid., et al 2021). O ácido glicólico a 10% mostrou-se superior na remoção de hidróxido de cálcio do interior de 170 canais radiculares, em relação ao EDTA (Keskin et al., 2021). Já nas propriedades mecânicas da dentina, exerceu menor efeito negativo quando comparado ao EDTA 17% e AG 17% (Marafiga et al., 2021). Assim, demonstrou-se que os irrigantes naturais são agentes de remoção de *smear layer* eficazes e possuem efeitos menos danosos às propriedades mecânicas e químicas da dentina radicular em comparação aos agentes sintéticos (Zeid et al., 2021).

Um fator importante a ser considerado sobre o tratamento endodôntico é a dor pós-operatória. Ela é uma sensação de desconforto que pode aparecer em cerca de 25 à 40% dos pacientes após a finalização da obturação dos canais radiculares (Seltzer & Naidorf, 1985). O desenvolvimento da dor pós-operatória após tratamento endodôntico é

geralmente devido a uma resposta inflamatória aguda nos tecidos perirradiculares originada pela extrusão de detritos e substâncias irrigantes pelo forame apical (Kherlakian et al., 2016). Apesar do EDTA apresentar boa efetividade em remover *smear layer*, ele pode contribuir com a dor pós-operatória devido a sua citotoxicidade (Ando F, 1985).

Como o AG apresentou menor citotoxicidade que o EDTA em estudo recente (Dal Bello et al., 2019 e Souza et al., 2021), pode-se supor que a dor pós-operatória com o uso dessa substância como irrigante final seja menor. No entanto, não há estudos clínicos na literatura endodôntico avaliando a dor pós-operatório quando utilizado EDTA ou AG como irrigantes finais.

8. REVISÃO DE LITERATURA

O sucesso da terapia endodôntica depende do método e da qualidade da instrumentação, irrigação, desinfecção e obturação dos canais radiculares. Mesmo após uma meticulosa preparação química-mecânica ainda pode restar tecido pulpar, bactérias e restos de dentina nas irregularidades dos sistemas de canais radiculares (Abou-Rass & Piccinino, 1982, Gomes, et al., 2001). Essas bactérias que persistem no interior do canal radicular liberam endotoxinas que são associadas ao desenvolvimento de dor espontânea (Jacinto et al., 2005) e sintomas clínicos, como sensibilidade a percussão (Jacinto et al., 2005, Martinho & Gomes, 2008) e dor à palpação (Martinho & Gomes, 2008). Sabe-se que pelo menos 35% da superfície do canal radicular permanece sem instrumentação independente da técnica de preparo do canal. Portanto, o uso de irrigantes é vital para o preparo químico-mecânico, pois remove tecido pulpar, microorganismos, *smear layer* e debris; neutraliza endotoxinas; e lubrifica as paredes do canal, além de desinfetar as áreas inacessíveis aos instrumentos (Justo et al., 2014). Portanto os procedimentos de limpeza e modelagem são os princípios-chave de um tratamento endodôntico bem-sucedido (Plotino et al., 2020).

O hipoclorito de sódio (NaOCl) é o principal irrigante utilizado durante o preparo de canais radiculares pois apresenta boa atividade antimicrobiana (Zehnder M, 2006) além de promover a dissolução de matéria orgânica (Okino et al., 2004; Zehnder 2006; Haapasalo et al., 2014). A clorexidina (CHX) também tem sido utilizada como substância química auxiliar no preparo de canais radiculares devido seu amplo espectro de ação antimicrobiana (Gomes et al., 2013), capaz de eliminar microorganismos como *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) e *Candida albicans* (*C. albicans*) (Dewi et al., 2020) e pela sua substantividade (Souza et al., 2018). No entanto, nem o NaOCl nem a CHX possuem a capacidade de remover a camada de *smear layer* (Torabinejad et al., 2003). Para isso os quelantes, como o EDTA 17%, complementam a ação dissolvendo as partículas inorgânicas da *smear layer* criada pela instrumentação (Eldeniz et al., 2005).

8.1 SMEAR LAYER

A identificação da *smear layer* foi possível com o microscópio eletrônico de varredura (SEM) e relatada pela primeira vez por Eick et al. (1970). Estudos mostraram que os métodos atuais de limpeza e modelagem dos canais radiculares produzem uma

camada que cobre as paredes instrumentadas (Pashley, 1992). Essa camada contém substâncias inorgânicas e orgânicas que incluem fragmentos de processos odontoblásticos, microorganismos e materiais necróticos. A camada de *smear layer* consiste em uma camada superficial na parede do canal com aproximadamente 1 a 2 μm de espessura e uma camada mais profunda, comprimida nos túbulos dentinários, até uma profundidade de cerca de 40 μm (Mader et al., 1984). Esses componentes da camada de *smear layer* podem ser forçados a entrar nos túbulos dentinários a distâncias variáveis como resultado do movimento e rotação linear dos instrumentos (Cengiz, 1990).

Vários pesquisadores (McComb & Smith, 1975, Brannström, 1984, Pashley, 1984) descobriram que a própria *smear layer* pode estar infectada e pode proteger as bactérias já presentes nos túbulos dentinários. Por causa dessas preocupações, é prudente remover essa camada permitindo a penetração de soluções químicas nos túbulos dentinários desses dentes. Como essa camada não é removida por irrigação com NaOCl, concluí-se que ele era composto principalmente de dentina inorgânica, para isso os esforços para remover a camada de *smear* podem incluir meios químicos, mecânicos e laser.

Segundo Uzunoglu et al., (2016), soluções de irrigação do canal radicular são usadas para remover restos de polpa e a camada de *smear layer*, expondo os túbulos dentinários a fim de limpar completamente o canal radicular e obter uma superfície adequada para adesão e obturação do canal, visando a penetração máxima dos cimentos obturadores nos túbulos dentinários para prevenir a microinfiltração, os materiais obturadores do canal radicular devem ser aplicados em uma superfície livre de esfregaço e uma baixa atividade superficial (Violich & Chandler, 2010).

Para esse fim os irrigantes mais utilizados são o EDTA e o ácido cítrico (AC); entretanto, ambas as soluções demonstram características negativas, como a erosão da dentina inter e peritubular (Torabinejad et al., 2003, Qian et al., 2011), o que pode predispor o aparecimento de trincas dentinárias e influenciar nos procedimentos adesivos no interior do canal radicular (Zhang, et al., 2010, Belli et al., 2014).

A remoção da camada de *smear layer*, permite que os materiais obturadores entrem em contato com a parede do canal e penetrem nos túbulos dentinários (Ballal et

al., 2013). No entanto, estudos recentes relataram os efeitos negativos das soluções de irrigação na resistência de união de materiais resinosos à dentina (Morris et al., 2001, Ishizuka et al., 2001). Além disso, os procedimentos finais de irrigação podem afetar negativamente várias propriedades físicas da dentina do canal radicular, incluindo microdureza, elasticidade e resistência à flexão (Prado et al., 2013, Leal et al., 2015). Além de alterar a resistência de união de cimentos obturadores à dentina do canal radicular (Ballal et al., 2013).

Ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), MTDA (composto a base de tetraciclina, ácido e detergente), ácido cítrico, Q-Mix, ácido maléico, dentre outros, são diferentes soluções de irrigação final do canal com várias capacidades de remoção de smear layer, algumas devem ser usadas apenas como irrigante final, outras podem ser inseridas em outros protocolos, dependendo da situação clínica e da preferência do profissional (Mohammadi et al., 2019).

8.2 EDTA

Os componentes da camada de *smear layer* incluem partículas muito pequenas com uma grande relação superficial, o que as torna solúveis em ácidos (Pashley 1992). As soluções quelantes mais comuns são baseadas no EDTA, do inglês *Ethylenediamine tetraacetic acid* ou ácido etilenodiamino tetra-acético, que reage com os íons de cálcio na dentina e forma quelatos de cálcio solúveis. Várias soluções de EDTA foram estudadas por sua capacidade de facilitar a instrumentação e remoção efetiva da *smear layer* (Aktener & Bilkay, 1993). Por essas características o EDTA têm sido preconizado como principal irrigante final do canal radicular na remoção da camada de *smear layer* por sua excelente ação quelante (Wayman et al., 1979, Aktener & Bilkay, 1993) e poder de descalcificação da dentina a uma profundidade de 20-30 um em 5 min (Von Der Fehr & Nygaard-Ostby 1963). O ácido etilenodiaminotetracético tem um efeito antibacteriano limitado (Patterson, 1963, Morgental et al., 2013), apesar de limitado nesse quesito, o EDTA melhora a capacidade do NaOCl de penetrar na dentina, aumentando seu efeito antimicrobiano (Hulsmann et al., 2003).

Ao irrigar um canal radicular, o propósito é duplo: remover os componentes orgânicos, como os detritos originados de tecido pulpar e microorganismos, e os

componentes inorgânicos como a camada de *smear layer*. Como não há uma solução única que tenha a capacidade de dissolver tecidos orgânicos e de desmineralizar a *smear layer*, o uso seqüencial de solventes orgânicos e inorgânicos tem sido recomendado (Koskinen et al., 1980, Yamada et al., 1983, Baumgartner et al., 1984). Numerosos autores concordaram que a remoção da camada de *smear layer*, bem como dos tecidos moles e detritos, pode ser obtida pelo uso alternado de EDTA e NaOCl (Yamada et al., 1983, White et al. 1984, Baumgartner & Mader 1987, Cengiz et al. 1990). Goldman et al., em 1982 examinaram o efeito de várias combinações de EDTA e NaOCl, e obtiveram como resultado mais eficaz um enxágüe final com 10 ml de EDTA a 17% seguido de 10 ml de NaOCl a 5,25%, uma constatação que foi confirmada por Yamada et al. em 1983.

Como os componentes da camada de smear são pequenas partículas com uma grande relação superfície/massa eles são altamente solúveis em ácidos (Pashley 1992). Numerosos estudos relataram que a irrigação com uma solução de EDTA a 17% tem um bom efeito de limpeza nas paredes dos canais radiculares (McComb & Smith, 1975; Di Lenarda et al., 2000, O'Connell et al., 2000, Scelza et al., 2000). Após a remoção da *smear layer*, as paredes do canal radicular estão limpas e os túbulos dentinários são claramente visíveis (McComb e Smith, 1975; Goldberg e Abramovich, 1977). Os tubulos dentários são aumentados devido à dissolução da dentina peritubular (Goldberg & Abramovich 1977; Cachalt & Serper 2000).

Apesar de sua incontestável ação quelante, o EDTA também possui algumas propriedades desfavoráveis, sendo considerado um poluente orgânico na água pois forma complexos com metais que permanecem no meio ambiente por muitos anos, uma vez que não são facilmente biodegradáveis (Mancini et al., 2009, Xie et al., 2007). Além disso, estudos prévios demonstraram que soluções de EDTA diminuíram a microdureza da dentina radicular (Cruz-Filho et al., 2011), esse tipo de agente químico causou alterações na estrutura química da dentina humana e alterou a relação Cálcio/Fósforo da superfície dentinária (Hennequin et al., 1994). As alterações nessa relação podem alterar a relação original entre componentes orgânicos e inorgânicos que, por sua vez, alteram a permeabilidade, características de solubilidade da dentina e podem também afetar a adesão de materiais dentários aos tecidos duros (Rotstein et al., 1996). No estudo de

Perdigão et al., 2001, os adesivos dentários se ligam significativamente melhor à dentina calcinada do que à dentina descalcificada pré-tratada com EDTA. Além do que, Fraser em 1974, afirmou que o efeito quelante era quase insignificante no terço apical dos canais radiculares.

Ogundele, M.O (1999), avaliou os efeitos colaterais do EDTA em alguns ensaios bioquímicos realizados em amostras de leite humano. Os efeitos secundários da adição de EDTA (em uma concentração final de 20 mmol l⁻¹) para inibir a ativação do sistema complementar em amostras de leite materno foram examinados, usando diferentes técnicas e métodos laboratoriais, após foram comparados com amostras de leite com volumes equivalentes de fosfato. Os ensaios considerados incluíram o teste de Biuret para medição de proteína total, ensaios de CH50 da atividade do complemento total, medições de pH e contagem total de células. Os efeitos tóxicos do EDTA incluíram a perda de células do leite materno, a ruptura da membrana dos glóbulos de gordura do leite e a subsequente libertação de proteínas ligadas à membrana, ácidos graxos livres e redução do pH, ele também causou resultados falso-positivos de ensaios hemolíticos.

Cruz-Filho et al., em 2001 avaliou o efeito de EDTAC (ácido etilenodiamino tetraacético mais Cetavlon, um surfactante de amônio), CDTA (ácido ciclohexano-1,2-diaminetetra-acético) e EGTA (etileno glicol-bis- (éter α -amino-etílico) N, Ácido N, N, N-tetraacético) sobre a microdureza da dentina radicular do terço cervical de dentes humanos. Cinco incisivos superiores recém-extraídos foram seccionados transversalmente na junção cimento-esmalte e as coroas foram descartadas. As raízes foram embutidas em blocos de resina acrílica polimerizada e cortadas transversalmente em seções de 1 mm. A segunda fatia do terço cervical da raiz de cada dente foi novamente seccionada e dividida em quatro partes. Cada parte foi colocada em um disco acrílico que foi usado como base para a medição da microdureza. Cinquenta microlitros de EDTAC a 15%, CDTA a 1% ou EGTA a 1% foram aplicados na superfície dentinária, foi utilizada como controle água desionizada e destilada, posteriormente a microdureza da dentina foi então medida com um aparelho de microdureza da Vicker com uma carga de 50 g por 15 s. A análise estatística mostrou que as três soluções quelantes reduziram significativamente a microdureza da dentina

quando comparadas com a água; no entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre as três soluções.

Zender em 2006, relatou que embora o ácido cítrico pareça ser ligeiramente mais potente em concentração semelhante do que o EDTA, ambos os agentes mostram alta eficiência na remoção da camada de esfregaço. Além de sua capacidade de limpeza, os quelantes podem destacar biofilmes aderidos às paredes do canal radicular, o que pode explicar por que o irrigante EDTA provou ser altamente superior à solução salina na redução da microbiota intracanal.

Scelza et al., em 2010, avaliou a resposta inflamatória de 17% de EDTA, 17% de EDTA-T e 10% de ácido cítrico em defeito ósseo criado em mandíbulas de ratos. Os defeitos mandibulares foram criados bilateralmente em 60 ratos, foi utilizado Fibrinol, um composto em forma de cubo de espuma de fibrina bovina absorvível e cloreto de sódio como veículo das substâncias. Um lado recebeu Fibrinol (controle), enquanto o lado oposto recebeu Fibrinol embebido em cada substância no dia 1, no dia 7, no dia 14 e no dia 28 (n = 5 para cada dia). Hemijaws foram preparados para microscopia de luz, e as amostras foram coradas com hematoxilina e eosina, após as imagens digitalizadas foram analisadas com um software morfométrico. para obter o número de células inflamatórias por área. As comparações foram realizadas pelo teste de Kruskal-Wallis (p = 0,05). Em todos os dias, 10% de ácido cítrico e 17% de EDTA-T apresentaram, respectivamente, o menor e maior número de células inflamatórias por área. Todas as substâncias e controles testados apresentaram a maior resposta celular inflamatória no 14º dia. De todas as substâncias testadas, 10% de ácido cítrico provou ser a solução testada menos agressiva em 14 dias. Aos 28 dias, todas as soluções foram semelhantes, mas o EDTA-T continuou mostrando o maior número de células inflamatórias.

Quian et al., (2011) examinou o nível de erosão na dentina da parede do canal radicular causada por imersão em diferentes soluções irrigantes utilizando diferentes tempos. Espécimes de dentina de dentes com um canal radicular foram instrumentados e divididos aleatoriamente em cinco grupos. Cada grupo foi submetido a EDTA a 17%, ácido etilenoglicolotetracético a 17% (EGTA) ou ácido cítrico a 10% (CA) e NaOCl a 5,25% variando o tempo de exposição ao irrigante e a ordem dos irrigantes. Os espécimes foram examinados por microscopia eletrônica de varredura (MEV), e

imagens digitais randomizadas da superfície da dentina foram coletadas. A área das aberturas dos túbulos foi medida por um método semiautomático, nenhuma erosão foi detectada quando os agentes desmineralizantes foram usados como um enxágüe final após o NaOCl. No entanto, a erosão da dentina peritubular e intertubular foi detectada quando EDTA, EGTA ou CA foram usados primeiro, seguido por NaOCl a 5,25% ($P < 0,05$), e um aumento de 100% na área das aberturas dos túbulos dentinários foi medido ($P < .01$), portanto o NaOCl utilizado como solução irrigadora final após agentes de desmineralização causa marcada erosão da dentina do canal radicular.

Uzunoglu et al., em 2012, avaliou o efeito do EDTA na fratura radicular em relação a várias concentrações em diferentes tempos de exposição. Utilizou um total de 48 incisivos mandibulares, dessas, oito raízes não aparelhadas foram selecionadas como controle negativo. Os 40 espécimes restantes foram instrumentados com limas rotativas e distribuídos aleatoriamente em um dos seguintes grupos para irrigação final: (1) 10 mL de água destilada por 10 minutos (controle positivo); (2) 10 mL de EDTA a 17% durante 1 minuto + 10 mL de NaOCl a 1% durante 1 minuto; (3) 10 mL de EDTA a 5% durante 1 minuto + 10 mL de NaOCl a 1% durante 1 minuto; (4) 10 mL de EDTA a 17% por 10 minutos + 10 mL de NaOCl a 1% por 1 minuto; (5) 10 mL de EDTA a 5% por 10 minutos + 10 mL de NaOCl a 1% por 1 minuto, posteriormente, os canais radiculares foram preenchidos com selante de canal radicular AH26 com técnica de cone único. Os espécimes foram carregados verticalmente a uma velocidade de cruzeta de 1 mm / min até ocorrer a fratura vertical da raiz, os resultados foram avaliados estatisticamente com análise de variância unidirecional e teste t de Student e as diferenças estatisticamente significativas foram detectadas entre os grupos ($P < 0,05$), a maior resistência média à fratura foi obtida no grupo tratado com 5% de EDTA por 10 minutos e a média mais fraca foi obtida no grupo de 17% de EDTA-10 minutos. Esse estudo pode concluir que as resistências à fratura de raízes tratadas endodonticamente foram afetadas diferentemente pelas várias concentrações de EDTA em diferentes exposições temporais.

Morgental et al., (2013) comparou o efeito antibacteriano de um novo irrigante, o QMiX, com o das soluções convencionais de irrigação na presença ou ausência de pó de dentina. O pó de dentina foi preparado a partir de incisivos bovinos esterilizados e

foram testados os seguintes irrigantes sobre o *Enterococcus faecalis*: NaOCl a 6%, NaOCl a 1%, QMiX, CHX a 2% e EDTA a 17%, foi utilizada solução salina esterilizada como controle negativo, a sobrevivência de bactérias expostas aos irrigantes na presença ou ausência de dentina foi monitorada sob condições planctônicas e as unidades formadoras de colônias foram contadas, também, os números log-transformados foram analisados pelos testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. Os resultados mostraram na ausência de dentina, após 10 segundos de contato com a suspensão bacteriana, que o NaOCl a 6% apresentou a menor contagem bacteriana; a diferença para o controle negativo foi significativa, após 30 segundos NaOCl a 6% apresentou 0 unidades formadoras de colônias por mililitro, enquanto NaOCl 1% e QMiX apresentaram reduzido número de colônias em comparação com o controle negativo, após 1 minuto, ambas as concentrações de NaOCl não apresentaram crescimento bacteriano e QMiX reduziu o número de colônias, mas EDTA e CHX tiveram contagem bacteriana semelhante ao controle negativo, a dentina teve um efeito inibitório significativo no NaOCl a 6% (10 segundos), NaOCl a 1% (10 segundos e 1 minuto) e QMiX (10 segundos e 1 minuto). Após 6 horas, ambas as concentrações de NaOCl, QMiX e CHX mataram todas as bactérias, independentemente da presença de dentina. Puderam concluir que o NaOCl a 6% foi o mais efetivo irrigante contra *E. faecalis* e a água salina e EDTA não tiveram efeito antibacteriano mensurável. A dentina atrasou a atividade antibacteriana do NaOCl e QMiX, mas não impediu completamente sua ação.

Segundo Mohammadi et al., em 2019, acreditava-se que a capacidade de remoção da camada de esfregaço de EDTA é melhor do que MTAD, *tetraclean*, *SmearClear* e ácido cítrico a 20%, o que é controverso em caso de comparação entre MTAD e EDTA, no caso do ácido fosfórico mostrou-se é eficiente o suficiente para ser comparável ao EDTA na remoção da camada de esfregaço e o ácido maleico (composto orgânico com remoção de smear layer por ataque ácido), mostrou-se ser semelhante ou até melhor que o EDTA.

8.3 ÁCIDO GLICÓLICO

O ácido glicólico (AG) é o menor ácido alfa-hidroxiácidos que apresenta grupos de álcool e produtos químicos carboxílicos. Este sólido cristalino inodoro, incolor e higroscópico é altamente solúvel em água e pode ser encontrado em canas de açúcar, beterraba, uvas e outras frutas (Godfrey et al., 1997). É utilizado em uma grande variedade de processos químicos, em produtos cosméticos e como precursor de biopolímeros (Rajaratnam et al., 2010). AG é amplamente utilizado na dermatologia para promover o *peeling* químico da pele (Rajaratnam et al., 2010). Também é utilizado na administração de medicamentos e na regeneração tecidual guiada (Zhang et al., 2017, He et al., 2018). Também foi relatado elevar a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos em estudos *in vivo* e *in vitro* (Thibault et al., 1998). O baixo pKa do AG, o baixo peso molecular e a natureza orgânica tornam a escolha excelente para o desempenho em superfícies minerais como estruturas dentárias.

Recentemente, num estudo de Cecchin et al., em 2018, determinou o uso de AG como condicionador ácido para restaurações dentárias. O padrão de condicionamento com AG de tecidos duros dentais foi avaliado por microdureza superficial e microscopia eletrônica de varredura (MEV). A eficácia do AG no condicionamento de superfície sobre a resistência de união de resina no esmalte e dentina foi avaliada usando dois modos de aplicação do condicionador (com fricção e sem fricção) e três sistemas adesivos (Single Bond, One Step Plus e Scotchbond Universal). As medidas de microdureza *Knoop* foram realizadas em superfícies polidas de esmalte e dentina antes e após tratamento com 35% AG, 35% ácido fosfórico (PA) ou água destilada no grupo controle, por 30 segundos. O teste de resistência adesiva à microtração foi realizado em esmalte e dentina e a análise ultraestrutural da interação superficial e interfacial foi realizada qualitativamente usando MEV. Como resultados obtiveram que o condicionamento com PA ou AG diminuiu significativamente a microdureza do esmalte, sendo que AG foi significativamente menos agressivo que o PA ($p < 0,001$), enquanto ambos os ácidos apresentaram decréscimos similares na microdureza da dentina ($p = 0,810$). MEV revelou padrões de condicionamento de AG e PA similares, enquanto aparentemente uma camada híbrida mais fina foi observada para os grupos AG. Na dentina, a resistência de união foram estatisticamente semelhantes entre os grupos PA e AG, independentemente do modo de aplicação do condicionador ($p > 0,05$). No entanto, a

fricção em AG aumentou à resistência de união ao esmalte. Assim, os resultados deste estudo revelaram que AG apresenta capacidade para ser utilizado como um condicionador ácido de dentina e esmalte.

Outro estudo recente de Bello *et al.*, (2019), investigou vários efeitos do AG, como: microdureza, rugosidade, distribuição de conteúdo mineral da dentina, remoção da camada de smear e citotoxicidade. Foram divididos cem dentes humanos aleatoriamente em seis grupos: água destilada (grupo controle), 17% EDTA, 10% AC, 5% AG, 10% AG, e 17% AG. Foram medidas no lúmen do canal a microdureza e a rugosidade das amostras, também foram obtidas imagens de MEV em 2000 vezes para avaliação da remoção da *smear layer*. Também foi realizada espectroscopia de raios X por dispersão de energia (EDS) para a análise química e o ensaio de viabilidade celular foi feito em células de fibroblastos. Assim foi observado similar redução na microdureza e aumento da rugosidade com ambos os ácidos: EDTA e AG. Em relação a citotoxicidade AG e Ácido Cítrico mostraram-se dose-dependentes e menores que o ácido Cítrico. No estudo, o AG também mostrou a capacidade de remover a camada de *smear layer* num nível semelhante ao EDTA e AC, sem diferença estatística entre as concentrações utilizadas. Dessa forma, os resultados mostraram que o AG apresenta potencial para ser utilizado como agente para irrigação final no preparo do canal radicular.

No estudo de Bello *et al.*, em 2020, determinou-se o tamanho de partícula de AG, nível de pH e tensão superficial para caracterizar pó e soluções de AG, e examinar os efeitos do AG na desnaturação do colágeno e resistência à flexão da dentina mineralizada. A hipótese nula foi de que não haveria diferença entre AG, EDTA e CA como irrigante final na degradação do colágeno do pó de dentina mineralizada e na redução da resistência à flexão da dentina mineralizada. seus efeitos no pó e na resistência à flexão da dentina. O tamanho de partícula e EDS de energia dispersiva em pó de GA foi realizado para análise química. A tensão superficial e os níveis de pH das soluções de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), ácido cítrico (AC) e AG foram avaliados em diferentes tempos e temperaturas. Pó de dentina e feixes de dentina mineralizada foram imersos por 1 min em soluções de EDTA, CA ou AG e submetidos à espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier para análise da relação

apatita/colágeno e teste de flexão de 3 pontos, respectivamente. AG apresentou o maior tamanho de partícula (μm), e sua tensão superficial foi semelhante à de EDTA e CA. A tensão superficial diminuiu em soluções de maiores concentrações. O AG apresentou estabilidade de pH em todos os tempos e temperaturas avaliados. A relação apatita/colágeno reduziu com o aumento das concentrações de AG, enquanto a resistência à flexão não foi significativamente afetada pela concentração de AG. O AG parece ser uma boa escolha como solução de irrigação final após o preparo do canal radicular.

Segundo Barcelos et al., 2020 que avaliou os efeitos do AG (com pH 1,2 e 5) e ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) nas propriedades químicas e mecânicas da dentina, como alterações na microdureza, remoção da smear layer, erosão, distribuição do conteúdo mineral, relação apatita/colágeno e resistência à flexão da dentina mineralizada tratada com AG ou EDTA. A solução salina foi usada como controle negativo e a microdureza Knoop (KHN) foi medida no lúmen do canal radicular dos segmentos radiculares, também foram utilizados palitos de dentina para o teste de resistência à flexão de 3 pontos e imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) de cortes radiculares foram obtidas para avaliação da remoção de smear layer e erosão dentinária em segmentos radiculares e espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDS) foi usada para distribuição do conteúdo mineral. A razão apatita/colágeno (A/C) em pó de dentina foi examinada por espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). A dentina radicular tratada com EDTA e AG apresentou KHN semelhante independentemente do pH ($p > 0,05$). No entanto, KHN foi significativamente reduzido nos grupos EDTA e AG quando comparado ao grupo controle ($p < 0,001$). O AG mostrou a mesma capacidade de remover a smear layer e causar erosão dentinária que o EDTA. Os resultados de EDS mostraram que as soluções de AG e EDTA não alteraram a distribuição do conteúdo mineral da dentina. A relação apatita / colágeno reduziu com todas as soluções irrigantes e foi menor com AG pH 5 ($p < 0,001$), enquanto σ não foi significativamente afetado pelas soluções experimentais ($p = 0,559$). Pode-se concluir que o AG tem capacidade de remover a smear layer semelhante ao EDTA. O AG não afeta negativamente as propriedades químicas/mecânicas e não aumenta a erosão dentinária. O uso de AG com pH baixo parece promover menor alteração na relação colágeno/apatita, mas são necessários mais

estudos para estabelecer um protocolo clínico ideal. Portanto, este estudo apoia o uso potencial do AG como uma solução alternativa de irrigação final para o preparo do canal radicular.

Gambin et al., 2020 avaliou a capacidade antimicrobiana do ácido glicólico (AG) em diferentes concentrações como irrigante final durante o preparo de canais radiculares. A amostra consistiu de 77 dentes humanos uniradiculares extraídos com formação radicular completa, sem tratamento endodôntico prévio e com comprimento de raiz de pelo menos 14 mm. Os canais radiculares foram preparados de maneira padronizada e a irrigação foi realizada com hipoclorito de sódio (NaOCl 2,5%) e o irrigante final foi ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) 17%, após o procedimento de esterilização do canal radicular, *Enterococcus faecalis* foi cultivado em placa de Petri e 70 canais esterilizados foram inoculados com uma suspensão contendo $3,0 \times 10^8$ unidades formadoras de colônia (UFCs) por mililitro, posteriormente as raízes foram divididas em 7 grupos ($n = 10$) de acordo com as seguintes soluções: cloreto de sódio 0, (NaCl) 0,9%; NaOCl 6%; EDTA 17%; AG em 10%, 17% ou 25% ; ou ácido cítrico (CA 17%). A capacidade das diferentes substâncias em reduzir *E faecalis* foi avaliada pela contagem das UFCs antes e após o tratamento com as soluções irrigantes finais. Os dados foram submetidos à análise de variância e ao teste de Tukey ao nível de significância de 5%. A maior redução bacteriana foi observada no grupo irrigado com NaOCl ($P < 0,05$). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos irrigados com AG em diferentes concentrações ($P > 0,05$), mas todos demonstraram maior capacidade de desinfecção do que CA e EDTA ($P < 0,05$), CA mostrou capacidade antimicrobiana significativamente maior do que EDTA ($P < 0,05$) que apresentou capacidade antimicrobiana significativamente maior apenas em relação ao NaCl ($P < 0,05$). Em diferentes concentrações, o AG demonstrou maior capacidade de eliminar *E faecalis* dos canais radiculares do que o EDTA.

No estudo de Keskin et al., 2021 foi avaliada a eficácia de soluções de ácido glicólico a 5% e 10% para a remoção de medicamento à base de hidróxido de cálcio de cavidades artificiais. Um total de 170 pré-molares superiores humanos foram selecionados e cavidades artificiais de reabsorção interna foram preparadas com brocas redondas e ácido ortofosfórico a 37% no terço apical das metades radiculares. Todo o

canal e cavidade de reabsorção foram preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio. Em seguida, os espécimes foram divididos em 2 grupos controle ou dez grupos experimentais de acordo com as soluções irrigadoras utilizadas para remoção do medicamento com e sem ativação ultrassônica: ácido glicólico 5%, ácido glicólico 10%, EDTA 17% e 10% ácido cítrico e água destilada. As cavidades foram examinadas sob diferentes ampliações usando estereomicroscopia e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os remanescentes de hidróxido de cálcio na cavidade de reabsorção foram pontuados por 2 avaliadores usando uma escala de 4 pontos. Os dados foram analisados com testes H de Kruskal-Wallis com limiar de significância de 5%. Os resultados foram que não houve diferença significativa quanto à distribuição dos escores de remoção entre as soluções não ativadas ($P > 0,05$). Nos grupos ativados, a irrigação com ácido glicólico a 10% removeu significativamente mais hidróxido de cálcio do que EDTA e água destilada ($P < 0,05$). Não foi encontrada diferença significativa entre a eficácia do ácido glicólico a 10% e do ácido cítrico ($P > 0,05$). Ácido cítrico, ácido glicólico a 5% e EDTA apresentaram escores de remoção semelhantes ($P > 0,05$). A irrigação ultrassônica passiva melhorou significativamente as pontuações de remoção de hidróxido de cálcio nos grupos de ácido glicólico a 10%, ácido cítrico e EDTA.

Marafiga et al., 2021 analisou o efeito do ácido glicólico (AG) e EDTA nas propriedades mecânicas da dentina, utilizando testes de resistência coesiva, resistência à flexão e resistência à fratura, através de palitos de dentina radicular, palitos de dentina e raízes padronizadas com espessura de 1 mm, respectivamente. Foram aplicados os testes ANOVA e Tukey para análise estatística ($P < 0,05$). Os resultados mostraram que EDTA e AG 17% reduziram os valores de força coesiva quando comparados à água destilada, enquanto os valores do grupo AG 10% foram semelhantes aos do grupo controle, contudo não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos para o teste de resistência à flexão, entretanto o teste de resistência à fratura mostrou que EDTA e AG 17% foram estatisticamente semelhantes entre si e estatisticamente inferiores a AG 10%, concluiu-se que o AG 10% mostrou menos efeitos negativos nas propriedades mecânicas da dentina.

Souza et al., 2021 avaliou a citotoxicidade de diferentes concentrações de ácido glicólico (AG) e seus efeitos na microdureza dentinária. A citotoxicidade foi avaliada

após a inoculação dos irrigantes teste na cultura primária de linfócitos por 3 min. As substâncias testadas foram água destilada (DW); EDTA 17% ; QMix; 10% AG 10%; AG 17%; e AG 25%. Foi realizada a contagem de células totais, vivas e mortas, obtendo-se a porcentagem média de células mortas de cada grupo. Para avaliação da microdureza, 60 amostras de dentina radicular foram divididas nos mesmos grupos testados (n = 10) e imersas em irrigantes de teste por 3 min. A microdureza da dentina foi avaliada pelo teste de Vicker, posteriormente a análise estatística específica foi feita em ambos os testes, resultando em uma citotoxicidade significativamente menor para QMix e AG 10% ($P < 0,05$). Além disso, todos os irrigantes teste apresentaram valores de microdureza semelhantes ao grupo controle ($P > 0,05$), concluindo que a menor concentração de AG (10%) pode ser uma alternativa para irrigação final em endodontia.

Venkataraman et al., 2021 comparou a eficácia da remoção de *smear layer* intrarradicular de diferentes concentrações de ácido glicólico (AG), ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) a 17% e ácido cítrico (AC) a 10% como lavagens finais nos canais curvos da raiz mesial de primeiros molares inferiores utilizando os protocolos específicos de irrigação. Através de cinquenta e oito primeiros molares permanentes inferiores com 15°-30° de curvatura das raízes mesiais que foram selecionados, padronizados e o canal mésio-vestibular preparado com instrumentação rotatória. Foi utilizado o hipoclorito de sódio como solução de enxágue inicial (8 ml) e as amostras foram divididas em grupos controle (n = 5) (I - soro fisiológico e II - EDTA 17%) e experimental (n = 8) (grupos III, IV, V, VI, VII e VIII) com base no tipo de solução de enxágue final (5 ml) utilizada, ou seja, 2,5% AG, 5% AG, 10% AG, 17% AG, 37% AG e 10% AC. As amostras foram divididas vestibulo - lingualmente, desidratadas, revestidas com saliva e examinadas sob um microscópio eletrônico de varredura. Os resultados foram que o grupo IV apresentou a menor quantidade de esfregaço entre os grupos experimentais AG nos terços apical, médio e coronal do canal radicular, e na comparação com o Grupo II, os resultados foram comparáveis, e nenhuma diferença significativa foi encontrada estatisticamente ($P > 0,05$), concluindo que o uso de AG como solução de irrigação final para preparo biomecânico durante a terapia endodôntica parece promissor.

Zeid et al., 2021, através de seu estudo que fez uma busca eletrônica, realizada em junho de 2020 por meio de cinco bases de dados, limitada a artigos publicados ou aceitos para publicação no idioma inglês usando as seguintes palavras-chave: “*Natural extracts*” ou “*Fruit and plant extracts*” e “remoção de *Smear layer*”, revelou através de 36 artigos que: vinagres de maçã ou cidra de maçã, extrato de semente de uva, *citrus aurantifolia*, ácido glicólico 5-10% e ácido fítico 0,5-1% removeram efetivamente a camada de esfregaço melhor ou semelhante aos agentes sintéticos convencionais (EDTA, NaOCl), chegando a conclusão que os irrigantes naturais são agentes de remoção de *smear layer* eficazes com efeito menos deteriorado nas propriedades mecânicas e químicas da dentina radicular em comparação com agentes sintéticos.

Além disso, AG é facilmente biodegradável (Hua et al., 2018). Portanto, ao contrário do EDTA, a sua eliminação residual não seria causador de problemas ambientais. O ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e o ácido cítrico (AC) são indicados para remoção da *smear layer*; entretanto, essas soluções têm mostrado efeitos erosivos nas paredes dentinárias [7,8] que podem aumentar o risco de fratura vertical do elemento dentário [9,10]. O EDTA liga-se a metais pesados, formando complexos difíceis de biodegradar e de serem removidos do efluente [11]. Além disso, é relatado que o EDTA pode causar efeitos indiretos no metabolismo celular, reduzindo os nutrientes celulares disponíveis e pode modificar as funções dos macrófagos inibindo sua capacidade de ligação; enquanto que, concentrações mais altas mostraram efeitos mais significativos [12,13]. Portanto, sugere-se que EDTA e CA devem ser usados com cautela, pois podem causar ação descalcificante no osso periapical e afetar a regulação inflamatória e neuroimune [14].

8.4 DOR PÓS-OPERATÓRIA

Segundo alguns autores, a dor pós-operatória é certamente indesejada tanto pelo paciente quanto pelo profissional (Nekoofar et al., 2003; Ince et al., 2009). Na terapia endodôntica primária a dor classificada como moderada é a mais frequente, que aparece em cerca de 1/3 dos pacientes. Em geral com o uso de analgésicos comuns, há remissão de sintomas. Já a dor severa, definida por *flareup*, onde há necessidade de reintervenção, não é usual. Na maioria dos casos a dor presente no pré-operatório

diminuiu após o tratamento finalizado e foi mais intensa nas primeiras 24h, declinando com o passar do tempo. Fatores como a constatação de dor pré-operatória, a experiência do profissional, têm apresentado significativa relação com a incidência de dor após a realização do tratamento endodôntico. Também devemos nos atentar ao fato de que o uso de concentrações mais altas de irrigantes durante o tratamento endodôntico, ou soluções com alta citotoxicidade (Tanomaru et al., 2002) têm potencial para irritar o tecido periapical durante tais inevitáveis extrusões, ainda que mínimas.

A percepção de dor é individual e subjetiva, por isso o questionário fornecido deve ser completamente entendido pelo paciente e facilmente interpretado pelo pesquisador. Os pacientes são instruídos a determinar qual sua percepção de dor desde a sua ausência, até a presença dor severa. Desta forma, escalas de 4 ou 5 pontos são utilizadas. Com o objetivo de facilitar e padronizar essa verificação tem sido recomendado o uso de uma escala visual denominada ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA). Esta escala consiste na representação gráfica colorida de 10 imagens de carinhas do alegre ao mais triste, respectivamente; desde ausência de dor até a presença de dor severa (Verma et al., 2019). Estes dez estágios são convertidos nos 4 níveis de dor.

Em 2008, Figini et al., realizaram uma revisão sistemática com metanálise Cochrane para investigar se a efetividade e a frequência de complicações de curto e longo prazos são diferentes quando o procedimento endodôntico é concluído em uma ou várias visitas. Ensaios controlados randomizados e semi-randomizados envolvendo pacientes submetidos a tratamento endodôntico foram identificados por meio de pesquisas em bancos de dados biomédicos e revistas relevantes. De 54 artigos potencialmente elegíveis, apenas 12 preencheram os critérios e foram utilizados no estudo. Foram considerados os seguintes resultados de tratamentos endodônticos: extração dentária como resultado de problemas endodônticos e falha radiográfica após 1 ano, desconforto pós-operatório (após a obturação final, desconsiderando interseções de visitas múltiplas), edema, uso de analgésico. Através de análise radiográfica, nenhuma diferença estatística foi encontrada na eficácia do tratamento do canal radicular realizado em sessão única ou em múltiplas sessões. Ficou determinado que nem o tratamento de canal radicular de visita única nem o tratamento de canal de múltiplas

sessões podem prevenir 100% de complicações de curto e longo prazos. Embora sessões únicas tendessem a apresentar maior frequência de uso de analgésicos, não foi possível provar diferença estatística entre a dor pós-operatória de única ou múltiplas sessões.

Tsesis et al. (2008) realizaram uma meta-análise a respeito dos *flareups*, onde foram incluídos apenas estudos prospectivos de série de casos ou ensaios clínicos. O *flareup* é definido como uma dor forte (severa na escala EVA), com ou sem edema, como exacerbação aguda de patogênese pulpar ou periapical depois da iniciação ou continuidade do tratamento, que requerem a intervenção ativa do dentista. É considerado um fenômeno poli-etiológico onde fatores mecânicos, químicos e principalmente microbiológicos têm interferência. Foi considerado que os dados presentes nos estudos eram insuficientes para que se avaliasse a influência da idade, sexo número de sessões e status da polpa na incidência de *flareups*. Baseados nos 6 artigos incluídos no estudo, a frequência do *flareup* foi estabelecida como sendo de 8,4% dos tratamentos quando se usou o tempo de avaliação de 48h após a terapia endodôntica.

Almeida et al. (2012) compararam duas soluções irrigadoras, NaOCl 5,25% e clorexidina 2% quanto a dor pós-operatória apresentada em 126 pacientes portadores de periodontite apical crônica. O questionário com a escala de dor foi verificado em 24, 48, 72 horas e uma semana após o término da terapia endodôntica. E a escala de 4 pontos foi utilizada: ausente, suave, moderada, severa. A dor foi pior nas primeiras 24 horas, nenhum paciente apresentou dor severa e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum dos tempos avaliados. Foi sugerido que se a solução irrigadora for mantida confinada dentro do canal, sem extravasamento pelo ápice (através de uma técnica irrigadora de baixa pressão), a dor pós-operatória e os *flareups* podem ser evitados.

Silva et al. (2015) avaliaram e compararam a dor pós-operatória presente após a instrumentação foraminal quando utilizadas a clorexidina e o NaOCl 5,25%. O ensaio clínico dos pesquisadores utilizou 62 voluntários para tratamento endodôntico primário em sessão única, com instrumentação reciprocante. Os voluntários foram instruídos a registrar a intensidade de dor em escala de 4 pontos nos tempos de 24, 48 e 72h após o tratamento. A dor pós-operatória não demonstrou diferença estatística entre o grupo que

utilizou NaOCl e o grupo que utilizou clorexidina em qualquer dos períodos de observação ($p>0,05$).

Alí et al. (2016) realizaram um estudo clínico prospectivo em 270 pacientes com necessidade de tratamento endodôntico, investigando a correlação entre a intensidade da dor pré-operatória com a presença de dor pós-operatória, levaram em conta as variáveis como sexo, tipo de dente, arco, e vitalidade pulpar. Os pacientes foram orientados a registrar a dor por meio da escala EVA em distintos níveis de 0 a 10. A dor pós-operatória e o consumo de analgésicos foram registrados nos períodos de 8, 24, 48 e 72h após o tratamento. Os resultados demonstraram que não houve diferenças estatisticamente significativas de presença de dor pós-operatória entre pacientes com dentes vitais ou necrosados. Os dados analisados demonstram que as variáveis mais associadas a dor pré-operatória foram em mulheres, molares e na mandíbula também foram as de maior prevalência de dor pós-operatória ($p>0,05$). Concluindo que quando já existe dor pré-operatória, a influência é maior na prevalência de dor pós-operatória.

Kherlakian et al. (2016) compararam clinicamente a incidência e dor pós-operatória entre dois sistemas reciprocantes (Reciproc e WaveOne) e um rotatórios (Protaper Next). Duzentos e dez pacientes com molares e pré-molares com polpas vitais, com necessidade de tratamento endodôntico por motivos protéticos, receberam tratamento endodôntico em sessão única, realizado por 5 diferentes especialistas. Os pacientes foram instruídos a relatar sua dor através de escala visual analógica nos períodos de 24, 48, 72 h e uma semana após a realização do procedimento. A dor foi classificada em 4 pontos, de acordo com a severidade da dor (ausente, suave, moderada e severa). Não houve diferença estatística com relação a presença de dor e a quantidade de analgésicos tomados (400mg Ibuprofeno) pelos pacientes entre os 3 tipos de tratamentos recebidos.

Relvas et al., em 2016, avaliaram a dor pós-operatória em um ensaio clínico prospectivo randomizado comparando dois grupos: utilizando o sistema Reciproc o sistema rotatório ProTaper para o preparo dos canais radiculares. O estudo incluiu 78 pacientes do sexo masculino, com idades entre 18 e 64 anos (idade média de 26 anos), com necrose pulpar assintomática em molares inferiores. O tratamento endodôntico em

sessão única foi realizado por um único operador especializado em endodontia e a dor pós-operatória foi registrada por meio de uma escala verbal de classificação (VRS) e descrição verbal com categorias bem definidas nos três intervalos de tempo seguintes: 24 horas, 72 horas e 7 dias após o procedimento endodôntico. Os dados foram analisados por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney, com o auxílio do software STATA. Os resultados foram de incidência de dor pós-operatória no grupo ProTaper com 24 h após o procedimento endodôntico num percentual de 17,9% e após 72 h baixou para 5,1%, já no grupo Reciproc, a incidência após 24 h foi de 15,3% e após 72 h baixou para 2,5%. Nenhum paciente apresentou dor intensa nos intervalos de tempo avaliados.

Comparin et al., 2017 realizou um ensaio clínico randomizado para avaliar a influência das técnicas de retratamento rotatório ou recíprocante na incidência, intensidade, duração da dor pós-operatória e ingestão de medicamentos. Após cálculo amostras, 65 pacientes que necessitavam de retratamento endodôntico foram aleatoriamente alocados em 2 grupos de acordo com o sistema de instrumentação utilizado: *Mtwo (VDW, Munique, Alemanha)* ou *Reciproc (VDW)*. Os retratamentos foram realizados em uma única sessão por um especialista em endodontia. Os participantes foram solicitados a avaliar a incidência e a intensidade da dor pós-operatória em uma escala de avaliação verbal 24, 48 e 72 horas após o tratamento, também lhes foi solicitado o registro de número de comprimidos de medicação analgésica prescritos (ibuprofeno 400 mg) tomados. Uma análise de regressão logística foi usada para avaliar a incidência e a duração da dor e as diferenças na intensidade da dor foram analisadas pelo teste qui-quadrado ordinal (linear) e o teste U de Mann-Whitney foi usado para avaliar as diferenças na ingestão de medicação analgésica entre os grupos. Os resultados mostraram que não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos em relação à dor pós-operatória ou ingestão de medicação analgésica nos 3 momentos avaliados ($P > 0,05$). A análise multivariada mostrou uma incidência significativamente maior de dor após 24 horas quando a dor pré-operatória estava presente e uma duração significativamente maior da dor para os homens do que para as mulheres, independentemente da técnica de retratamento utilizada, contudo o sistema recíprocante e o sistema rotatório mostraram-se

equivalentes quanto à incidência, intensidade, duração da dor pós-operatória e ingestão de medicação analgésica

Abdulrab et al., 2018, avaliou as evidências disponíveis sobre o efeito da patência foraminal versus não patência na dor pós-endodôntica em pacientes adultos. O estudo aderiu estritamente à declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Análises*. As bases de dados *PubMed*, *Scopus*, *MEDLINE* via *Ovid*, *Google Scholar* e *Web of Science* foram pesquisadas até abril de 2018 para encontrar os estudos mais relevantes. Dois autores avaliaram os estudos quanto aos critérios de elegibilidade e avaliaram o risco de viés usando a ferramenta *Cochrane*. As médias ponderadas foram calculadas por meio de um modelo de efeitos fixos. Quando heterogeneidade estatisticamente significativa ($P < 0,1$) foi detectada, um modelo de efeitos aleatórios foi usado para avaliar a significância dos efeitos do tratamento. A metanálise mostrou que a patência apical resultou em menos dor pós-operatória em comparação com a não patência, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Além disso, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação ao consumo de analgésicos. Concluindo que mesmo com as limitações deste estudo, a manutenção da patência apical durante o tratamento endodôntico de rotina não foi associada ao aumento da incidência de dor pós-operatória em pacientes adultos.

Kurt & Caliskan 2018, Avaliar a dor pós-operatória e a evidência radiográfica de cicatrização periapical em dentes com periodontite apical tratados em uma sessão com irrigação final adicional com clorexidina a 2% (CHX) e comparar os resultados com o tratamento endodôntico convencional em duas visitas (RCT) com uma medicação intracanal de hidróxido de cálcio (CH) como grupo controle. Noventa dentes anteriores superiores assintomáticos com lesões periapicais foram tratados por um único operador. Os canais radiculares foram preparados usando a técnica step-back com instrumentação manual com 2,5% NaOCl e 5% EDTA como irrigantes. Metade dos dentes foram aleatoriamente designados para o grupo de uma visita (OV) e receberam um enxágue final adicional com 2% CHX antes da obturação do canal, os demais dentes foram tratados em duas visitas (TV) com uma pasta de CH feita pela mistura de pó de CH e água destilada como curativo de demora entre consultas. Todos os pacientes foram chamados e investigados clínica e radiograficamente por 24 meses. A dor pós-operatória

em 24-48 h e as alterações na densidade óssea apical indicando cicatrização radiográfica foram avaliadas estatisticamente pelo teste U de Mann-Whitney seguido pelos testes de Friedman e Wilcoxon ($\alpha=0,05$). Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em relação à incidência de dor pós-operatória em 24 h (grupo OV 50% sem dor, 47,6% leve, 2,4% dor moderada / grupo TV 55% sem dor, 42,5% leve, 2,5% dor moderada) e às 48 h (grupo OV 95% sem dor, 5% dor leve / grupo TV 98% sem dor, 2% dor leve). Nenhum dos pacientes relatou dor pós-operatória intensa, edema e/ou crises durante o período de acompanhamento, também não houve diferença significativa nas taxas de cicatrização radiográfica, portanto os grupos proporcionaram dor pós-operatória favorável e semelhante e taxas de cicatrização periapical em 24 meses. Assim, ECR de uma visita com enxágue final com CHX a 2% é uma alternativa aceitável para ECR de duas visitas com CH como curativo temporário em dentes anteriores superiores.

Keskin et al., 2019, compararam a incidência, intensidade e predição da dor pós-operatória após o preparo inicial endodôntico utilizando instrumento manual, rotatório e recíprocante. No estudo foram incluídos 240 pacientes, que foram atendidos por quatro especialistas de acordo com um protocolo de tratamento planejado. Após a cavidade de acesso e antes da exploração inicial do canal radicular, os indivíduos foram aleatoriamente designados para um dos três grupos de acordo com o instrumento, escolhendo um envelope lacrado contendo o nome do grupo: R-Pilot (VDW, Munique, Alemanha), ProGlider (Dentsply Sirona, Ballaigues, Suíça) e limas K de aço inoxidável (Dentsply Sirona; n = 80). Após o uso das limas, os dentes foram submetidos a procedimentos padronizados de tratamento endodôntico em sessão única, com os canais radiculares preparados quimica - mecanicamente usando o sistema rotatório ProTaper Next (Dentsply Sirona) sob irrigação abundante com NaOCl 5,25% e irrigação final com EDTA 17% e água destilada. As obturações radiculares foram feitas com cimento de resina epóxi e guta-percha com técnica de compactação lateral a frio. Após a colocação das restaurações coronárias, os pacientes receberam alta com um questionário sobre a incidência e intensidade da dor às 6, 12, 18, 24, 48 e 72 h de pós-operatório. Os dados foram analisados por meio dos testes qui-quadrado, anova e Tukey e análise de regressão logística. Os pacientes dos grupos R-Pilot e ProGlider relataram

significativamente menos escores de dor pós-operatória do que os do grupo manual, não havendo diferença significativa entre os grupos R-Pilot e ProGlider em relação aos escores de dor pós-operatória ($P > 0,05$). Concluindo-se que a exploração inicial com instrumentos de NiTi rotatórios ou reciprocantes foi associada a menores níveis e incidência de dor pós-operatória em comparação ao método manual, entretanto a dor pré-operatória foi o preditor mais significativo para a ocorrência de dor pós-operatória.

No estudo de Oliveira et al., 2019 foi comparado o impacto dos dois diferentes sistemas de preparo de canais radiculares na qualidade de vida dos pacientes e correlacionar a dor pós-operatória com o impacto na qualidade de vida. Para esta fim, foi realizado um ensaio clínico randomizado com 58 pacientes alocados em dois grupos com base no sistema de preparo do canal radicular empregado: ProTaper Next (PN) ou Reciproc (R). A coleta de dados envolveu a aplicação de um questionário abordando características demográficas e clínicas, o OHIP-14 (qualidade de vida) e uma escala visual analógica (dor). Os dois últimos foram os desfechos de interesse e foram administrados nas primeiras 24 horas após o tratamento endodôntico. Os dados foram submetidos à análise descritiva, análise bivariada, regressão univariada e múltipla de Poisson e teste de correlação de Spearman, com nível de significância de 5%. Encontrou-se maior frequência de impacto após o tratamento para os itens “desconforto para comer” e “sentiu-se constrangido”. Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos em relação à gravidade do impacto para a pontuação total do OHIP-14 ou qualquer uma das pontuações dos domínios. Contudo os dois sistemas de preparo de canais radiculares exerceram um impacto semelhante na qualidade de vida, a dor pós-operatória foi correlacionada com impacto na qualidade de vida, afetando a função mastigatória, autoconsciência e estresse. Assim, é importante que os cirurgiões-dentistas prestem cuidados capazes de prevenir ou tratar as consequências negativas dessa terapia.

Verma et al., em 2019 estudou o efeito de 2 diferentes concentrações de hipoclorito de sódio na cicatrização e dor pós-operatória após tratamento endodôntico primário, para isso cem molares inferiores com necrose pulpar e periodontite apical crônica foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos de tratamento: hipoclorito de sódio de alta concentração (HC) 5% e hipoclorito de sódio de baixa concentração (LC)

1%. O tratamento do canal radicular foi realizado usando um protocolo padronizado, onde os canais foram preparados usando volumes iguais dos respectivos irrigantes após cada troca de instrumento. Após o preparo químico - mecânico, foi realizada a irrigação final com 5 ml de solução de EDTA 17% seguido de 5 ml de hipoclorito de sódio 5% ou 1% dependendo do grupo, todos os pacientes foram solicitados a registrar o grau de dor em uma escala visual analógica a cada 24 horas por 1 semana. Na segunda sessão, os canais foram obturados e os dentes restaurados permanentemente, as avaliações clínicas e radiográficas foram realizadas a cada 3 meses durante 12 meses. Os dados coletados foram analisados estatisticamente, os resultados mostraram oitenta e seis dentes disponíveis para avaliação no seguimento de 1 ano. A taxa geral de cicatrização observada foi de 76,7%, que foi maior no grupo HC (81,4%) em comparação com o grupo LC (72,1%), mas a diferença não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$). Não foram encontradas diferenças significativas na incidência de dor e escores de dor entre os 2 grupos ($P > 0,05$), com valores mais baixos relatados no grupo LC. Mostrando que o uso de hipoclorito de sódio LC ou HC não resultou em diferença significativa no desfecho clínico.

No estudo de Yavari et al., 2019 foi investigado o efeito da infiltração local de corticosteroides na dor pós-operatória e na qualidade de vida (QV) em dentes com pulpite irreversível após tratamento endodôntico de sessão única. Neste ensaio clínico randomizado duplo-cego, foram incluídos 242 pacientes saudáveis com pulpite irreversível submetidos a tratamento endodôntico. Quarenta e cinco pacientes foram perdidos durante o seguimento, e os 197 pacientes restantes foram acompanhados por 7 dias (67 pacientes no grupo placebo, 66 no grupo betametasona de ação prolongada e 64 no grupo dexametasona). Os pacientes marcaram seu nível de dor e QV antes do tratamento e nos intervalos pós-operatórios de 6, 12, 24, 48, 72 horas e 7 dias usando um questionário. Os testes de Friedman e Kruskal-Wallis foram utilizados para análise estatística. $P \leq 0,05$ foi considerado significativo. A dor foi mais intensa no grupo placebo em comparação com os outros grupos em todos os intervalos de tempo. Um aumento significativo foi observado na intensidade da dor após 12 horas em todos os 3 grupos. Em geral, a dor foi menos intensa no grupo dexametasona em comparação com o grupo betametasona em intervalos de 6, 12 e 24 horas. A intensidade da dor foi

semelhante em ambos os grupos em 48 horas, e foi menos intensa no grupo betametasona de ação prolongada em comparação com o grupo dexametasona após 72 horas e 7 dias, assim, não houve diferenças significativas nos grupos betametasona e dexametasona na intensidade da dor entre homens e mulheres. Além disso, a percepção geral da dor foi maior na mandíbula do que na maxila, entretanto houve uma relação inversa e significativa entre a intensidade da dor e a QV. Concluindo que a infiltração de betametasona e dexametasona de ação prolongada resultou em diminuição da experiência de dor pós-operatória. A dexametasona foi mais eficaz no alívio da dor nas primeiras 24 horas após o tratamento, já a infiltração de betametasona e dexametasona de ação prolongada apresentou a mesma eficácia em 48 horas. A eficácia da betametasona de ação prolongada no alívio da dor durou 7 dias, enquanto que a QV nos 2 grupos que receberam corticosteróides foi maior do que no grupo placebo.

Ferreira et al., 2020, comparou a ocorrência e intensidade de dor pós-operatória e ingestão de analgésicos após o tratamento endodôntico, utilizando diferentes cimentos endodônticos. Sessenta dentes uniradiculares diagnosticados com necrose assintomática e periodontite apical foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos experimentais (n=20), de acordo com o cimento endodôntico: AH Plus, Endofill ou MTA Fillapex. O tratamento endodôntico foi realizado em duas sessões e o hidróxido de cálcio foi utilizado como curativo intracanal. Os pacientes foram instruídos a registrar a intensidade da dor como nenhuma, leve, moderada e intensa. Pontuações de 1 a 4 foram atribuídas a cada nível de dor após 24 h, 48 h e 7 dias e a necessidade de ingestão de analgésicos também foi registrada. As diferenças na incidência de dor pós-operatória e na necessidade de analgésico foram analisadas pelo teste do qui-quadrado, já as diferenças na intensidade da dor após o tratamento foram analisadas usando o teste do qui-quadrado ordinal (linear). Não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos quanto à incidência ou intensidade de dor pós-operatória, ou necessidade de ingestão de analgésicos, em nenhum momento ($p>0,05$) e nenhuma dor foi relatada após 7 dias. AH Plus, Endofill e MTA Fillapex usados para obturação de canais radiculares resultaram na mesma taxa de dor pós-operatória e necessidade de medicação analgésica.

No estudo de Sarmiento et al., 2020 foi feita uma revisão sistemática respondendo a pergunta: o hipoclorito de sódio e a clorexidina podem influenciar a dor

pós-operatória após o tratamento endodôntico em dentes necrosados? O número de registro do PROSPERO é CRD42018096433 e foi realizado seguindo as declarações do PRISMA, a busca de artigos publicados nas bases de dados eletrônicas (PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane Library e Virtual Health Library) e por busca manual. Os revisores selecionaram os estudos considerando critérios de elegibilidade predeterminados, realizaram a extração de dados e avaliaram o risco de viés. Foram incluídos apenas ensaios clínicos comparando o efeito do hipoclorito de sódio e da clorexidina na dor pós-operatória em dentes de pacientes adultos com polpas necróticas. Qualificando cinco estudos para a revisão sistemática, onde dois estudos foram considerados de baixo risco de viés, os resultados não mostraram diferença estatisticamente significativa em relação à dor pós-operatória nos grupos. Apenas 1 estudo relatou diferença estatisticamente significante na sexta hora de pós-operatório, sendo a dor associada ao grupo hipoclorito de sódio. Não houve influência da substância química auxiliar (NaOCl e CHX) na dor pós-operatória utilizada no tratamento endodôntico nos dentes com necrose pulpar, entretanto, um estudo observou diferença significativa na sexta hora de pós-operatório, associada ao grupo hipoclorito de sódio.

Na revisão sistemática de Zanjir et al., 2020 foi avaliada a eficácia e segurança de medicamentos pós-operatórios na redução da dor após tratamento endodôntico não cirúrgico usando uma abordagem meta-analítica. MEDLINE, Embase, CENTRAL, CINAHL e Scopus foram pesquisados (até 31 de julho de 2019) e dois revisores selecionaram ensaios clínicos randomizados elegíveis e dados extraídos e meta-analisados para estimar os efeitos do tratamento da dor avaliados em uma escala de 0-100 (diferença média [MD]); intervalo de credibilidade de 95% [CrI] e superfície sob a curva de classificação cumulativa [SUCRA]) em 6–8, 12, 24 e 48 horas após a administração de várias intervenções, a ferramenta de risco de viés Cochrane foi aplicada a estudos elegíveis. A qualidade geral da evidência foi avaliada usando a abordagem de Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação de Classificação de Recomendações obtida do aplicativo da Web CINeMA (Universidade de Berna, Berna, Suíça). Foram identificadas oito intervenções entre 11 estudos: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), AINEs 1 acetaminofeno, AINEs 1 benzodiazepínicos, AINEs 1

opioides, corticosteroides, opioides, paracetamol e placebo. Comparado com placebo, a dor do tratamento endodôntico não cirúrgico 6-8 horas de pós-operatório melhorou com AINEs 1 acetaminofeno e AINEs. Em 12 e 24 horas, apenas os AINEs foram eficazes na diminuição da dor pós-operatória. Em 48 horas, nenhum tratamento resultou em redução significativa da dor, já corticosteróides e opióides não diminuíram significativamente a dor. Evidências de qualidade muito baixa a moderada sugerem que os AINEs ou AINEs 1 acetaminofeno administrados após o tratamento endodôntico não cirúrgico levam a uma diminuição clinicamente relevante da dor pós-operatória em pacientes com pulpite irreversível ou necrose pulpar e são os tratamentos mais eficazes disponíveis.

Çanakçi et al., 2021, realizaram um ensaio clínico randomizado visando a avaliação do efeito de duas limas rotatórias (ProTaper Retreatment + ProTaper Gold, Hyflex EDM) e duas reciprocantes : Reciproc Blue e WaveOne Gold na dor pós-operatória após retratamento do canal radicular. Para isso cento e oitenta pacientes agendados para retratamento do canal radicular foram aleatoriamente designados para um dos quatro grupos de acordo com o sistema NiTi (ProTaper Retreatment + ProTaper Gold, Hyflex EDM, Reciproc Blue ou WaveOne Gold) usados para a remoção do material no canal radicular, remodelação e seguidos de obturação. O comprimento de trabalho foi determinado como sendo 1 mm menor que a marca '0,0' do localizador apical. Os canais radiculares foram obturados com guta-percha e um cimento endodôntico à base de resina epóxi usando uma técnica de compactação lateral. Os dentes foram restaurados usando um material de resina composta. Um único operador realizou os retratamentos em uma única sessão e a incidência e a intensidade da dor pós-operatória foram classificadas em uma escala numérica pelos pacientes 24, 48 e 72 h após o retratamento. O número de comprimidos analgésicos (400 mg de ibuprofeno) tomados pelos pacientes também foi registrado. Os dados foram analisados pelos testes Mann-Whitney U, Wilcoxon e qui-quadrado. Os resultados foram que a intensidade da dor pós-operatória não foi significativamente diferente nos 4 grupos ($p > 0,05$), em relação a ingestão de comprimidos analgésicos também não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Concluindo que os sistemas de NiTi rotatório e recíprocante testados neste estudo foram associados com intensidade semelhante de dor

pós-operatória e ingestão de analgésicos após retratamento do canal radicular em dentes incisivos uniradiculares completados em uma visita.

Demenech et al., 2021, avaliaram a dor pós-operatória em pacientes após tratamento endodôntico com hipoclorito de sódio (NaOCl) 8,25% em comparação com outras concentrações e clorexidina (CHX) 2%. Neste estudo duplo-cego randomizado, foram avaliados 180 pacientes submetidos a uma única sessão de tratamento endodôntico sob irrigação com soluções de NaOCl 2,5%, 5,25%, 8,25% ou CHX 2%. A presença de dor pós-operatória foi avaliada 24, 48 e 72 horas após o tratamento e registrada por meio da escala analógica visual (EVA). Foi realizada análise descritiva, regressão logística e teste de Wald. Como resultados ao todo participaram 169 pacientes, dos quais 107 eram mulheres, e a média de idade foi de 38 anos. Não ocorreram diferenças significativas entre os irrigantes e os resultados da dor, nem mesmo para o uso de medicação para dor pós-operatória e respostas à EVA (P . 05). Não houve diferença significativa na presença de dor pós-operatória entre o NaOCl 8,25% e as demais soluções de irrigação. No entanto, o tempo de preparo prolongado e o extravasamento de material excessivo foram responsáveis pelo aumento da dor pós-operatória.

Arslan et al., 2021, investigaram o efeito do hidróxido de cálcio misturado com lidocaína HCl na dor espontânea pós-operatória. Para isso sessenta pacientes com pulpite irreversível e periodontite apical sintomática com dor pré-operatória espontânea e dor à percussão superior a 50 em uma escala visual analógica (EVA de 100 mm) foram incluídos neste estudo, após o preparo dos canais radiculares, os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de acordo com o veículo de hidróxido de cálcio, grupo controle (misturado com soro fisiológico) e hidróxido de cálcio misturado com lidocaína HCl (n = 30). Os escores de dor espontânea pós-operatória foram registrados por uma VAS todos os dias durante uma semana. Os dados foram analisados por meio de análise de variância unidirecional, teste qui-quadrado e teste U de Mann-Whitney (p = 0,05). O grupo hidróxido de cálcio misturado com lidocaína HCl resultou em dor significativamente menor em comparação com o grupo hidróxido de cálcio misturado com solução salina durante os dias 1 a 4 (p < 0,05), em relação a dor a percussão não houve diferenças significativas entre os grupos (p > 0,05). Apesar das

limitações deste estudo, pode-se concluir que o hidróxido de cálcio misturado com lidocaína HCl pode ser benéfico na redução da dor pós-operatória em dentes com pulpíte irreversível e periodontite apical sintomática.

No estudo de Liapis et al., 2021 foi comparada a intensidade da dor pós-operatória após o tratamento endodôntico primário de dentes assintomáticos ao usar irrigação ultrassônica (UAI) ou ativada por laser (LAI). Neste ensaio clínico randomizado, cinquenta e seis pacientes com um dente assintomático com necessidade de tratamento endodôntico foram inscritos. Após o preparo químico-mecânico do canal usando instrumentos rotatórios e irrigação com NaOCl, os dentes foram divididos aleatoriamente em dois grupos e os pacientes foram cegados para o protocolo final de irrigação. No grupo UAI (n = 28), foi feita a ativação de 60s com uma ponta *Irrisafe* por canal. No grupo LAI (n = 28), o NaOCl foi ativado com um laser *Er:YAG* pulsado (2940 nm), equipado com ponta cônica, com ajustes de 50 µs, 20 mJ a 15 Hz por 60 s. Os pacientes registraram a intensidade da dor 6, 24, 48 e 72 h após o tratamento em uma escala visual analógica (VAS) de 100 mm, bem como o consumo de analgésicos e os níveis de dor e incidência foram comparados entre os grupos usando o teste U de Mann-Whitney e teste do qui-quadrado. No geral, a intensidade média da dor pós-operatória foi baixa, com a maioria dos pacientes sem ou com dor mínima 24 h após a cirurgia. Às 6 h de pós-operatório, a intensidade e a incidência da dor foram significativamente maiores no grupo UAI em comparação com o grupo IAF ($P < 0,05$). Para os demais intervalos de tempo, não foram encontradas diferenças significativas na incidência ou intensidade da dor pós-operatória. A frequência de ingestão de analgésicos não diferiu significativamente entre os dois grupos e nenhum dos métodos de ativação resultou em quaisquer efeitos adversos, concluindo que a irrigação ativada por ultrassom e laser resultou em níveis baixos e comparáveis de dor pós-operatória em pacientes assintomáticos que receberam tratamento endodôntico primário.

Nunes et al., 2021 realizaram uma revisão sistemática e meta-análise (SRM) para avaliar a dor pós-operatória (PP) após retratamento endodôntico não cirúrgico (NSER) em uma sessão em comparação a várias sessões. A pergunta PICO utilizada foi “O NSER em pacientes com tratamento endodôntico insatisfatório em uma visita tem um PP semelhante ao do NSER em várias visitas?”, esse trabalho de revisão sistemática

seguiu PRISMA e foi registrada no PROSPERO (CRD42019136700). As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e Cochrane Library para artigos publicados até setembro de 2020. Os critérios elegíveis foram ensaios clínicos randomizados (ECRs). A meta-análise foi baseada no Mantel-Haenszel. A PP após o retratamento foi analisada por meio de um desfecho dicotômico, medido de acordo com a razão de risco (RR) quando $p < 0,05$. A escala Cochrane foi usada para avaliar o risco de viés. Quatro estudos foram incluídos, na análise geral sem considerar a intensidade, NSER de uma visita apresentou PP menor do que as visitas múltiplas apenas para 1 e em 30 dias, respectivamente. Em relação à subanálise considerando a intensidade, uma visita apresentou menor PP leve quando comparada a múltiplas visitas, respectivamente. No entanto, a subanálise para PP moderada e grave não mostrou diferença significativa, independentemente do período avaliado ($p > 0,05$). Dentro das limitações do estudo, a visita única e múltipla pode ser considerada adequada, pois ambas apresentam ocorrência semelhante de PP. No entanto, devido ao baixo número de estudos, mais ECRs bem conduzidos e padronizados são necessários para reavaliar esses resultados, mostrando que ambas as terapias de retratamento endodôntico podem ser consideradas na prática clínica. Portanto, o endodontista deve considerar as características individuais e a experiência do cirurgião dentista para considerar a melhor abordagem de tratamento.

Ozlek et al., 2021 avaliou o efeito do uso das formas gel e solução de NaOCI durante o preparo químico-mecânico dos canais radiculares na dor pós-operatória em diferentes intervalos de tempo. Seu método abrangeu 114 pacientes com dentes molares inferiores e pulpite irreversível sintomática. Todos os pacientes foram divididos em dois grupos com base no irrigante utilizado durante o preparo do canal radicular ($n=57$): Grupo 1: NaOCI 5,25%, Grupo 2: gel NaOCI 5,25%. Todos os grupos foram obturados com guta-percha e cimento endodôntico AH Plus usando a técnica de cone único e a escala VAS (1-10) foi usada para avaliação da dor pós-operatória. Após o tratamento endodôntico, todos os pacientes foram solicitados a registrar seus níveis de dor pós-operatória na 6^a, 24^a, 48^a, 72^a horas e 1 semana depois. Os dados foram analisados por meio dos testes Qui-Quadrado, Amostras Independentes T, Cochran Q e Friedman. Não foi encontrada diferença estatística entre as distribuições dos níveis de dor nos

diferentes momentos de acordo com os grupos ($p>0,050$), porém foi observada diferença estatística significativa entre as distribuições dos níveis de dor medidos em diferentes momentos no grupo solução ($p<0,001$). Em ambos os grupos, os maiores níveis de dor pós-operatória ocorreram nas primeiras 6 horas. Os níveis de dor do grupo gel como 38,5% leve, 17,3% moderado, 5,8% intenso e os níveis de dor do grupo solução foram obtidos como 46,2% leve, 26,9% moderado, 9,6% intenso na 6ª hora, o uso da forma gel de NaOCI durante o preparo químico-mecânico dos canais radiculares apresentou dor pós-operatória semelhante quando comparada à forma solução.

Santini et al., 2021 realizaram uma revisão sistemática para avaliar a eficácia e segurança de protocolos terapêuticos medicamentosos na prevenção e tratamento da dor endodôntica. Foi realizada uma busca bibliográfica no MEDLINE, Cochrane Library, LILACs e SciELO, para artigos publicados até dezembro de 2017, sem restrição de ano e escritos apenas em inglês, também foi realizada uma busca adicional nas referências dos estudos utilizados. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de medicamentos para prevenir ou controlar a dor moderada a intensa em pacientes adultos, utilizando uma escala analógica visual como ferramenta de mensuração da dor. O desfecho primário avaliado foi a redução dos escores de dor, já o segundo desfecho avaliado foi a necessidade de analgesia adicional e a ocorrência de eventos adversos. A avaliação da qualidade dos estudos incluídos foi realizada seguindo a escala de Jadad para medir a probabilidade de viés nos relatórios de pesquisa sobre dor. Após a remoção das duplicatas e exclusão dos estudos que não atenderam aos critérios de seleção, dez estudos foram incluídos na revisão sistemática, dentre esses estudos, cinco estudos administraram as medicações antes dos procedimentos endodônticos e cinco estudos após. Esses estudos avaliaram analgésicos não opioides (acetaminofeno), analgésicos opioides (tramadol e codeína), anti-inflamatórios não esteroides (ibuprofeno, flurbiprofeno, cetorolaco, trometamina, etodolaco, tenoxicam e naproxeno), antiinflamatório esteroideal (prednisolona) ou a associação de medicamentos para prevenir ou controlar a dor pós-operatória. Foi possível estabelecer uma relação significativa entre o uso de analgésicos adicionais e o diagnóstico periapical. Eventos adversos não foram observados quando a administração ocorreu antes do procedimento endodôntico. Quando administrado após o procedimento, as reações adversas foram

relatadas em 2 dos 3 ensaios incluídos na análise. Foi encontrado um número restrito de ensaios clínicos randomizados, e a diferença na metodologia dos estudos não atendeu à definição de um protocolo de tratamento sistêmico para prevenção ou controle da dor pós-operatória. O estudo pode concluir que os anti-inflamatórios não esteroides são os medicamentos mais utilizados para prevenir e controlar a dor pós-operatória, sendo o ibuprofeno o mais investigado. Existe uma associação significativa entre o uso de analgésicos adicionais e diagnósticos periapicais.

Xavier et al., 2021 compararam clinicamente a incidência de dor pós-operatória após o tratamento endodôntico de dentes posteriores utilizando o *WaveOne Gold* (WOG; Dentsply Sirona, Ballaigues, Suíça) e o *XP-endo Shaper* (XPES; FKG Dentaire, La Chaux-de-Fonds, Suíça), em um ensaio clínico randomizado simples cego, 148 dentes vitais com indicação de terapia endodôntica convencional para fins protéticos foram tratados por 5 especialistas seguindo um protocolo pré-estabelecido. Todos os participantes desconheciam o tratamento que receberam e os dentes foram divididos aleatoriamente em 2 grupos (n = 74) de acordo com o sistema de instrumentação utilizado (grupo WOG e grupo XPES), os tratamentos foram realizados em uma única sessão e foi solicitado aos participantes avaliar a intensidade da dor pós-operatória em uma escala visual analógica (sem dor, dor leve, dor moderada e dor intensa) após 24, 48 e 72 horas e 7 dias. A incidência de dor pós-operatória foi maior no grupo XPES após 24, 48 e 72 horas em comparação com aqueles no grupo WOG ($P < 0,05$), também, dois participantes do grupo WOG experimentaram dor pós-operatória intensa após 24 horas e nenhum dos participantes de ambos os grupos relatou dor após 7 dias ($P < 0,05$, teste de Mann-Whitney). Constatando-se que a dor pós-operatória é esperada após o preparo do sistema de canais radiculares com os sistemas WOG e XPES testados, mas persiste apenas por um curto período, apesar de ter sido mais comum após o uso do sistema XPES, a dor foi classificada como leve em todos os momentos.

9. OBJETIVOS

9.1 Objetivo geral

Avaliar e comparar a dor pós-tratamento endodôntico variando o irrigante final.

9.2 Objetivos específicos

Avaliar e comparar os níveis de dor pós-tratamento endodôntico quando se utilizam A.G ou EDTA como solução irrigadora final durante a realização do preparo químico-cirúrgico do canal radicular.

Avaliar e comparar a quantidade de comprimidos ingeridos após tratamento endodôntico quando se utilizam A.G ou EDTA como solução irrigadora final durante a realização do preparo químico-cirúrgico do canal radicular.

9.3 HIPÓTESE:

Nula: H₀: Não haveria diferença entre as soluções irrigadoras.

Alternativa Ha: O A.G resultará em menor incidência e intensidade de dor pós-operatória do que o EDTA e uma menor ingestão de comprimidos analgésicos.

10. MATERIAIS E MÉTODO

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa, sob protocolo nº 57417222.6.0000.5342, satisfazendo as exigências do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde para pesquisa em seres humanos. Os tratamentos foram realizados por alunos do curso de especialização em Endodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo (FO-UPF). Assim como o estudo, os riscos associados foram explicados aos pacientes e também foi frisado que não se conhece os efeitos na dor após tratamento endodôntico do irrigante final Ácido Glicólico, podendo ser maior, menor ou igual, quando comparada, com o irrigante final padrão EDTA. O consentimento livre e esclarecido (ver anexo I) foi assinado pelos participantes. Este trabalho também seguiu os itens preconizados pelo CONSORT, de check-list e fluxograma, conforme apêndices III e IV.

10.1 Seleção dos pacientes

10.1.1 Critérios de inclusão e exclusão dos voluntários na amostra.

Foram incluídos na amostra, voluntários que:

- Se apresentaram na clínica de especialização em endodontia com necessidade de tratamento endodôntico independente do diagnóstico pulpar e periapical;
- Pacientes saudáveis, sem doenças crônicas (ASA I) e pacientes com patologias sistêmicas leves a moderadas (ASA II).

Não foram incluídos na amostra, voluntários que:

- Relataram história de alergia a anestésicos locais, corticoesteróides e amido;
- Pacientes que faziam uso de analgésicos ou antiinflamatórios 12 horas antes do procedimento;
- Pacientes que fizeram uso de antibióticos 48 horas antes do procedimento.
- Pacientes grávidas ou lactantes;
- Pacientes diabéticos descontrolados;
- Pacientes com ápice aberto;
- Pacientes que precisaram de profilaxia antibiótica prévia ao tratamento.

Os atendimentos foram realizados de agosto de 2020 até março de 2022. Foram selecionados pacientes (ASA I e ASA II), com idades entre 18 e 80 anos, que vieram procurar pelo atendimento odontológico ou encaminhados para tratamento endodôntico no Centro de Especialidades Odontológicas localizado na FO-UPF.

Fizeram parte do estudo, os elementos dentários que necessitavam de tratamento endodôntico, possuindo os seguintes diagnósticos pulpares: pulpite irreversível, necrose pulpar e retratamentos endodônticos. Durante a anamnese o paciente foi abordado sobre a possibilidade de participar da pesquisa e sobre a disponibilidade em receber ligações para informar os dados necessários para avaliação da dor pós-operatória. Em seguida perguntas de uma ficha de anamnese foram direcionadas aos participantes, a fim de obter o diagnóstico inicial mais preciso possível, assim como dados de saúde geral do paciente (**Apêndice 2**).

A técnica de instrumentação estabelecida pela Área de Endodontia da FO-UPF, os tratamentos foram realizados em quantas sessões fossem necessárias. Entretanto, apenas a última sessão dos tratamentos foi considerada para o presente estudo.

As preparações farmacêuticas dos irrigantes finais EDTA e A.G foram codificadas como Protocolo A ou B, por um farmacêutico não envolvido no projeto. Ambas tinham frascos com a mesma forma, tamanho, peso e cor, sendo impossível identificá-las (**Figura 1**), mantidos pelo pesquisador, de tal maneira que o operador e o voluntário não tinham conhecimento prévio de qual dos protocolos estavam utilizando, caracterizando um estudo duplo-cego.

A amostra foi dimensionada com auxílio do programa G*power e de acordo com Cohen (1988 e 1992) e Prajapati et al (2010). Assim, o tamanho mínimo da amostra que proporciona poder do teste de 80% ($\beta=0,20$), para tamanho de efeito médio ($d=0,50$), com nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$) é de 56 participantes em cada grupo



Figura 1 - Embalagens dos irrigantes pré-codificados como protocolos (A e B).

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente por um sorteio prévio em um site de randomização (www.random.org), em dois grupos: um grupo onde o irrigante final será o A.G e outro grupo onde o irrigante final será o EDTA.

10.2 Protocolo de tratamento

Anteriormente ao acesso endodôntico foi realizado testes de percussão, palpação e sondagem para avaliação do diagnóstico dental. Após, foi realizada anestesia infiltrativa local com solução anestésica de 3,6 ml de lidocaína 2% com epinefrina a 1:100.000 ou Mepivacaína 2% com epinefrina 1:100.000 (Alphacaine; DFL Indústria e comércio Ltda, Rio de Janeiro, RJ, Brasil), realizadas em todos os casos avaliados.

Iniciou-se o acesso com broca diamantada esférica de tamanho compatível com o dente. O acabamento da cavidade de acesso foi realizado com brocas Endo-Z (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça). Em seguida foi realizada a instalação de isolamento absoluto do campo operatório utilizando grampo, arco e lençol de borracha. Um selamento adicional foi realizado com cianocrilato de metila entre o lençol de borracha e a estrutura dental visando evitar a microinfiltração.

Uma exploração inicial do canal foi realizada utilizando limas K manuais calibre 10, 15 ou 20 (Maillefer, Ballaigues, Suíça), para estabelecer o trajeto do canal radicular e a patência foraminal. O preparo cervical foi realizado com uso de brocas Gates Glidden # 2, #3. Em seguida foi determinado o comprimento de trabalho (CT) com o uso de localizador foraminal eletrônico. O preparo do canal radicular com o instrumentos reciprocantes ou rotatórios: Reciproc (VDW, Munique, Alemanha) ou Wave One Gold (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça), ou Protaper Universal (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) acionado em movimento rotatório ou reciprocante por um motor elétrico X-smart Plus (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Suíça) usando os ajustes predefinidos pelo fabricante.

A técnica de instrumentação foi a mesma para todos grupos, independente do instrumento utilizado. Cada instrumento foi deslocado em direção apical em pequenos movimentos de bicada com amplitude de 2-3 mm. Após três movimentos de bicada, o instrumento foi removido, limpado com gaze estéril e o canal irrigado com 5 mL de soro fisiológico. Este protocolo foi repetido até que o comprimento de trabalho fosse

alcançado pelo instrumento utilizado. Em ambos os grupos, o comprimento de trabalho foi realizado no ponto “0” do localizador, ou seja, em toda a extensão do canal radicular.

Os canais radiculares foram preenchidos com o gel de 2% de CHX antes de cada inserção dos instrumentos rotatórios ou reciprocantes e, posteriormente ao uso do instrumento, irrigados com 5 ml de solução salina a 0,9%. As substâncias químicas auxiliares ao preparo dos canais radiculares foram utilizadas através de seringas plásticas e agulhas navitips 30 gauges (NaviTip Tips, Ultradent Products Inc., South Jordan, UT, EUA) até 3 mm acima do CT (comprimento de trabalho).

Finalizada a etapa de preparo do canal radicular, a *smear layer* foi removida com A.G 17% no grupo experimental ou EDTA 17% (grupo controle). Em todos os dentes, o protocolo de irrigação foi o mesmo. Variando apenas a substância utilizada como irritante final com o objetivo de remover a *smear layer*. Todas as soluções foram introduzidas no canal utilizando agulhas calibre 30 até um comprimento de 3mm aquém do forame apical, posicionada a 3 mm do comprimento de trabalho. As soluções foram renovadas e ativadas por 3 ciclos de 20 segundos (Kato *et. al*, 2016). Após a utilização dos protocolos de irrigação acima mencionados, cada canal radicular foi irrigado com 5 mL de água destilada e seco com cones de papel esterilizados (Dentsply, Maillefer, Ballaigues, Suíça).

A obturação foi realizada com cones de guta-percha Odous de Deus (Odous de Deus equipamentos Odontológicos, Belo Horizonte, MG, Brazil) calibrados e travados 1mm do CT. O cimento utilizado foi o AHPlus (Dentsply, DeTrey GmbH, Konstanz, Alemanha). O corte do cone se deu 1mm abaixo da embocadura do canal por meio de um calcador de Paiva aquecido e os excessos de cimento presentes na câmara pulpar foram removidos por fricção de bolinha de algodão embebida em álcool. Posteriormente esse 1mm foi preenchido através de Coltosol (Coltene, Suíça). Todas as cavidades de acesso foram seladas na mesma sessão em que o canal foi obturado com resina composta da seguinte forma: condicionamento dentinário com de ácido fosfórico 37% por 30 segundos em esmalte e 15 segundos em dentina, lavagem abundante por meio de jato de ar/água por 1min e aplicação do sistema adesivo Single Bond (3M ESPE, Sumaré, SP, Brasil) friccionando-o por 20 segundos utilizando para isso, um

microbrush. Em seguida foi aplicado jato de ar que permita o espalhamento e volatilização do solvente. Essa superfície foi polimerizada por 40 segundos. Sobre o Coltosol foi inserida uma camada de resina *flow* (Tetric, Ivoclar Vivadent Ag, SchaanFurstentum) e em seguida foram inseridas camadas de resina composta por técnica incremental Z250 (3M Espe, Sumaré, SP, Brasil) até o procedimento restaurador ser finalizado e assim realizado o ajuste oclusal.

Nenhuma medicação foi prescrita, e os pacientes foram instruídos a tomar ibuprofeno 600 mg (Wyeth indústria farmacêutica Ltda, Itapevi, Brasil) a cada 6 horas, apenas se sentirem dor. Caso um comprimido não fosse suficiente para o alívio da dor, as doses subsequentes deveriam respeitar um intervalo de tempo de 6 horas, e a pesquisadora deveria ser contatada.

10.3. Análise da dor pós-operatória

A avaliação da incidência e intensidade dor pós-operatória foi conduzida por 7 dias após a finalização do tratamento endodôntico. Os pacientes foram contatados por telefone e instruídos a informar o nível da dor e desconforto imediato nos tempos de 24, 48 horas e 1 semana após o término da endodontia. Para isso, foi entregue aos pacientes uma ficha de controle de dor pós-operatória através de escalas analógicas numéricas (EAN) (**Apêndice 3**), contendo uma escala de dor para cada período estudado, foi explicado ao paciente o seu correto preenchimento logo após o atendimento. Para isso os voluntários foram contatados por meio de contato telefônico e foi questionado aos pacientes “nesse momento o(a) senhor(a) está sentindo algum desconforto? Considerando que 0 é não sentir dor nenhuma e 10 a maior dor que já sentiu, poderia assinalar nas escalas a dor sentida nesse exato momento?”. Essa ficha se fez necessária para avaliar a intensidade de dor e também o controle da dor consoante, se haverá ou não a necessidade da utilização de medicamentos para controle da mesma.

As fichas continham 3 escalas analógicas numéricas (EAN), que consiste em uma escala composta por 11 pontos em forma de caixa (Jensen et al.,1986). A extremidade esquerda, de número zero, representa ausência de dor; enquanto a extremidade direita, de número dez, representa a maior dor possível.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

O número de comprimidos do analgésico utilizados durante o período das primeiras 24, 48 horas e 1 semana pós-operatórias foram anotados no protocolo de pesquisa, sendo correlacionado com o tipo de protocolo utilizado.

As escalas foram enviadas a pesquisadora através de fotos em aplicativo de mensagem no celular (**Figura 2**) e também registrado o número de comprimidos analgésicos utilizados. Os achados serão registrados para avaliação estatística.

FICHA DO CONTROLE DE DOR PÓS-OPERATÓRIA

Paciente: Tatiane Trueta Telefone: _____

Protocolo utilizado: A

Favor assinalar as escalas, de acordo com a orientação feita pelo profissional

Sendo 0 (zero) nenhuma dor e 10 (dez) a pior dor que você já passou, **indique e assinale** o nível de dor que você está sentindo no momento de cada ligação do pesquisador

• Intensidade da dor 24 horas após procedimento:

Ausência Total de dor: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Maior dor imaginável

Número total de comprimidos de ibuprofeno 200mg ingeridos nas últimas 24 horas: _____

• Intensidade da dor 48 horas após o procedimento:

Ausência Total de dor: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Maior dor imaginável

Número total de comprimidos de ibuprofeno 200mg ingeridos nas últimas 24 horas: _____

• Intensidade da dor 1 semana após o procedimento:

Ausência Total de dor: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Maior dor imaginável

Número total de comprimidos de ibuprofeno 200mg ingeridos nas últimas 24 horas: _____

Não tive dor nenhuma após o procedimento
só tenho a opioideon? Sucesso à Vozes!!

Figura 2 - Escalas enviadas através do Whatsapp à pesquisadora responsável.

10.4 Análise estatística

Considerando o teste unilateral amostra foi dimensionada com auxílio do programa G*power e de acordo com Cohen (1988 e 1992) e Prajapati et al (2010). Assim, o tamanho mínimo da amostra que proporciona poder do teste de 80% ($\beta=0,20$), para tamanho de efeito médio ($d=0,50$), com nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$) é de 56 participantes em cada grupo.

Inicialmente foram realizadas análises descritivas e exploratórias dos dados. A homogeneidade entre os grupos foi avaliada pelo teste t de Student para a variável idade

e testes de qui-quadrado ou Exato de Fisher para as variáveis categóricas. Para comparar os grupos com as diferentes soluções irrigadoras quanto ao escore de dor e consumo de comprimidos de analgésico foi utilizado o teste não paramétrico de Mann whitney e para comparar os tempos foram utilizados os testes não paramétricos de Friedman e Nemenyi. As análises foram realizadas com auxílio do programa R e com nível de significância de 5%. R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

11.RESULTADOS

Nesse estudo foram avaliados 150 pacientes que foram divididos em protocolos A e B, sendo 91 (60,75%) do sexo feminino e 59 (39,25%) do sexo masculino. As idades ficaram entre 18 e 72 anos, com média de 42 anos.

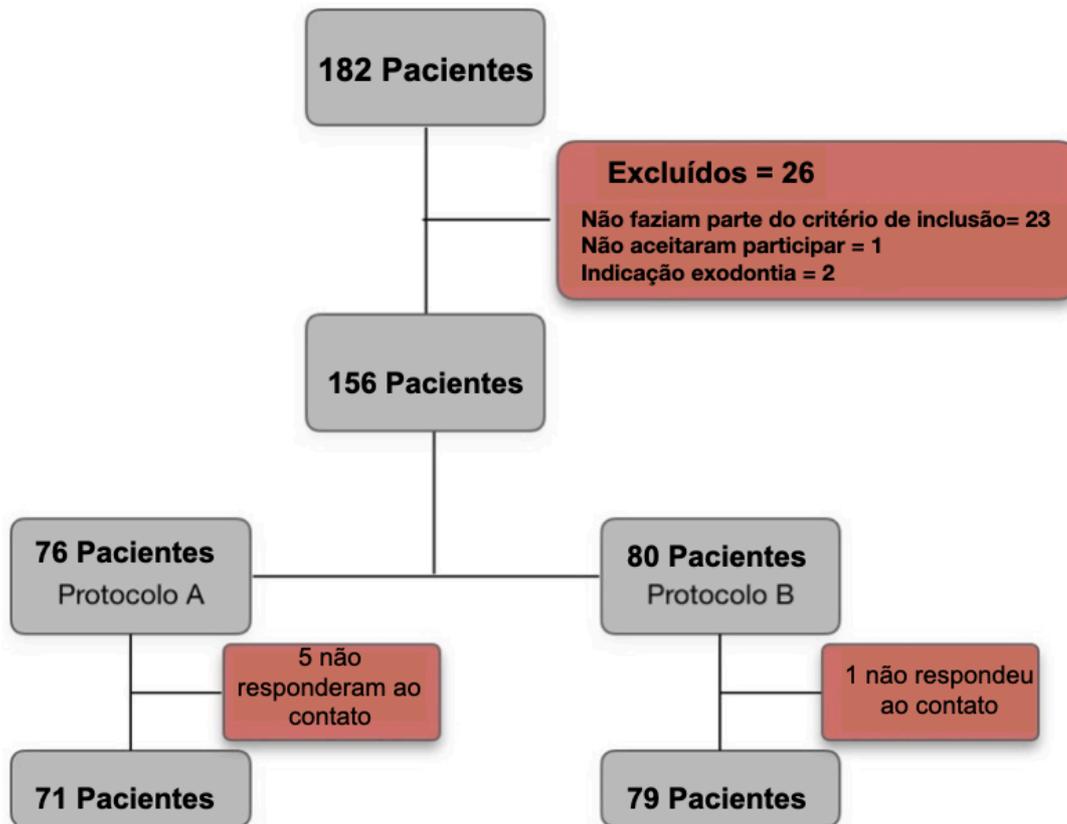


Figura 3- Fluxograma de distribuição dos pacientes

Variável	Medida	Categoria	Grupo		p-valor
			EDTA	Ácido glicólico	

Idade (anos)	Média (desvio padrão)	-	43,62 (13,91)	40,82 (13,84)	20,2187
Gênero	Frequência (%)	Feminino	47 (59,5%)	44 (62,0%)	30,7564
		Masculino	32 (40,5%)	27 (38,0%)	
Posição do dente	Frequência (%)	Mandíbula	36 (45,6%)	26 (36,6%)	30,2664
		Maxila	43 (54,4%)	45 (63,4%)	
Dente	Frequência (%)	Incisivo/canino	19 (24,0%)	13 (18,3%)	30,0889
		Pré-molar	25 (31,6%)	14 (19,7%)	
		Molar	35 (44,3%)	44 (62,0%)	
Estado inicial da coroa	Frequência (%)	Hígido	21 (26,6%)	27 (38,0%)	30,1335
		Restaurado	58 (73,4%)	44 (62,0%)	
Teste de percussão	Frequência (%)	Positivo	52 (65,8%)	46 (64,8%)	30,8943
		Negativo	27 (34,2%)	25 (35,2%)	
Teste de palpação	Frequência (%)	Positivo	32 (40,5%)	21 (29,6%)	30,1621
		Negativo	47 (59,5%)	50 (70,4%)	
Teste de sensibilidade	Frequência (%)	Vital	17 (21,5%)	20 (28,2%)	30,3455
		Necrose	62 (78,5%)	51 (71,8%)	
Lesão radiográfica periapical	Frequência (%)	Espessamento do ligamento	30 (38,0%)	33 (46,5%)	30,5434
		Lesão periapical	32 (40,5%)	25 (35,2%)	
		Normal	17 (21,5%)	13 (18,3%)	
Diagnóstico	Frequência (%)	Pulpite irreversível	18 (22,8%)	21 (29,6%)	30,6013
		Necrose	51 (64,6%)	43 (60,6%)	
		Retratamento	10 (12,7%)	7 (9,9%)	
Sintomatologia inicial	Frequência (%)	Sim	49 (62,0%)	47 (66,2%)	30,5951
		Não	30 (38,0%)	24 (33,8%)	
Fístula	Frequência (%)	Sim	6 (7,8%)	11 (15,5%)	30,1276
		Não	73 (92,4%)	60 (84,5%)	
Abscesso	Frequência (%)	Sim	2 (2,5%)	5 (7,0%)	40,2563
		Não	77 (97,5%)	66 (93,0%)	
Técnica	Frequência (%)	Rotatório	14 (17,7%)	14 (19,7%)	30,7540
		Recíprocante	65 (82,3%)	57 (80,3%)	

Tabela 1. Resultados das análises da homogeneidade entre os grupos.

¹Porcentagens nas colunas; ²Teste t de Student; ³Teste de Qui-quadrado; ⁴Teste Exato de Fisher.

Nesse estudo, correlacionando os grupos EDTA e AG, não foram encontradas diferenças estatísticas ($p > 0,05$) entre a distribuição nos grupos de cada um dos fatores a seguir: idade, gênero, posição do dente (maxila ou mandíbula), tipo do dente (incisivo/canino, pré-molar ou molar), estado inicial da coroa (hígido, restaurado), teste de sensibilidade (positivo ou negativo), teste de palpação (positivo ou negativo), teste de percussão (positivo ou negativo), lesão radiografia periapical (espessamento, lesão apical, normal) diagnóstico inicial (pulpite irreversível, necrose, retratamento endodôntico), sintomatologia inicial (sim ou não), presença de fístula (sim ou não) ou abscesso (sim ou não), técnica (reciprocante ou rotatório). Essa distribuição em função dos grupos em estudo pode ser observada na **Tabela 1**.

Os tratamentos foram finalizados em uma ou mais sessões clínicas, sendo que os dados, com relação a dor pós-operatória, foram coletados apenas após a última sessão. Alguns exemplos dos tratamentos são mostrados nas radiografias (Figura 4).

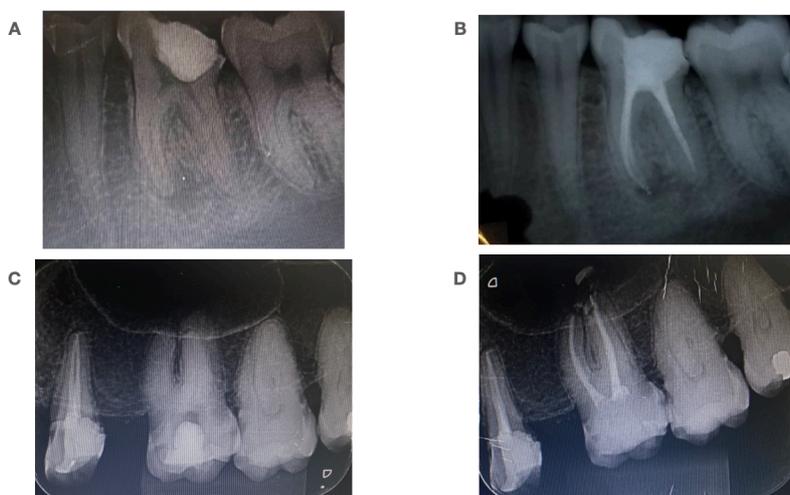


Figura 4- Imagens radiografias dos casos tratados na especialização durante os atendimentos da pesquisa.

A- Radiografia inicial elemento 36.

B- Radiografia final elemento 36.

C- Radiografia inicial elemento 26.

D- Radiografia final elemento 26.

Dor pós-operatória

A distribuição dos pacientes, segundo a EAN, de acordo com os períodos estudados está presente na **Tabela 2 e 3**.

Pode-se observar que no tempo de 24 horas, o escore de dor foi significativamente menor no grupo do ácido glicólico ($p < 0,05$). Já no grupo EDTA, a dor diminuiu significativamente em cada intervalo de tempo avaliado ($p < 0,05$), ainda no grupo AG a dor com 7 dias foi significativamente menor do que com 24 horas ($p < 0,05$) (**Figura 5 e 6**).

Tabela 2. Escore de dor em função do grupo e do tempo.

Tempo	Grupo						¹ p-valor
	EDTA			Ácido glicólico			
	Média (desvio padrão)	Intervalo interquartil	Mediana (valor mínimo e máximo)	Média (desvio padrão)	Intervalo interquartil	Mediana (valor mínimo e máximo)	
24 horas	1,6 (2,1)	0,0-2,0	1,0 (0,0-10,0) Aa	1,0 (1,4)	0,0-2,0	0,0 (0,0-6,0) Ba	0,0446
48 horas	1,1 (2,0)	0,0-1,0	0,0 (0,0-10,0) Ab	0,5 (0,9)	0,0-1,0	0,0 (0,0-5,0) Aab	0,1400
7 dias	0,4 (1,3)	0,0-0,0	0,0 (0,0-8,0) Ac	0,1 (0,3)	0,0-0,0	0,0 (0,0-2,0) Ab	0,2581
² p-valor			<0,0001			0,0001	

Letras distintas (maiúsculas na horizontal e minúsculas na vertical) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$). ¹Teste de Mann Whitney. ²Teste de Friedman.

Tabela 3. Distribuição de frequências da variável “teve dor” em função do grupo e do tempo.

Tempo	Total		EDTA		Ácido glicólico	
	Sem dor	Com dor	Sem dor	Com dor	Sem dor	Com dor
	Frequências (%)					
24 horas	72 (48,0%)	78 (52,0%)	33 (41,8%)	46 (58,2%)	39 (54,9%)	32 (45,1%)
48 horas	93 (62,0%)	57 (38,0%)	47 (59,5%)	32 (40,5%)	46 (64,8%)	25 (35,2%)
7 dias	135 (90,0%)	15 (10,0%)	69 (87,3%)	10 (12,7%)	66 (93,0%)	5 (7,0%)

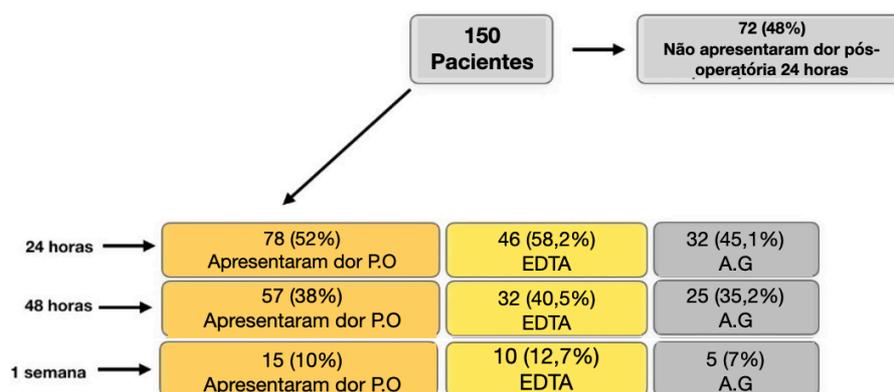


Figura 5 - Distribuição dos pacientes, através da EAN, entre os grupos analisados, segundo os períodos estudados.

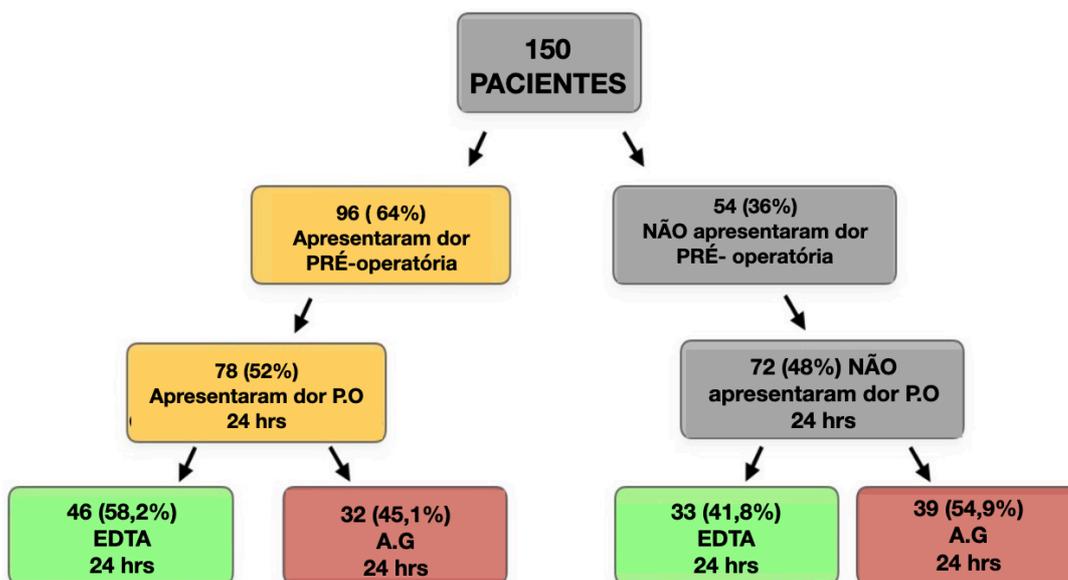


Figura 6 - Distribuição dos pacientes, através da EAN, entre os grupos analisados, segundo os períodos estudados.

Observa-se uma diferença significativa (**figura 7**) entre os grupos nos períodos de 24 e 48 horas após o tratamento. Já no período de uma semana, não diferença entre os grupos estudados ($p < 0,05$).

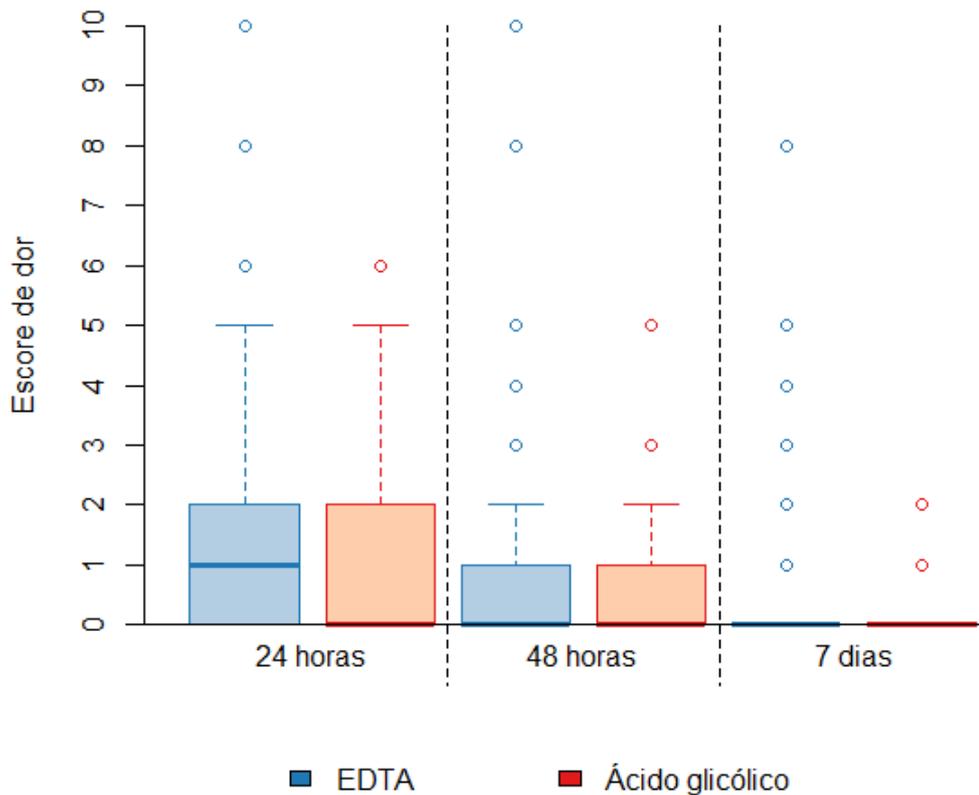


Figura 7 - Box plot do escore de dor em função do grupo e do tempo.

Quantidade de comprimidos analgésicos consumidos

Não houve diferença significativa entre as soluções irrigadoras quanto ao número de comprimidos de analgésico consumidos ($p > 0,05$), **Tabela 4 e 5 e Figura 8**. Nos dois grupos o consumo de analgésico foi significativamente menor com 7 dias do que com 24 horas ($p < 0,05$).

Tabela 4. Número de comprimidos consumidos em função do grupo e do tempo.

Tempo	Grupo						¹ p-valor
	EDTA			Ácido glicólico			
	Média (desvio padrão)	Intervalo interquartil	Mediana (valor mínimo e máximo)	Média (desvio padrão)	Intervalo interquartil	Mediana (valor mínimo e máximo)	
24 horas	0,7 (1,2)	0,0-1,0	0,0 (0,0-5,0) Aa	0,5 (0,9)	0,0-1,0	0,0 (0,0-4,0) Aa	0,2320
48 horas	0,4 (0,9)	0,0-0,0	0,0 (0,0-3,0) Aab	0,2 (0,5)	0,0-0,0	0,0 (0,0-2,0) Aab	0,3177
7 dias	0,1 (0,6)	0,0-0,0	0,0 (0,0-3,0) Ab	0,0 (0,0)	0,0-0,0	0,0 (0,0-0,0) Ab	0,2520
² p - valor			0,0087			0,0192	

Letras distintas (maiúsculas na horizontal e minúsculas na vertical) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$). ¹Teste de Mann Whitney. ²Teste de Friedman.

Tabela 5. Número de comprimidos consumidos em função do grupo e do tempo.

Tempo	Grupo						¹ p-valor
	EDTA			Ácido glicólico			
	Média (desvio padrão)	Intervalo interquartil	Mediana (valor mínimo e máximo)	Média (desvio padrão)	Intervalo interquartil	Mediana (valor mínimo e máximo)	
24 horas	0,7 (1,2)	0,0-1,0	0,0 (0,0-5,0) Aa	0,5 (0,9)	0,0-1,0	0,0 (0,0-4,0) Aa	0,2320
48 horas	0,4 (0,9)	0,0-0,0	0,0 (0,0-3,0) Aab	0,2 (0,5)	0,0-0,0	0,0 (0,0-2,0) Aab	0,3177
7 dias	0,1 (0,6)	0,0-0,0	0,0 (0,0-3,0) Ab	0,0 (0,0)	0,0-0,0	0,0 (0,0-0,0) Ab	0,2520
² p-valor			0,0087			0,0192	

Letras distintas (maiúsculas na horizontal e minúsculas na vertical) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$). ¹Teste de Mann Whitney. ²Teste de Friedman.

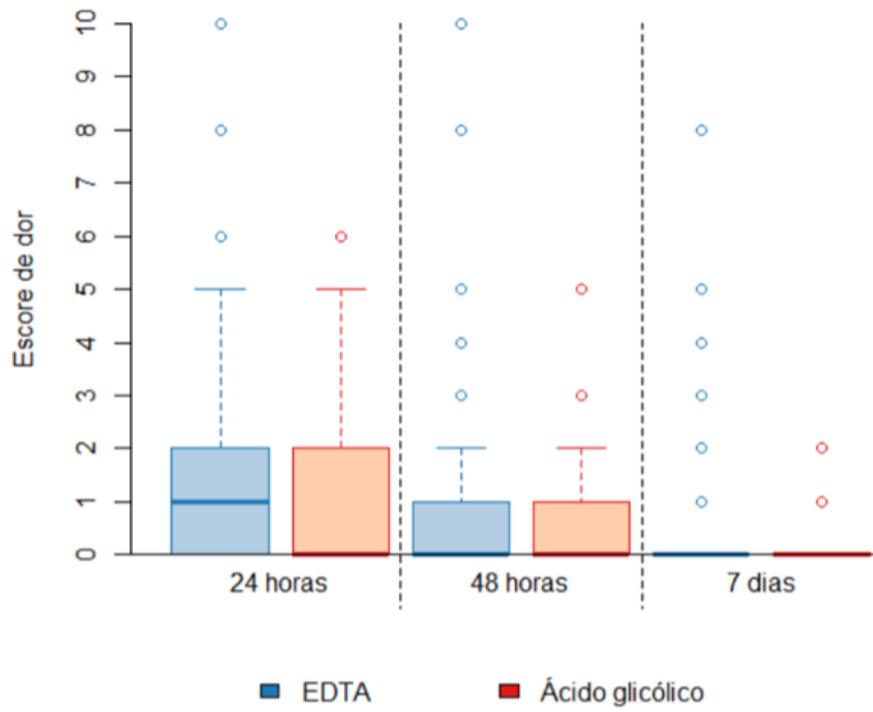


Figura 8 - Box plot do número de comprimidos consumidos em função do grupo e do tempo

12. DISCUSSÃO

A dor surge devido a danos teciduais e, por ser um parâmetro extremamente subjetivo, a avaliação dentro de um grupo de pacientes torna-se uma dificuldade no desenvolvimento de pesquisas clínicas.

Mensuração da dor pós tratamento endodôntico.

Atualmente diferentes escalas estão sendo utilizadas a fim de mensurar a dor pós-operatória na prática odontológica (Chibnall & Tait, 2001; Cavassim et al., 2003).

No estudo foi utilizada uma escala numérica, de 11 pontos em forma de caixa. Representando em sua extremidade esquerda “ausência total de dor” e na extremidade direita “maior dor possível”, o estudo de (Williamson e Hoggart, 2005) afirmou que a ENA consiste em uma escala composta por 11, 21 ou 101 pontos em caixas, na qual o menor extremo representa ausência de dor e o maior extremo representa a pior dor possível. O indivíduo é orientado a assinalar com um “X” ou verbalizar o número que representa o seu nível de dor no momento. As principais vantagens desta escala estão relacionadas com facilidade de utilização e mensuração, evidências de boa validade e possibilidade de ser aplicada por telefone. Como principal desvantagem, os dados obtidos não podem ser tratados como dados paramétricos.

Uma variedade de estudos utilizam escalas analógica visual, numérica e ou verbal para a mensuração da dor após tratamento endodôntico (Shantiaee et al., 2012; Mehrvarzfar et al., 2016). Sendo igualmente capazes de representar a intensidade do sintoma (Lara-Muñoz et al., 2004).

Sugere-se que o contato telefônico nos períodos estipulados tenha permitido melhor acesso às respostas dos voluntários, tanto para a escala, quanto para a visual, por meio de fotos enviadas ao aplicativo de mensagem da pesquisadora. Essa forma de obtenção de dados fez com que poucas respostas tenham sido perdidas após os atendimentos dos pacientes. Outros estudos prévios usaram o contato telefônico, a fim de coletar os dados referente a dor pós-operatória dos pacientes em diferentes áreas da medicina e da odontologia, e observaram que esse método ajuda no resgate de informações, sendo muito efetivo para coleta de dados pós-operatórias (Ince et al., 2009; Gotler et al., 2012). Ainda, essa forma de obtenção dos dados sobre do conforto do paciente após o tratamento endodôntico mostra-se eficaz e pode se tornar uma forma simples de controle da dor pós-operatória na clínica diária.

Número e quantidade de operadores.

Existem diversos estudos, os quais citam fatores que podem agravar o desconforto do paciente no período pós-operatório, como: experiência do operador, número de sessões clínicas e número de operadores envolvidos nos atendimentos (Hepsenoglu et al., 2018). Todavia o presente estudo não compara estas variáveis, porém, é válido discutir a importância de cada uma delas com relação aos resultados obtidos. Segundo Garcia-Font et al. (2017), a experiência do operador é diretamente relacionada ao aumento da intensidade de dor no período pós-tratamento. Nosso estudo foi realizado por cirurgiões-dentistas, alunos do curso de especialização em endodontia, supervisionados por professores com experiência na realização dos tratamentos. Isso traria uma possível redução no índice de dor pós-operatória, no entanto os casos atendidos em sua maioria são de alta complexidade, o que traz dificuldades e pode aumentar o índice de dor pós-tratamento.

Os tratamentos realizados por vários operadores podem gerar maior índice de dor pós-tratamento, com relação àqueles realizados por um único operador (Garcia-Font et al., 2017). Pois, apesar da técnica ser padronizada entre todos os operadores, a calibragem é difícil de ser alcançada, podendo ocorrer extrusão de debris, extravasamento de cimento, entre outros fatores. Considerando isso, apesar da técnica e substância química (clorexidina gel 2%) utilizadas terem sido padronizadas, no presente estudo existiram 12 operadores, o que pode ter contribuído para que a incidência de dor pós-operatória fosse maior nas primeiras 24 horas. Entretanto, apesar do cálculo amostral ter requerido cerca de 56 pacientes por grupo, uma amostra maior foi coletada para que possíveis interferências fossem diluídas e o poder de avaliação fosse aumentado.

Tratamento endodôntico, materiais utilizados e variáveis de desfecho.

Independentemente da técnica ou substância química auxiliar utilizadas, um fator importante a ser considerado sobre o tratamento endodôntico é a dor pós-operatória, que pode aparecer em cerca de 25 à 40% dos pacientes após a finalização da obturação dos canais radiculares (Seltzer & Naidorf, 1985). Nesta pesquisa os voluntários dos grupos do tratamento convencional o comprimento de trabalho foi na marca 0.0 mm do localizador apical, o que diminui as chances de dor pós-operatória, tendo em vista que a ampliação foraminal pode gerar maior desconforto pós-operatório pois a instrumentação excessiva pode irritar os tecidos periapicais (Silva et al., 2013).

As propriedades físico-químicas dos materiais utilizados, sem dúvida exercem grande influência na qualidade final da obturação endodôntica. O cimento Ah Plus é uma referência para os estudos de vários outros cimentos endodônticos. Nesta pesquisa optamos pelo uso do cimento Ah Plus (Dentsply, Sirone, EUA), por ser considerado o padrão ouro de cimento endodôntico tendo como características a fácil manipulação, alta estabilidade, biocompatibilidade, alta radiopacidade (Seung et al., 2018).

As variáveis incluídas neste estudo, como gênero, idade e condição periapical, apesar de não estarem associadas aos desfechos, são encontradas em alguns estudos com resultados diferentes. Arias et al., 2013 investigaram a probabilidade de incidência, intensidade, duração e desencadeamento da dor pós-operatória endodôntica, considerando fatores relacionados ao paciente e ao dente afetado. Em relação aos casos de tratamento de tecido pulpar vital ou tecido pulpar necrótico, não houve associação significativa entre o tratamento realizado e a dor pós-operatória. Além disso, nos casos de necrose pulpar, a presença de lesões periapicais não foi decisiva neste estudo.

Para minimizar possíveis vieses e variáveis de confusão, primeiro, o protocolo de pesquisa e o duplo-cego foram rigorosamente seguidos. Com relação à limitação da falta de controle de algumas variáveis que poderiam ser confundidoras, verificou-se a homogeneidade de distribuição nos grupos (por exemplo, sexo, idade, dente). No entanto, isso deve ser interpretado com cautela, pois se um período maior de recrutamento pudesse ser feito, talvez um número suficiente de pacientes em cada categoria de sexo pudesse ser alcançado.

Em relação ao controle cego dos irrigantes, as soluções foram mantidas em frascos A e B, sem qualquer outra identificação. Assim, o operador não sabia qual solução seria utilizada. Assim, durante o uso dos mesmos no tratamento, não houve nenhuma reação diferente, como efervescência e borbulhamento, os mesmos também possuem cor e cheiro imperceptíveis, assegurando maior controle do estudo.

EDTA x Acido Glicólico

EDTA é a solução “padrão ouro” (ou seja, a mais frequentemente recomendada e amplamente aceita). Porém alguns estudos recentes apontam sua semelhante capacidade de remoção de *smear layer* com o AG, além de o AG não afetar negativamente as propriedades químicas/mecânicas e não aumentar a erosão dentinária, pareceu promover menor alteração na relação colágeno/apatita quando usado com baixo pH (Barcellos et

al.,2020). Ainda, o uso de extratos naturais como agentes biológicos de remoção de smear layer tem mostrado excelentes resultados na redução dos fatores de risco na reação tecidual radicular (Zeid., et al 2021), o ácido glicólico a 10% mostrou-se superior na remoção de materiais do interior de canais radiculares, em relação ao EDTA (Keskin et al., 2021) e exerce menor efeito nas propriedades mecânicas da dentina, quando comparado ao EDTA 17% e AG 17% (Marafígia et al., 2021)., mostrando sua eficácia na remoção de *smear layer* e possuindo efeitos menos danosos às propriedades mecânicas e químicas da dentina radicular (Zeid et al., 2021), outra propriedade importante de ser mencionada é a ação antimicrobiana do AG que se mostrou superior ao EDTA 17%, no estudo de Gambin et al., em 2020, além do fato de o EDTA não ser biodegradado após a produção industrial, permanecendo como poluente no meio ambiente ao longo do tempo (Souza et al., 2020).

Dor pós-operatória

Nesse estudo, no tempo de 24 horas, o grupo que recebeu irrigação com AG, apresentou escore de dor pós-operatória significativamente menor em relação ao EDTA. Esse achado pode ser justificado pela menor citotoxicidade, já mencionada nesse estudo por resultados recentes (Souza et al., 2021, Souza et al., 2020, Cecchin et al., 2019, Bello et al., 2019, Bello et al., 2020). No grupo EDTA a dor diminuiu significativamente em cada tempo de avaliação, sendo mais frequentes nas primeiras 24 horas e diminuindo posteriormente. No grupo AG a dor com 7 dias foi significativamente menor do que com 24 horas, esses achados foram observados numa revisão sistemática, de Pak e White, concluindo que a taxa de ocorrência e a gravidade da dor diminuí após o tratamento, confirmando os achados do presente estudo.

Quantidade de comprimidos analgésicos ingeridos.

Avaliando cuidadosamente os resultados da E.N.A e da quantidade de comprimidos de analgésicos ingeridos nesta pesquisa, não houve diferença estatística entre o consumo destes, nos grupos EDTA ou AG, porém o consumo de analgésico foi muito maior no período de tempo de 24 horas, diminuindo com 48 horas e praticamente zerando com 7 dias, porém outro achado que vale ressaltar é o fato de que com 7 dias de pós-operatório, nenhum do grupo AG fez uso de analgésicos, enquanto no grupo EDTA, 5 pacientes ainda estavam fazendo uso do fármaco. De maneira geral, observando os resultados da E.N.A e a quantidade de comprimidos utilizados nas primeiras 24 horas, podemos sugerir um protocolo de medicação sistêmica com a prescrição de anti

inflamatórios esteroidais como medicação preemptiva ou utilização de analgésicos logo após a finalização do tratamento endodôntico ainda com o paciente sob o efeito dos anestésicos locais no próprio consultório, como preconiza alguns estudos (Mehrvarzfar et al., 2008; Nath *et al.*, 2018).

Outros aspectos relacionados ao tratamento endodôntico.

Ainda vale ressaltar que o sucesso garantido em um tratamento endodôntico não está voltado apenas a diminuição dos sintomas de dor após uma semana mas sim com a reparação do tecido ósseo e também o restabelecimento do espaço do ligamento periodontal, sendo sempre essencial o acompanhamento clínico e radiográfico desses casos. A preservação destes 150 pacientes voluntários por períodos de até 4 anos como sugeridos pela diretrizes de qualidade da Sociedade Europeia de Endodontia pode nos trazer resultados de sucesso.

Por fim, a solução de AG 17% ainda é pouquíssimo estudada, sendo esse o primeiro estudo *in vivo*, assim, podemos aguardar mais estudos clínicos randomizados sobre o uso da substância ácido glicólico na odontologia e sua relação com a dor pós-operatória, sucesso e preservação dos tratamento endodônticos, visando o ampliação dos dados científicos para consequente melhora da prática clínica.

13. CONCLUSÃO

Baseado nos resultados obtidos neste estudo, dentro de suas limitações e das condições nas quais foi realizado, é possível concluir que:

No tempo de 24 horas, o grupo que recebeu ácido glicólico apresentou escore de dor significativamente menor que o outro grupo.

No grupo com EDTA, a dor diminuiu significativamente em cada tempo de avaliação e no grupo com ácido glicólico a dor com 7 dias foi significativamente menor do que com 24 horas.

Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto ao consumo de comprimidos de analgésico.

Nos dois grupos o consumo de analgésico foi significativamente menor com 7 dias do que com 24 horas.

APENDICE I



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA TRATAMENTO ENDODÔNTICO (CANAL) E PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA

Caro _____, você está sendo convidado a participar de pesquisa clínica intitulada **“Avaliação da dor após tratamento Endodôntico utilizando ácido glicólico ou edta como solução irrigadora final: ensaio clínico prospectivo randomizado duplo-cego.”** Sob a responsabilidade da pesquisadora **Bruna Luiza Tozatti Lago**, orientada pelo **Prof. Dr. Douglas Cecchin**. Sua participação nessa pesquisa não é obrigatória e você pode desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento.

Esta pesquisa será realizada nas dependências clínicas da Faculdade de Odontologia da UPF, na décima quarta turma de especialização em endodontia, nos pacientes que necessitem de tratamento endodôntico, sendo mantidos e respeitados todos os cuidados estabelecidos pelas normas da Faculdade de Odontologia em relação à COVID-19.

A pesquisa visa estudar os efeitos clínicos de uma solução irrigadora final denominada **Ácido Glicólico (AG)** na dor pós-tratamento endodôntico. Esta solução apresenta menor toxicidade e maior ação antimicrobiana do que a solução tradicionalmente utilizada - **EDTA**, o que **justifica** o estudo.

Os **objetivos** desta pesquisa são oferecer uma alternativa menos tóxica ao tratamento atualmente utilizado, o seu tratamento de canal (endodontia) será realizado com a substância tradicional (**EDTA**) ou com a substância alternativa (**AG**), sem que a escolha determine prejuízo quanto a sua saúde.

A sua participação na pesquisa será em 2 encontros presenciais, podendo reduzir para 1, pela parte da manhã, com duração aproximada de 60 minutos cada um deles. Após

os encontros presenciais e finalizado o seu tratamento endodôntico, você levará para casa uma escala que será utilizada para avaliar a ausência ou presença de dor e sua intensidade, que será avaliada em **1 dia, 2 dias e uma semana** após terminar o tratamento endodôntico, a pesquisadora Bruna Luiza Tozatti Lago entrará em contato via telefone celular para anotar os resultados e dar todas as orientações necessárias, em todos esses períodos. Também qualquer necessidade de tratamento ou atendimento de urgência pode ser solicitado a Sra. Bruna Luiza Tozatti Lago pelos telefones de contato (54)9-99941774 ou (54)3313-5166 (consultório da pesquisadora) para que seja solucionado o mais breve possível.

Os riscos associados à pesquisa, como desconforto em relação ao tratamento endodôntico, ou qualquer outro sinal de desconforto psicológico em relação a sua participação na pesquisa, a pesquisadora compromete-se em orientá-lo (a) e encaminhá-lo (a) para os profissionais especializados na área. Não se conhece os efeitos na dor após tratamento de canal (endodôntico) do irrigante final Ácido Glicólico, podendo ser maior, menor ou igual, quando comparada, ao irrigante final padrão EDTA. Porém sabe-se que o Ácido Glicólico se trata de um componente orgânico, com menor toxicidade e maior ação antimicrobiana, assim espera-se que seus efeitos em relação a dor pós-operatória **sejam menores**.

Substituindo o irrigante final EDTA, **os benefícios** dessa pesquisa serão a possível redução da dor pós-operatória, que é causada pelo efeito irritante desse material aos tecidos periapicais quando extravasado, além de afetar a adaptação de materiais adesivos ao dente. Já o novo material estudado (Ácido Glicólico) atua na regeneração tecidual e na síntese de colágeno, assim, sua natureza orgânica torna a escolha excelente para o desempenho em superfícies minerais como estruturas dentárias.

Você **não receberá** nenhuma remuneração financeira por participar desta pesquisa. E terá o custo normal do tratamento de canal e restauração do dente, cobrada de acordo com a tabela da Universidade de Passo Fundo. Porém, caso houver alguma despesa relacionada à pesquisa, o (a) paciente terá o direito de ser ressarcido (a), o paciente **não** terá custos referentes aos irrigantes finais utilizados na pesquisa, esses ficam sob a responsabilidade da pesquisadora.

Você terá a garantia de receber esclarecimentos sobre qualquer dúvida relacionada a pesquisa e poderá ter acesso aos seus dados em qualquer etapa do estudo, bem como

eventual dano comprovadamente decorrente da sua participação na pesquisa, você tem o direito de buscar indenização, ainda, você terá a garantia de receber esclarecimentos sobre qualquer dúvida relacionada a pesquisa e poderá ter acesso aos seus dados em qualquer etapa do estudo, assim, sua participação não é obrigatória e ele(a) pode desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento.

Os resultados da pesquisa serão usados em divulgações científicas, mas sua identidade será mantida preservada.

Caso você tenha dúvidas sobre o comportamento dos pesquisadores ou sobre as mudanças ocorridas na pesquisa que não constam no TCLE, e caso se considera prejudicado (a) na sua dignidade e autonomia, você pode entrar em contato com a pesquisadora Bruna Luiza Tozatti Lago, pelo telefone (54) 9-99941774; ou com o curso de Doutorado em Odontologia da Universidade de Passo Fundo (54) 3316-8395, ambos em horário comercial ou também pode consultar o Comitê de Ética em Pesquisa da UPF, localizado no Campus I da Universidade de Passo Fundo, na BR 285, Bairro São José, Passo Fundo/RS ou pelo telefone (54) 3316-8157, no horário das 08h às 12h e das 13h30min às 17h30min, de segunda a sexta-feira. O Comitê de Ética em pesquisa exerce papel consultivo e, em especial, educativo, para assegurar a formação continuada dos pesquisadores e promover a discussão dos aspectos éticos das pesquisas em seres humanos na comunidade.

Dessa forma, se você concorda em participar da pesquisa como consta nas explicações e orientações acima, coloque seu nome no local indicado abaixo. Desde já, agradecemos a sua colaboração e solicitamos a sua assinatura de autorização neste termo, que será também assinado pelo pesquisador responsável em duas vias, sendo que uma ficará com você e outra com o (a) pesquisador (a), pedimos também que rubrique as folhas 1 e 2 do termo de consentimento livre e esclarecido.

Passo Fundo, ____ de _____ de 20 ____.

Nome do (a) participante: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE II

FICHA DO CONTROLE DE DOR PÓS-OPERATÓRIA

Paciente : _____ Telefone : _____

Protocolo utilizado : _____

Favor assinalar as escalas, de acordo com a orientação feita pelo profissional

Sendo 0 (zero) nenhuma dor e 10 (dez) a pior dor que você já passou, indique e assinale o nível de dor que você está sentindo no momento de cada ligação do pesquisador

- Intensidade da dor 24 horas após procedimento :

Ausência Total de dor Maior dor Imaginável

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Número total de comprimidos de ibuprofeno 200mg ingeridos nas últimas 24 horas : _____

- Intensidade da dor 48 horas após o procedimento :

Ausência Total de dor Maior dor Imaginável

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Número total de comprimidos de ibuprofeno 200mg ingeridos nas últimas 24 horas : _____

- Intensidade da dor 1 semana após o procedimento :

Ausência Total de dor Maior dor Imaginável

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Número total de comprimidos de ibuprofeno 200mg ingeridos nas últimas 24 horas : _____

APÊNDICE III



UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ODONTOLOGIA
DOCTORADO EM ODONTOLOGIA

NOME:		
IDADE:		TELEFONE:
GÊNERO:	MASCULINO ()	FEMININO ()
DENTE:	LOCALIZAÇÃO:	ESTADO:
TESTE SENSIBILIDADE:		
TESTE PERCUSSÃO:		
TESTE PALPAÇÃO:		
DIAGNÓSTICO PULPAR:		
EXAME RADIOGRÁFICO E DIAGNÓSTICO PERIAPICAL:		
SINTOMATOLOGIA INICIAL:		
FÍSTULA:	SIM ()	NÃO ()
ABCESSO:	SIM ()	NÃO ()
TÉCNICA:		
MEDICAÇÃO PRÉ:		
MEDICAÇÃO CONTÍNUA:		ASA:
MEDICAÇÃO PÓS:		

APÊNDICE IV



Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado

Seção/Tópico	Item No	Itens da Lista	Relatado na pg No
Título e Resumo	1a	Identificar no título como um estudo clínico randomizado	_____
	1b	Resumo estruturado de um desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos	_____
Introdução			
Fundamentação e objetivos	2a	Fundamentação científica e explicação do raciocínio	_____
	2b	Objetivos específicos ou hipóteses	_____
Métodos			
Desenho do estudo	3a	Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação	_____
	3b	Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões	_____
Participantes	4a	Critérios de elegibilidade para participantes	_____
	4b	Informações e locais de onde foram coletados os dados	_____
Intervenções	5	As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados	_____
Desfechos	6a	Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas	_____
	6b	Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões	_____
Tamanho da amostra	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	_____
	7b	Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento	_____
Randomização: Seqüência geração	8a	Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação	_____
	8b	Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco)	_____
Alocação mecanismo de ocultação	9	Mecanismo utilizado para implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipientes numerados seqüencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas	_____

Lista de informações CONSORT 2010

Página 1

Implementação	10	Quem gerou a seqüência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes	_____
Cegamento	11a	Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como	_____
	11b	Se relevante, descrever a semelhança das intervenções	_____
Métodos estatísticos	12a	Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários	_____
	12b	Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas	_____
Resultados			
Fluxo de participantes (é fortemente recomendado a utilização de um diagrama)	13a	Para cada grupo, o número de participantes que foram randomicamente atribuídos, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o desfecho primário	_____
	13b	Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, junto com as razões	_____
Recrutamento	14a	Definição das datas de recrutamento e períodos de acompanhamento	_____
	14b	Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido	_____
Dados de Base	15	Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo	_____
Números analisados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi realizada pela atribuição original dos grupos	_____
Desfechos e estimativa	17a	Para cada desfecho primário e secundário, resultados de cada grupo e o tamanho efetivo estimado e sua precisão (como intervalo de confiança de 95%)	_____
	17b	Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos	_____
Análises auxiliares	18	Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias	_____
Danos	19	Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos)	_____
Discussão			
Limitações	20	Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais vieses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises	_____
Generalização	21	Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico	_____
Interpretação	22	Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes	_____

Lista de informações CONSORT 2010

Página 2

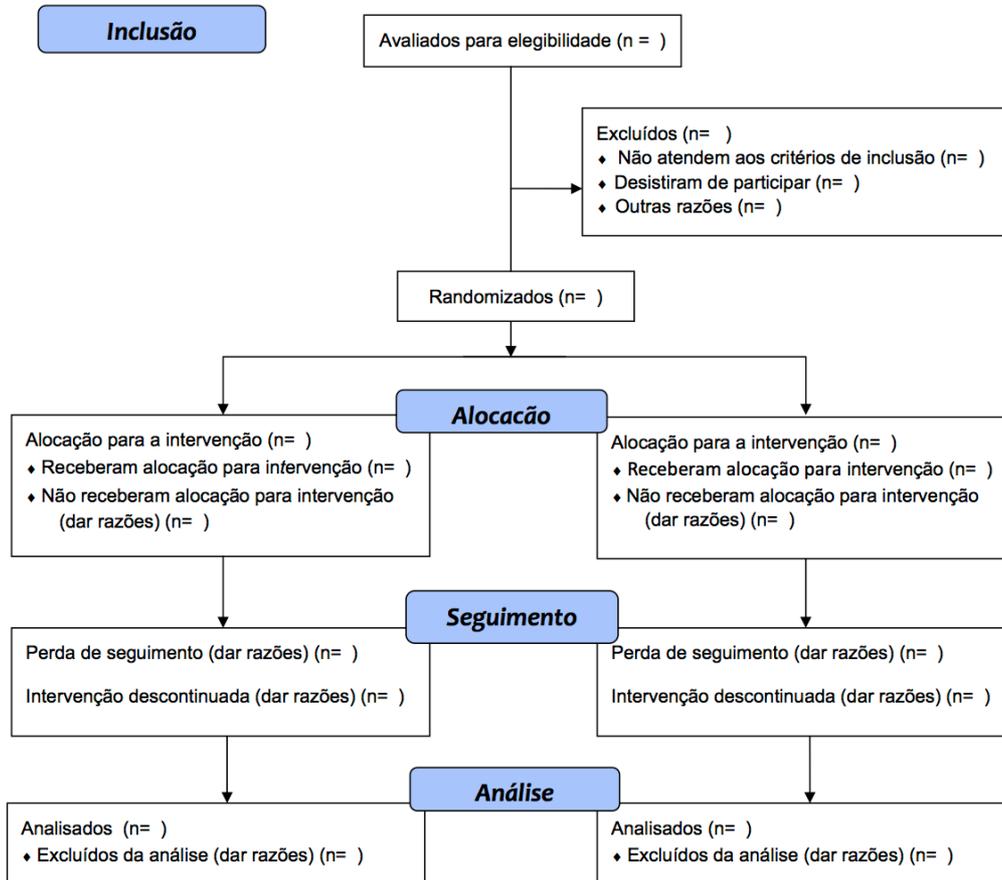
Outras informações

Registro	23	Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado	<hr/>
Protocolo	24	Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível	<hr/>
Fomento	25	Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores	<hr/>

* Recomendamos fortemente a leitura desta norma em conjunto com o CONSORT 2010. Explicação e Elaboração de esclarecimentos importantes de todos os itens. Se relevante, também recomendamos a leitura das extensões do CONSORT para estudos cluster randomizados, estudos de não-inferioridade e de equivalência, tratamentos não-farmacológicos, intervenções de ervas e estudos pragmáticos. Extensões adicionais estão por vir: para aquelas e até dados de referências relevantes a esta lista de informações, ver www.consort-statement.org.

APÊNDICE V

Fluxograma CONSORT 2010



APÊNDICE VI

UNIVERSIDADE DE PASSO
FUNDO/ VICE-REITORIA DE
PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO - VRPPG/ UPF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA DOR APÓS TRATAMENTO ENDODÔNTICO UTILIZANDO ÁCIDO GLICÓLICO OU EDTA COMO SOLUÇÃO IRRIGADORA FINAL: ENSAIO CLÍNICO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DUPLO CEGO.

Pesquisador: BRUNA LUIZA TOZATTI PEREIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57417222.6.0000.5342

Instituição Proponente: Universidade de Passo Fundo/Vice-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.391.023

Apresentação do Projeto:

No tratamento endodôntico há necessidade de preparo químico-mecânico e a ação mecânica dos instrumentos resulta na formação de smear layer que fica depositada nas paredes dos canais radiculares. A smear layer contém fragmentos dentinários, tecidos necróticos, bem como bactérias e seus subprodutos. Dessa forma, a remoção dessa camada formada pelo processo de instrumentação antes da obturação é recomendada, sendo que diversas substâncias irrigantes podem ser utilizadas para esse fim.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo é avaliar e comparar os níveis de dor pós-tratamento endodôntico quando se utilizam EDTA ou AG como solução irrigadora na remoção de smear layer durante a realização do preparo químico-cirúrgico do canal radicular.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores, o estudo apresenta como risco desconforto em relação ao tratamento endodôntico. Neste caso, a pesquisadora se compromete a orientar e encaminhar o voluntário a profissionais especializados na área. Não se conhece os efeitos na dor após tratamento de canal do irrigante final ácido glicólico, podendo ser maior, menor ou igual, quando comparada ao irrigante final padrão EDTA. Porém, sabe-se que o ácido glicólico se trata de um componente

Endereço: BR 285- Km 292 Campus I - Centro Administrativo/Reitoria 4 andar
Bairro: São José **CEP:** 99.052-900
UF: RS **Município:** PASSO FUNDO
Telefone: (54)3316-8157 **E-mail:** cep@upf.br

Continuação do Parecer: 5.391.023

orgânico, com menor toxicidade e maior ação antimicrobiana, assim espera-se que seus efeitos em relação a dor pós-operatória sejam menores. Como benefícios citam oferecer ao paciente uma alternativa menos tóxica ao tratamento atualmente utilizado. Substituindo o irrigante final EDTA, os benefícios dessa pesquisa serão a possível redução da dor pós-operatória, que é causada pelo efeito irritante desse material aos tecido periapicais quando extravasado, além de afetar a adaptação de materiais adesivos ao dente. Já o novo material estudado (Ácido Glicólico) atua na regeneração tecidual, e eleva a síntese de colágeno e a proliferação de fibroblastos, assim, sua natureza orgânica torna a escolha excelente para o desempenho em superfícies minerais como estruturas dentárias.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é clínico experimental duplo-cego. Serão selecionados 100 pacientes com necessidade de tratamento endodôntico que serão atendidos por alunos do curso de especialização em endodontia da Faculdade de Odontologia da UPF, sendo alocados aleatoriamente em dois grupos experimentais (n=50) de acordo com o protocolo de irrigação final para remoção de smear layer: EDTA (ácido etilendiamino tetra-acético) ou AG (ácido glicólico). A dor será analisada nos períodos de 24 h, 48 h e 1 semana após o término do procedimento, através de duas escalas: escala analógica visual (EAV) e na escala analógica numérica (EAN).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa foi apresentado de maneira completa e adequada. Os compromissos do pesquisador e das instituições foram apresentados. O protocolo foi considerado claro em seus aspectos científicos e metodológicos.

Recomendações:

Após o término da pesquisa, o CEP UPF solicita: a) A devolução dos resultados do estudo aos sujeitos da pesquisa ou a instituição que forneceu os dados; b) Enviar o relatório final da pesquisa, pela plataforma, utilizando a opção, no final da página "Enviar Notificação"+ relatório final.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, este Comitê, de acordo com as atribuições definidas na Resolução n. 466/12, do Conselho Nacional da Saúde, Ministério da Saúde, Brasil, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa na forma como foi proposto.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDULRAB, S.; RODRIGUES, J. C.; AL-MAWERI, S. A.; HALBOUB, E.; ALQUTAIBI, A. Y.; ALHADAINY, H. Effect of Apical Patency on Postoperative Pain: A Meta-analysis. **Journal of Endodontics**, v. 44, n. 10, p. 1467–1473, out. 2018.
- ABOU-RASS, M.; PICCININO, M.V. The effectiveness of four clinical irrigation methods on the removal of root canal debris. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v. 54, n.3, p.323-328, 1982.
- ABU ZEID, S. T.; BASTAWY, H. A.; MOKEEM SALEH, A. A. Natural Extracts as Biological Smear Layer Removing Agents: A Literature Review. **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry**, v. 11, n. 6, p. 589–600, dez. 2021.
- AKTENER B, O.; BILKAY, U. Smear layer removal with different concentrations of EDTA-ethylenediamine mixtures. **J Endod**, v. 19, n. 5, p.228-231, 1993.
- ALÍ, A.; OLIVIERI, J. G.; DURAN-SINDREU, F.; ABELLA, F.; ROIG, M.; GARCÍA-FONT, M. Influence of preoperative pain intensity on postoperative pain after root canal treatment: a prospective clinical study. **J Dent**, v. 45, n. [sn], p. 39-42, 2016.
- ALMEIDA, G.; MARQUES, E.; MARTIN, A. S.; BUENO, C. E. S.; NOWAKOWSKI, A.; CUNHA, R. S. Influence of Irrigating Solution on Postoperative Pain Following Single-Visit Endodontic Treatment: Randomized Clinical Trial. **J Can Dent Assoc**, v. 78, n. c84, p. 1-6, 2012.
- ANDRADE MARAFIGA, F.; BARBOSA, A. F. A.; SILVA, E. J. N. L.; SOUZA, M. A.; FARINA, A. P.; CECCHIN, D. Effect of glycolic acid and EDTA on dentin mechanical properties. **Australian Endodontic Journal**, , p. aej.12606, 21 dez. 2021..
- ANDO F. A study on chemical preparation in endodontic therapy. Part II. Various properties of EDTA, phenolsulfonic acid and citric acid. **Aichi Gakuin J Dent Sci (Japanese)**, v. 23, p. 455-466, 1985.
- ARIAS, A.; DE LA MACORRA, J. C.; HIDALGO, J. J.; AZABAL, M. Predictive models of pain following root canal treatment: a prospective clinical study. **Int Endod J**, v. 46, n. 8, p. 784 - 793, 2013.
- BALLAL, N. V.; TWEENY, A.; KHECHEN, K. Wettability of root canal sealers on intra- radicular dentine treated with different irrigating solutions. **J Dent**, v. 41, p. 556-560, 2013.
- BAUMGARTNER, J.; MADER, C. A scanning electronmicroscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. **J Endod**, p. 147-157, 1987.

BARCELLOS, D. P. D. C.; FARINA, A. P.; BARCELLOS, R.; SOUZA, M. A.; BORBA, M.; BEDRAN-RUSSO, A. K.; BELLO, Y. D.; PIMENTA VIDAL, C. D. M.; CECCHIN, D. Effect of a new irrigant solution containing glycolic acid on smear layer removal and chemical/mechanical properties of dentin. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 7313, 2020.

BASSI, H. Rotatórios: Sistema Prodesign Logic, manutenção e controle do Sorriso. **Nova Odessa: Napoleão**, 2016.

BELLI, R.; KREPPPEL, S.; PETSCHT, A.; HORNBERGER H.; BOCCACCINI A. R. Strengthening of dental adhesives via particle reinforcement. **J Mech Behav Biomed Mater**, v. 37, p. 100-108, 2014.

BELLO, Y. D.; PORSCH, H. F.; FARINA, A. P.; SOUZA, M. A.; SILVA, E. J. N. L.; BEDRAN-RUSSO, A. K.; CECCHIN, D. Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects. **Mat Sc & Eng: C**, v. 100, p. 323–329, jul. 2019.

BELLO, Y. D.; FARINA, A. P.; SOUZA, M. A.; CECCHIN, D. Glycolic acid: Characterization of a new final irrigant and effects on flexural strength and structural integrity of dentin. **Materials Science and Engineering: C**, v. 106, p. 110283, jan. 2020.

BRÄNNSTRÖM M. Smear layer: pathological and treatment considerations. **Oper Dent Suppl**. v. 3, p. 35 - 42, 1984.

CALT, S.; SERPER, A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. **J Endod** v. 28, n. 1, p. 17-19, 2002.

CALT, S.; SERPER, A. Smear layer removal by EGTA. **J Endod**, v. 26, p. 459–61, 2000.

CAVASSIM, R.; BIANCHI, A. K.; TOZETTO, C. W.; PILATTI, G. L.; SANTOS, F. A. Avaliação da intensidade de dor pós-operatória em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos periodontais – correlação entre diferentes escalas. **Ci Biol Saúde**, v.9, p. 37 - 44, 2003.

ÇANAKÇI, B. C.; ER, Ö.; GENÇ ŞEN, Ö.; SÜT, N. The effect of two rotary and two reciprocating NiTi systems on postoperative pain after root canal retreatment on single-rooted incisor teeth: A randomized controlled trial. **International Endodontic Journal**, v. 54, n. 11, p. 2016–2024, nov. 2021.

CECCHIN D.; FARINA, A. P.; SOUZA, M. A.; ALBARELLO, L. L.; SCHNEIDER, A. P.; VIDAL, C. M.; et al. Evaluation of antimicrobial effectiveness and dentine

mechanical properties after use of chemical and natural auxiliary irrigants. *J Dent*, v. 43, n. 6, p. 695–702, 2015.

CECCHIN, D.; FARINA, A. P.; VIDAL, C. M. P.; BEDRAN-RUSSO, A. K. A Novel Enamel and Dentin Etching Protocol Using α -hydroxy Glycolic Acid: Surface Property, Etching Pattern, and Bond Strength Studies. *Operative Dentistry*, p. 43-1, 101-110, 2018.

CËENGİZ, T.; AKTENER, B.; PISKIN, B. The effect of dentinal tubule orientation on the removal of smear layer by root canal irrigants. A scanning electron microscopic study. *Int Endod J*, p.163-171, 1990.

CENGİZ K. Serum Ige concentrations in complete Behçet's disease. *J Clin Pathol*, v. 43, n. 3, p, 262, 1990.

CHIBNALL, J. T.; TAIT, R. C. Pain assessment in cognitively impaired and unimpaired older adults: a comparison of four scales. *Pain*, v. 92, n. 1, p. 173–186, maio 2001.

COBOS-CARBÓA, A.; AUGUSTOVSKI, F. DECLARACIÓN CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. CONSORT 2010 declaration: updated guideline for reporting parallel group randomised trials. *Med Clin (Barc)*, v. 137, n. 5, p. 213–215, 2011.

COMPARIN, D.; MOREIRA, E. J. L.; SOUZA, E. M.; DE-DEUS, G.; ARIAS, A.; SILVA, E. J. N. L. Postoperative Pain after Endodontic Retreatment Using Rotary or Reciprocating Instruments: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Endodontics*, v. 43, n. 7, p. 1084–1088, jul. 2017.

CONSORT. Transparent reporting of trials. Check-list. Flow diagram. Disponível em: <<http://www.consort-statement.org>>. Acesso em: (2 de agosto de 2017).

CRUZ-FILHO, A.M.; SOUSA-NETO, M.D.; SAGUY, P. C.; PECORA J. D. Evaluation of the effect of EDTAC, CDTA and EGTA on radicular dentin microhardness. *J Endod*, v. 27, p.183-184, 2001.

CRUZ-FILHO, A. M.; SOUSA-NETO, M. D.; SAVIOLI, R. N.; SILVA, R. G.; VANSAN, L. P.; PÉCOR, J. D. Effect of chelating solutions on the microhardness of root canal lumen dentin. *J Endod*, v. 37, n. 3, p. 358-362, 2011.

DALBELLO, Y.; FRACARO, H.; PORSCHA, A.; FARINA, A. P. ; SOUZA, M. A.; NOGUEIRA, E. J.; LEAL, S.; BEDRAN-RUSSO, K. C.; CECCHIN, D. Glycolic acid as the final irrigant in endodontics: Mechanical and cytotoxic effects. *Materials Science and Engineering: C*, v.100, p. 323-329, 2019.

DEMENECH, L. S.; DE FREITAS, J. V.; TOMAZINHO, F. S. F.; BARATTO-FILHO, F.; GABARDO, M. C. L. Postoperative Pain after Endodontic Treatment under

- Irrigation with 8.25% Sodium Hypochlorite and Other Solutions: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Endodontics**, v. 47, n. 5, p. 696–704, maio 2021.
- DEWI, A. Smear Layer Removal from Root Canal Dentin and Antimicrobial Effect of Citric Acid-modified Chlorhexidine. **European Endodontic Journal**, v. 5, n. 3, p. 257-263, 2020.
- DI LENARDA, R.; CADENARO, M.; SBAIZERO, O. Efectiveness of citric acid and 15% EDTA irrigation on smear layer removal. **Int Endod J**, p. 46-52, 2000.
- ELDENIZ, A. U.; ERDEMIR, A.; BELLI, S. Effect of EDTA and citric acid solutions on the microhardness and the roughness of human root canal dentin. **J Endod**, v. 31, n. 2. P 107-110, 2005.
- EICK, J. D.; WILKO, R. A.; ANDERSON, C. H.; SORENSEN, S. E. Scanning electron microscopy of cut tooth surfaces and identification of debris by use of the electron microprobe. *J Dent Res*, v. 49, n. 6, p. 1359- 1368, 1970.
- ERDEM HEPSENOGLU, Y.; EYUBOGLU, T. F.; ÖZCAN, M. Postoperative Pain Intensity after Single- versus Two-visit Nonsurgical Endodontic Retreatment: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Endodontics**, v. 44, n. 9, p. 1339–1346, set. 2018.
- EUROPEAN SOCIETY OF ENDODONTOLOGY. Guidelines for Endodontic Treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. **Int Endod J**, v. 39, n. [sn], p. 921-930, 2006.
- ESTRELA, C.; HOLLAND, R.; ESTRELA, C. R. DE A.; ALENCAR, A. H. G.; SOUSA-NETO, M. D.; PÉCORA, J. D. Characterization of Successful Root Canal Treatment. **Braz Dent J**, v. 25, n. 1, p. 3-11, 2014.
- FERREIRA, N. de S.; GOLLO, E. K. F.; BOSCATO, N.; ARIAS, A.; SILVA, E. J. N. L. da. Postoperative pain after root canal filling with different endodontic sealers: a randomized clinical trial. **Brazilian Oral Research**, v. 34, p. e069, 2020.
- FRASER J. Chelating agents: their softening effect on root canal dentin. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, p. 803 - 811, 1974.
- FIGINI, L.; LODI, G.; GORNI, F.; GAGLIANI, M. Single Versus Multiple Visits for Endodontic Treatment of Permanent Teeth: A Cochrane Systematic Review. **J Endod**, v. 34, n. 9, p. 1041-1047, 2008.

- GAMBIN, D. J.; LEAL, L. O.; FARINA, A. P.; SOUZA, M. A.; CECCHIN, D. Antimicrobial activity of glycolic acid as a final irrigant solution for root canal preparation. **General Dentistry**, v. 68, n. 1, p. 41–44, fev. 2020.
- GARCIA, J. B. S.; ISSY, A. M.; SAKATA, R. K. Analgesia preemptiva. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 51, n. 5, p. 448 - 463, 2001.
- GIVOL, N.; ROSEN, E.; TAICHER, S.; TSEHIS, I. Risk Management in Endodontics. **J Endod**, v. 36, n. 6, p. 982-984, 2010.
- GODFREY, P. D.; RODGERS, F. M.; BROWN, R. D. Theory versus experiment in jet spectroscopy: glycolic acid. **J Am Chem Soc**, v. 119, p. 2232-2239, 1997.
- GOLDBERG, F.; ABRAMOVICH, A. Analysis of the effect of EDTAC on the dentinal walls of the root canal. **J Endod**, p. 101-105, 1977.
- GOMES, B. P. F. A.; FERRAZ, C. C. R.; VIANNA, M. E.; BERBER, V. B. TEIXEIRA, F. B.; SOUZA-FILHO, F. J. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. **Int Endod J**, v. 34, p. 424–428, 2001.
- GOMES, B. P. F. A.; Vianna, M. E. ; Zaia, A. A.; ALMEIDA, J. F. A.; SOUZA-FILHO, F. J.; FERRAZ, C. C. R. Chlorhexidine in Endodontics. **Braz Dent J**, v.24, n.2, p-89-102, 2013.
- GOLDMAN, M.; GOLDMAN, L.; CAVALERI, R.; BOGIS, J.; PECK S. The efficacy of several endodontic irrigating solutions: a scanning electron microscopic study. Part 2. **J Endod**, p. 487-492, 1982.G
- GOTLER, M.; BAR-GIL, B.; ASHKENAZI, M. Postoperative Pain after Root Canal Treatment: A Prospective Cohort Study. **International Journal of Dentistry**, v. 2012, p. 1–5, 2012.
- HAAPASALO, M.; SHEN, Y.; QIAN, W.; GAO, Y. Irrigation in endodontics. **Dent Clin N Am**, v. 54, n. 2, p. 291–312, 2010.
- HAAPASALO, M.; WANG, Z.; SHEN, Y.; CURTIS, A.; PATEL, P.; KHAKPOUR, M. Tissue dissolution by a novel multisonic ultracleaning system and sodium hypochlorite. **J Endod**, v. 40, n. 8, p. 1178-81, 2014.
- HE, P.; ZHONG, Q.; GE, Y. Dual drug loaded coaxial electrospun PLGA/PVP fiber for guided tissue regeneration under control of infection. **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, v. 90, p.549-556, 2018.

HENNEQUIN, M.; PAJOT, J.; AVIGNANT, D. Effects of different pH values of citric acid solutions on the calcium and phosphorus contents of human root dentin. **J Endod**, v.20, p. 551-554, 1994.

HUA, X.; CAO, R.; ZHOU, X.; XU, Y. One-step continuous/semi-continuous whole-cell catalysis production of glycolic acid by a combining bioprocess with in-situ cell recycling and electro dialysis. **Bioresour. Technol**, v. 273, p. 515–520, 2018.

HULSMANN, M.; HECKENDORFF, M.; LENNON, A. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. **Int Endod J**, v.36, p. 810-830, 2003.

INCE, B.; ERCAN, E.; DALLI, M.; DULGERGIL, C. T.; ZORBA, Y. O.; COLAK, H. Incidence of postoperative pain after single- and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. **Eur J Dent**, v. 3, n. 4, p. 273 - 279, 2009.

ISHIZUKA, T.; KATAOKA, H.; YOSHIOKA, T. Effect of NaClO treatment on bonding to root canal dentin using a new evaluation method. **Dent Mater J**, v. 20, p. 24 - 33, 2001.

JACINTO, R. C.; GOMES, B. P.; SHAH, H. N.; FERRAZ, C. C.; ZAIA, A. A.; SOUZA-FILHO FJ. Quantification of endotoxins in necrotic root canals from symptomatic and asymptomatic teeth. **J Med Microbiol**, v.54, p. 777 - 783, 2005.

JODWAY, B & HÜLSMANN M. A comparative study of root canal preparation with NiTi-TEE and K3 rotary Ni-Ti instruments. **Int Endod J**, v.39, n. 1, p. 71-80, 2006.

KATAOKA, M.; SASAKI, M.; HIDALGO, A. R.; NAKANO, M.; SHIMIZU S. Glycolic acid production using ethylene glycol-oxidizing microorganisms. **Biosci Biotechnol Biochem**, v. 65, n. 10, p. 2265- 2270, 2001.

KATO, A. S.; CUNHA, R. S.; DA SILVEIRA, B. E.; PELEGRINE, R. A.; FONTANA, C. E.; DE MARTIN, A. S. Investigation of the Efficacy of Passive Ultrasonic Irrigation Versus Irrigation with Reciprocating Activation: An Environmental Scanning Electron Microscopic Study. **J Endod**, v. 42, n. 4, p. 659-663, 2016.

KESKIN, C.; KELEŞ, A.; SARIYILMAZ, Ö. Efficacy of glycolic acid for the removal of calcium hydroxide from simulated internal Resorption cavities. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 7, p. 4407–4413, jul. 2021.

KESKIN, C.; SIVAS YILMAZ, Ö.; INAN, U.; ÖZDEMİR, Ö. Postoperative pain after glide path preparation using manual, reciprocating and continuous rotary instruments: a randomized clinical trial. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 5, p. 579–587, maio 2019.

KHERLAKIAN, D. C.; SANCHES, R.; EHRHARDT, I. C.; ZUOLO, M. L., KISHEN, A; BUENO, C. E. S. Comparison of the Incidence of Postoperative Pain after Using 2 Reciprocating Systems and a Continuous Rotary System: A Prospective Randomized

Clinical Trial. *J Endod*, v. 42, n. 2, p. 172-176, 2016.

KOSKINEN, K.; MEURMAN, J.; STENVALL H. Appearance of chemically treated root canal walls in the scanning electron microscope. *Scandinavian Journal of Dental Research*, p. 505- 512, 1980.

LARA-MUÑOZ, C.; LEON, S.P.; FEINSTEIN, A.R.; PUENTE, A.; WELLS, C. K. Comparison of three rating scales for measuring subjective phenomena in clinical research. I. Use of experimentally controlled auditory stimuli. *Arch Med Res*, v. 35, n.1, p. 43 - 48, 2004.

LEAL, F.; SIMÃO, R. A.; FIDEL, S. R. Effect of final irrigation protocols on push-out bond strength of an epoxy resin root canal sealer to dentin. *Aust Endod J*, v. 41, p. 135 - 139, 2015.

LIAPIS, D.; DE BRUYNE, M. A. A.; DE MOOR, R. J. G.; MEIRE, M. A.

Postoperative pain after ultrasonically and laser-activated irrigation during root canal treatment: a randomized clinical trial. *International Endodontic Journal*, v. 54, n. 7, p. 1037–1050, jul. 2021.

MADER, C. L.; BAUMGARTNER, J. C.; PETERS, D. D. Scanning electron microscopic investigation of the smeared layer on root canal walls. *J Endod*, v. 10, n. 10, p. 477- 483, 1984.

MANCINI, M.; ARMELLIN, E.; CASAGLIA, A.; CERRONI, L.; CIANCONI, L. A comparative study of smear layer removal and erosion in apical intraradicular dentine with three irrigating solutions: a scanning electron microscopy evaluation. *J Endod*, v. 35, n. 6, p. 900-903, 2009.

MARTINHO, F. C.; GOMES, B. P. Quantification of endotoxins and cultivable bacteria in root canal infection before and after chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite. *J Endod*, v. 34, n. 3, p. 268 - 272, 2008.

MARTINS JUSTO, A.; ABREU DA ROSA, R.; SANTINI, M. F.; CARDOSO FERREIRA, M. B.; PEREIRA, J. R.; HÚNGARO DUARTE, M. A.; REIS SÓ, M. V. Effectiveness of Final Irrigant Protocols for Debris Removal from Simulated Canal Irregularities. *Journal of Endodontics*, v. 40, n. 12, p. 2009–2014, dez. 2014.

MARENDING, M.; LUDER, H. U.; BRUNNER, T. J., KNECHT, S.; STARK, W. J.; ZEHNDER, M. Effect of sodium hypochlorite on human root dentine: mechanical, chemical and structural evaluation. *Int Endod J*, v. 40, n. [sn], p. 786–793, 2007.

MCCOMB, D.; SMITH, D. A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures. *J Endod*, p. 238 - 242, 1975.

MEHRVARZ FAR, P.; SHABABI, B.; SAYYAD, R.; FALLAHDOOST, A.; KHERADPIR, K. Effect of supraperiosteal injection of dexamethasone on postoperative pain. *Aust Endod J*, v. 34, n. 1, p. 25 - 29, 2008.

MEHRVARZFAR, P.; ESNASHARI, E.; SALMANZADEH, R.; FAZLYAB, M.; FAZLYAB, M. Effect of Dexamethasone Intraligamentary Injection on Post-Endodontic Pain in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Iran Endod J**, v. 11, n. 4, p. 261- 266, 2016.

MIÇOOĞULLARI KURT, S.; ÇALIŞKAN, M. K. Efficacy of chlorhexidine as a final irrigant in one-visit root canal treatment: a prospective comparative study. **International Endodontic Journal**, v. 51, n. 10, p. 1069–1076, out. 2018.

MOHAMMADI, Z.; SHALAVI, S.; YARIPOUR, S.; KINOSHITA, J.-I.; MANABE, A.; KOBAYASHI, M.; GIARDINO, L.; PALAZZI, F.; SHARIFI, F.; JAFARZADEH, H. Smear Layer Removing Ability of Root Canal Irrigation Solutions: A Review. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 20, n. 3, p. 395–402, 1 mar. 2019. .

MORGENTAL, R. D.; SINGH, A.; SAPPAL, H.; KOPPER, P. M.; VIER-PELISSER F. V.; PETERS, O. A. Dentin inhibits the antibacterial effect of new and conventional endodontic irrigants. **J Endod**, v. 39, n. 3, p. 406 - 410, 2013.

MORRIS, M. D.; LEE, K. W.; AGEE, K. A. Effects of sodium hypochlorite and RC-prep on bond strengths of resin cement to endodontic surfaces. **J Endod**, v. 27, p. 753 - 757, 2001.

MOSTAFA, M. E. H. A. A.; EL-SHRIEF, Y. A. I.; ANOUS, W. I. O.; HASSAN, M. W.; SALAMAH, F. T. A.; EL BOGHADADI, R. M.; EL-BAYOUMI, M. A. A.; SEYAM, R. M.; ABD-EL-KADER, K. G.; AMIN, S. A. W. Postoperative pain following endodontic irrigation using 1.3% versus 5.25% sodium hypochlorite in mandibular molars with necrotic pulps: a randomized double-blind clinical trial. **International Endodontic Journal**, v. 53, n. 2, p. 154–166, fev. 2020.

NATH, R.; DANESHMAND, A.; SIZEMORE, D.; GUO, J.; ENCISO, R. Efficacy of corticosteroids for postoperative endodontic pain: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine**, v. 18, n. 4, p. 205, 2018.

NEKOOOFAR, M. H.; SADEGHIPANAH, M.; DEHPOUR, A. R. Evaluation of meloxicam (A cox-2 inhibitor) for management of postoperative endodontic pain: a double-blind placebo-controlled study. **J Endod**, v. 29, n. 10, p. 634- 647, 2003.

NUNES, G. P.; DELBEM, A. C. B.; GOMES, J. M. L.; LEMOS, C. A. A.; PELLIZZER, E. P. Postoperative pain in endodontic retreatment of one visit versus multiple visits: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 2, p. 455–468, fev. 2021.

O'CONNELL, M.; MORGAN, L.; BEELER, W.; BAUMGARTNER, C. A comparative study of smear layer removal using different salts of EDTA. **J Endod**, p. 739 - 743, 2000.

OGUNDELE, M. O. Cytotoxicity of EDTA used in biological samples: effect on some human breast-milk studies. **J Appl Toxicol**, v. 19, n. 6, p. 395 - 400, 1999.

OKINO, L. A.; SIQUEIRA, E. L.; SANTOS, M.; BOMBANA, A. C.; FIGUEIREDO, J. A. Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel. **Int Endod J**, v. 37, n. 1, p. 38 - 41, 2004.

OLIVEIRA, B.H.; NADANOVSKY, P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 33, p. 307–314., 2005.

OLIVEIRA, P. S.; DA COSTA, K. N. B.; CARVALHO, C. N.; FERREIRA, M. C. Impact of root canal preparation performed by ProTaper Next or Reciproc on the quality of life of patients: a randomized clinical trial. **International Endodontic Journal**, v. 52, n. 2, p. 139–148, fev. 2019.

PASHLEY, D. H. Smear layer: physiological considerations. **Oper Dent Suppl**, v. 3, p. 13 - 29, 1985.

PASHLEY, D. H. Dentin bonding agents. **Curr Opin Dent**. v. 2, p. 46 - 51, 1992.

PATTERSON, S. S. In vivo and in vitro studies of the effect of the disodium salt of ethylenediamine tetra-acetate on human dentine and its endodontic implications. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. v. 16, p. 83 - 103, 1963.

PERDIGAO, J.; EIRIKSSON, S.; ROSA, B. T.; LOPES, M.; GOMES, G. Effect of calcium removal on dentin bond strength. **Quintessence International**, p. 142 - 146, 2001.

PLOTINO, G.; COLANGELI, M.; ÖZYÜREK, T.; DEDEUS, G.; PANZETTA, C.; CASTAGNOLA, R.; GRANDE, N. M.; MARIGO, L. Evaluation of smear layer and debris removal by stepwise intraoperative activation (SIA) of sodium hypochlorite. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 1, p. 237–245, jan. 2021.

PRADO, M.; SIMAO, R. A.; GOMES, B. P. Effect of different irrigation protocols on resin sealer bond strength to dentin. **J Endod**, v. 39, p. 689 - 92, 2013.

QIAN, W.; SHEN, Y.; HAAPASALO, M. Quantitative analysis of the effect of irrigant solution sequences on dentin erosion, **J. Endod**, v.37, p. 1437 - 1441, 2011.

RAJARATNAM, R.; HALPERN, J.; SALIM, A.; EMMETT, C. Interventions for melasma. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2010.

ROTSTEIN, C. D.; COHENCA, N.; KARNI, S.; HELING, I. Endodontic retreatment of unusually long maxillary central incisors. **J Endod**, v. 22, n. 5, p. 269 - 271, 1996.

SARMENTO, E. B. The influence of sodium hypochlorite and chlorhexidine on postoperative pain in necrotic teeth: a systematic review. **European Endodontic Journal**, v. 5, n. 3, p. 177 - 185, 2020.

SCELZA, M.; ANTONIAZ, Z. I. J.; SCELZA, P. Efficacy of final irrigation a scanning electronmicroscopic evaluation. **J Endod**, p. 355- 358, 2000.

SCELZA, M.; SILVA, D. D. E. F.; AHADZRO, N. K.; DA SILVA, L. E.; SCELZA, P. The influence of medication on salivary flow of the elderly: preliminary study. **Gerodontology**, v. 27, n. 4, p. 278 - 282, 2010.

SELTZER, S.; NAIDORF, I. J. Flare-ups in endodontics: I. Etiological factors. **Journal of Endodontics**, v. 11, n. 11, p. 472–478, 1985.

SEGURA, R.; JAVIERRE, C.; VENTURA, J. L.; LIZARRAGA, M. A.; CAMPOS, B.; GARRIDO, E. A new approach to the assessment of anaerobic metabolism: measurement of lactate in saliva. **Br J Sports Med**, v. 30, n. 4, p. 305 - 309, 1996.

SELTZER, S.; NAIDORF, I. J. Flare-ups in endodontics: II. Therapeutic measures. 1985. **J Endod**, v. 30, n. 7, p. 482 - 488, 2004.

SEUNG, J.; WEIR, M. D.; MELO, M. A. S.; ROMBERG, E.; NOSRAT, A.; XU, H. H. K.; TORDIK, P. A. A Modified Resin Sealer: Physical and Antibacterial Properties. **Journal of Endodontics**, v. 44, n. 10, p. 1553–1557, 2018.

SHANTIAEE, Y.; MAHJOUR, F.; DIANAT, O. Efficacy comparison of periapical infiltration injection of dexamethasone, morphine and placebo for postoperative endodontic pain. **Int Dent J** v. 62, n. 2, p. 74 - 78, 2012.

SILLANPÄÄ, M.; SIHVONEN, M. L. Analysis of EDTA and DTPA. **Talanta**, v. 44, n. 8, 1487 - 1497, 1997.

SILVA, E. J.; MENAGED, K.; AJUZ, N.; MONTEIRO, M. R.; COUTINHO-FILHO, T. S. Postoperative Pain after Foraminal Enlargement in Anterior Teeth with Necrosis and Apical Periodontitis: A Prospective and Randomized Clinical Trial. **Journal of Endodontics**, v.39,p.173-176, 2013.

SILVA, E. J.; ROSA, T. P.; HERRERA, D. R.; JACINTO, R. C.; GOMES, B. P.; ZAIA, A. A. Evaluation of cytotoxicity and physicochemical properties of calcium silicate-based endodontic sealer MTA Fillapex. **J Endod**, v. 39, n. 2, p. 274 - 277, 2013.

SIMEZO, A. P.; DA SILVEIRA, B. C. E.; CUNHA, R. S.; PELEGRINE, R. A.; ROCHA, D. G.; DE MARTIN, A. S.; KATO, A. S.; Comparative Analysis of Dentinal Erosion after Passive Ultrasonic Irrigation versus Irrigation with Reciprocating

Activation: An Environmental Scanning Electron Study. *J Endod*, v. 43, n. 1, p. 141 - 146, 2017.

SILVA, E. J. N. L.; MONTEIRO, M. R.; BELLADONNA, F. G.; ALMEIDA, J. F.; DE-DEUS, G.; NEVES, A. A. Postoperative pain after foraminal Instrumentation with a reciprocating system and different irrigating solutions. *Braz Dent J*, v. 6, n. 3, p. 216-221, 2015.

SOLIGO, L. T.; LODI, E.; FARINA, A. P.; SOUZA, M. A.; VIDAL, C. M. P.; CECCHIN, D. Antibacterial Efficacy of Synthetic and Natural-Derived Novel Endodontic Irrigant Solutions. *Braz Dent J*, v. 29, n. 5, p. 459 - 464, 2018.

SOUZA, M. A.; TRENTINI, B. M.; PARIZOTTO, T. F.; VANIN, G. N.; DA SILVA PIUCO, L.; RICCI, R.; BISCHOFF, K. F.; DIAS, C. T.; PECHO, O. E.; BERVIAN, J.; CECCHIN, D. Influence of a glycolic acid-based final irrigant for photosensitizer removal of photodynamic therapy on the microhardness and colour change of the dentin structure. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 33, p. 102151, mar. 2021.

SOUZA, M. A.; BISCHOFF, K. F.; RIGO, B. D. C.; PIUCO, L.; DIDONÉ, A. V. L.; BERTOL, C. D.; ROSSATO-GRANDO, L. G.; BERVIAN, J.; CECCHIN, D. Cytotoxicity of different concentrations of glycolic acid and its effects on root dentin microhardness – An *in vitro* study. *Australian Endodontic Journal*, v. 47, n. 3, p. 423–428, dez. 2021.

SLADE, G. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol*, v. 25, n. 4, p. 284-290, 1997.

TANOMARU FILHO, M.; LEONARDO, M. R.; SILVA, L. A. Inflammatory response to different endodontic irrigating solutions. *Int Endod J*, v. 35, p. 735 - 739, 2002.

THIBAUT, P. K.; WLODARCZYK, J.; WENCK, A. A double- blind randomized clinical trial on the effectiveness of a daily glycolic acid 5% formulation in the treatment of photoaging. *Dermatologic Surgery*, v. 24, n. 5, p. 573-577, 1998.

TORABINEJAD, M.; HANDYSIDES, R.; KHADEMI, A. A.; BAKLAND, L. K. Clinical implications of the smear layer in endodontics: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v. 94, n. 6, p. 658 - 666, 2002.

TORABINEJAD, M.; CHO, Y.; KHADEMI, A. A.; BAKLAND, L. K.; SHABAHANG, S. The effect of various concentrations of sodium hypochlorite on the ability of MTAD to remove the smear layer. *J Endod*, v. 29, n. 4, p. 233 - 239, 2003.

TSESIS, I. et al. Flare-ups after Endodontic Treatment: A Meta-analysis of Literature. *J Endod*, v. 34, n. 10, p. 1177–1181, 2008.

UZUNOGLU, E.; AKTEMUR, S.; UYANIK, M. O.; DURMAZ, V.; NAGAS, E. Effect of ethylenediaminetetraacetic acid on root fracture with respect to concentration at different time exposures. **J Endod**, v. 38, n. 8, p. 1110 - 1113, 2012.

UZUNOGLU, E.; YILMAZ, Z.; ERDOGAN, O.; GÖRDUYSUS, M. Final Irrigation Regimens Affect Fracture Resistance Values of Root-filled Teeth. **J Endod**. v. 42, n. 3, p 493 - 495, 2016.

VAN DER SMISSEN, A.; HOFFMEISTER, P. G.; FRIEDRICH, N.; WATARAI, A.; HACKER, M. C.; SCHULZ-SIEGMUND, M.; ANDEREGG, U. Artificial extracellular matrices support cell growth and matrix synthesis of human dermal fibroblasts in macroporous 3D scaffolds. **J Tissue Eng Regen Med**, v. 11, n. 5, p. 1390 - 1402, 2017.

VERMA, N.; SANGWAN, P.; TEWARI, S.; DUHAN, J. Effect of Different Concentrations of Sodium Hypochlorite on Outcome of Primary Root Canal Treatment: A Randomized Controlled Trial. **J Endod**, v. 45, n. 4, 2019.

VENKATARAMAN, K. J.; BOOMINATHAN, S. K.; NAGAPPAN, R.; ABRAHAM, C. S.; KALIYAPERUMAL, A.; NACHIMUTHU, J.; PREMKUMAR, M. M. Efficacy of Glycolic Acid on Debris and Smear Removal as a Final Rinse Solution in Curved Canals: A Scanning Electron Microscope Study. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**, v. 13, n. Suppl 2, p. S1603–S1608, nov. 2021.

VIOLICH, D. R.; CHANDLER, N. P. The smear layer in endodontics – a review: Smear layer in endodontics. **International Endodontic Journal**, v. 43, n. 1, p. 2–15, jan. 2010.

VON DER FEHR, F.R.; HAUGEJORDEN, O. The start of caries decline and related fluoride use in Norway. **Eur J Oral Sci**, v. 105, n. 1, p. 21 - 26, 1997.

WAYMAN, B. E.; KOPP, W. M.; PINERO, G. J.; LAZZARI, E. P. Citric and lactic acids as root canal irrigants in vitro. **J Endod**. 1979.

WHITE, R.; GOLDMAN, M.; LIN, P. The influence of the smear ed layer upon dentinal tubule penetration by plastic cling materials. **J Endod**, p. 558 - 562, 1984.

WILLIAMSON, A & HOGGART, B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. **J Clin Nurs**, v. 14, n. 7, p. 798 - 804, 2005.

YAMADA, R.; ARMAS, A.; GOLDMAN, M.; LIN, P. A scanning electron microscopic comparison of a high-volume canal flush with several irrigation solutions. Part III. **J Endod**, p. 137 -142, 1983.

XAVIER, F.; ZUOLO, M.; NEVARES, G.; KHERLAKIAN, D.; VELOZO, C.; DE ALBUQUERQUE, D. Postoperative Pain after Use of the WaveOne Gold and XP-endo Shaper Systems: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Endodontics**, v. 47, n. 10, p. 1550–1556, out. 2021.

XIE, S. J.; GUO, B.; ZHOU, X. D.; QUE, K. H.; XU, Z.; WANG, Z. R.; CHEN, X. M. The influence of age upon circadian rhythm of human pulp sensibility. **Sichuan Da Xue**, v. 38, n. 4, p. 678 - 680, 2007.

ZANJIR, M.; SGRO, A.; LIGHVAN, N. L.; YARASCAVITCH, C.; SHAH, P. S.; DA COSTA, B. R.; AZARPAZHOOH, A. Efficacy and Safety of Postoperative Medications in Reducing Pain after Nonsurgical Endodontic Treatment: A Systematic Review and Network Meta-analysis. **Journal of Endodontics**, v. 46, n. 10, p. 1387-1402.e4, out. 2020.

ZEHNDER, M. Root Canal Irrigants. **Journal of Endodontics**, v. 32, n. 5, p. 389–398, maio 2006.

ZHANG, Y.; SUN, T.; JIANG C. Biomacromolecules as carriers in drug delivery and tissue engineering. **Acta Pharm Sin**, v. 8, n. 34, p. 34 - 50, 2018.