



UNICAMP

Ana Carolina Pimentel Corrêa

“Avaliação *in vitro* do tiossulfato de sódio, em diferentes concentrações e tempos de aplicação, na resistência de união à dentina intracoronária tratada com hipoclorito de sódio”

PIRACICABA

2013



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

Ana Carolina Pimentel Corrêa

“Avaliação *in vitro* do tiossulfato de sódio, em diferentes concentrações e tempos de aplicação, na resistência de união à dentina intracoronária tratada com hipoclorito de sódio”

Orientador: Prof. Dr. Caio Cezar Randi Ferraz

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do Título de Mestra em Clínica Odontológica - Área de Endodontia.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO

DEFENDIDA PELA ALUNA ANA CAROLINA PIMENTEL CORRÊA

E ORIENTADA PELA PROF. DR. CAIO CEZAR RANDI FERRAZ

Assinatura do Orientador

PIRACICABA

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
JOSIDELMA F COSTA DE SOUZA – CRB8/5894 - BIBLIOTECA DA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

C817a Corrêa, Ana Carolina Pimentel, 1989-
Avaliação in vitro do tiosulfato de sódio, em diferentes
concentrações e tempos de aplicação, na resistência de união à
dentina intracoronária tratada com hipoclorito de sódio / Ana
Carolina Pimentel Corrêa. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Caio Cezar Randi Ferraz.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas,
Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Adesivos dentinários. 2. Antioxidantes. I. Ferraz, Caio
Cezar Randi, 1973- II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para a Biblioteca Digital

Título em Inglês: In vitro evaluation of sodium thiosulfate, at different
concentrations and times of application, in the bond strength to intracoronary
dentin treated with sodium hypochlorite

Palavras-chave em Inglês:

Dentin-bonding agents

Antioxidants

Área de concentração: Endodontia

Titulação: Mestra em Clínica Odontológica

Banca examinadora:

Caio Cezar Randi Ferraz [Orientador]

Luciano Tavares Ângelo Cintra

José Flávio Affonso De Almeida

Data da defesa: 21-02-2013

Programa de Pós-Graduação: Clínica Odontológica



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Odontologia de Piracicaba



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 21 de Fevereiro de 2013, considerou a candidata ANA CAROLINA PIMENTEL CORRÊA aprovada.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Caio", written over a horizontal line.

Prof. Dr. CAIO CEZAR RANDI FERRAZ

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Luciano", written over a horizontal line.

Prof. Dr. LUCIANO TAVARES ÂNGELO CINTRA

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "José Flávio", written over a horizontal line.

Prof. Dr. JOSÉ FLÁVIO AFFONSO DE ALMEIDA

*Dedico este trabalho aos meus pais **Katya** e **Helio Ricardo**, pelo grande amor que sempre me deram, pelo apoio em todas as horas difíceis, pelo grande incentivo a minha formação profissional, por todos os sacrifícios que fizeram para que eu sempre tivesse tudo, por toda educação que me deram e por sempre acreditarem muito em mim.*

*Ao meu avô “**Tel**” (in memoriam), que mesmo indo embora muito cedo, deixou muitos ensinamentos para mim. É simplesmente o exemplo de pessoa que eu quero ser. Dedico esta conquista com muita saudade!*

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*Ao meu orientador, **Prof. Dr. Caio Cezar Randi Ferraz**, por em primeiro lugar ter me escolhido como sua orientada e em segundo, por tudo que veio através disso. Agradeço por toda paciência e disponibilidade em me ajudar, ensinar, sanar minhas dúvidas e até mesmo escutar minhas idéias, que sempre começavam com a famosa frase: “Professor, eu tava pensando...”.*

Graças a você ter acreditado em mim tive muitas oportunidades durante todo esse período de dedicação ao mestrado. Aprendi demais, tanto no meio social, quanto no profissional.

Além de transmitir seus conhecimentos, foi muito compreensivo e incentivador nas horas difíceis de minha jornada. Nunca vou esquecer a frase que me mandou quando eu estava num momento complicado: “The show must go on”; e essa frase fez a diferença na minha vida.

À você, meu sincero agradecimento, carinho, respeito e gratidão.

AGRADECIMENTOS

À Deus

Quero agradecer-Lo de todo meu ser por me proteger, iluminar e guiar meus passos sempre, tornando possível mais uma conquista e, por que não, pelos problemas e aflições que me concedeu para edificar meu caráter. Cresci e este crescimento gradativo aconteceu como fruto de Suas mãos.

À minha família

Agradeço às minhas avós, tios, tias, primos e primas por todo apoio para que eu continuasse meus estudos e aguentasse a saudade. Voltar para casa e encontrar uma família como a minha faz toda diferença. Obrigada por todos os conselhos e incentivos. Fico muito feliz em poder dar orgulho para vocês.

Ao Edmar

Obrigada por estar ao meu lado, torcendo e entendendo a necessidade da minha ausência temporária em busca de um objetivo profissional. Obrigada por todo carinho e paciência, por fazer parte da minha vida.

À Maira do Prado,

Agradeço por me orientar em muitos momentos em que eu não sabia como agir. Muitas vezes me mostrando que não existiam tantos problemas assim, eu que para variar estava sendo muito emocional. Agradeço demais por toda paciência e pelos conselhos não só na faculdade, como na minha vida.

À Claudia Suzuki,

Passamos por muitos momentos e tenho certeza que esse caminho árduo se tornou mais suave porque passamos por ele juntas. O apoio de uma a outra foi essencial, assim a tempestade passou e vamos nos tornar mestres, quiçá doutoras.

*Às minhas amadas amigas do Rio de Janeiro, **May, Lidia, Natália, Bel, Nique, Carol, Michelle, Yasmin, Bia e Lillian** gostaria de agradecer pelos memoráveis momentos juntas, sempre presentes em minha vida, obrigada por toda a torcida, incentivo, compreensão e apoio. Amizade verdadeira não há distância que separe.*

*À **Lucianne Cople e Márcia Alves**, minhas orientadoras de iniciação científica da UFRJ, por terem despertado em mim o gosto pela pesquisa e pela vida acadêmica. São para mim exemplos de pesquisadoras e professoras.*

*Aos professores da especialização em endodontia da UERJ, **Tauby Coutinho, Karen Magalhães, Patrícia Brito, Renato Krebs, Claudio Malizia e Natasha Ajuz** agradeço por toda dedicação, ensinamentos, conselhos e incentivo. Sou muito grata a todos.*

*À **Universidade Estadual de Campinas**, na pessoa do Reitor **Fernando Ferreira Costa**, e à **Faculdade de Odontologia de Piracicaba**, na pessoa do seu Diretor **Prof. Dr. Jacks Jorge Júnior** e Diretor Associado **Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia**.*

*À **Capes e FAPESP**, pelo apoio financeiro, possibilitando o desenvolvimento do meu trabalho.*

*Ao **Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia**, responsável pela área de Endodontia da FOP/UNICAMP.*

*Ao **Prof. Dr. Francisco José Souza Filho, Profª. Drª. Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes, Prof. Dr. José Flávio Affonso de Almeida, Profª. Drª. Adriana de Jesus Soares**, professores da disciplina de Endodontia da FOP/UNICAMP, pelos ensinamentos transmitidos com seriedade e pela amizade oferecida.*

*Ao **Prof. Dr. Flávio Baggio Aguiar, Profª. Drª. Danna Motta Moreira e Profª. Drª. Adriana de Jesus Soares**, componentes da banca examinadora do Exame de Qualificação,*

pelo tempo dispensado na avaliação deste trabalho e por toda colaboração para melhora do mesmo.

*À **Juliana Delatorre e Gustavo Breda**, meus orientados de iniciação científica, por toda ajuda e dedicação nos trabalhos que realizamos.*

*À disciplina de **Materiais Dentários** da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP, na pessoa do **Prof. Dr. Marcelo Gianinni** pela acolhida e pela disponibilização de equipamentos que tornaram possível a execução deste trabalho e à **Renata Bacelar**, por me ajudar em diversos momentos*

*Ao **Prof Dr. Doglas Cechin**, por toda disponibilidade em me passar a metodologia do trabalho e me ajudar a solucionar as dúvidas sobre a realização do mesmo.*

*Aos amigos do Mestrado em Endodontia **Aniele, Ariane, Carol, Cau, Dani, Daniel, Erika, Fernanda, Fred, Giselle, Juliana, Karine, Marcos, Rachel, Thais, Thiago e Tiago**, pelos momentos vividos e pela amizade concretizada.*

*Aos funcionários da Faculdade de Odontologia de Piracicaba **Adriano, Aninha, Ana Paula, Geovania, Lidia, Dayanne, Jéssica, Marcos Blanco e Selma** por toda paciência, convívio e disponibilidade em me ajudar sempre que precisei.*

A todos que de alguma forma contribuíram para realização deste trabalho.

“E aprendi que se depende sempre/ De tanta muita diferente gente/ Toda pessoa sempre é as marcas/ Das lições diárias de outras tantas pessoas/ E é tão bonito quando a gente entende/ Que a gente é tanta gente/ Onde quer que a gente vá/ E é tão bonito quando a gente sente/ Que nunca está sozinho/ Por mais que a gente pense estar”

(Gonzaguinha)

*“Descobrir consiste em olhar para o que todo mundo
está vendo e pensar uma coisa diferente”*

Albert Szent-Gyorey

Resumo

A resistência de união de sistemas adesivos à dentina é comprometida quando esta é tratada com hipoclorito de sódio (NaOCl). Soluções antioxidantes têm sido propostas a fim de restabelecer os valores de adesão. Embora vários estudos tenham avaliado a eficiência do ascorbato de sódio, outras substâncias devem ser pesquisadas. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do tiosulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), em diferentes tempos e concentrações, no restabelecimento da resistência de união à dentina tratada com NaOCl. Coroas de dentes bovinos foram cortadas de forma a expor a dentina da câmara pulpar. As superfícies dentinárias foram tratadas como se segue: grupo 1- cloreto de sódio a 0,9% durante 30 min; grupo 2: NaOCl a 5,25% durante 30 min, EDTA a 17% durante 3 minutos e mais NaOCl a 5,25% durante 1 min; nos grupos 3, 4, 5, 6, 7 e 8 foi realizado o mesmo protocolo do grupo 2, porém seguido da aplicação de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ a 0,5% por 1 min (grupo 3), 5 min (grupo 4) e 10 min (grupo 5) e de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ a 5% por 1 min (grupo 6), 5 min (grupo 7) e 10 min (grupo 8); grupo 9- imersão em cloreto de sódio a 0,9% por 10 min, após o mesmo tratamento realizado no grupo 2. Depois disso, o sistema adesivo Scotchbond Multipurpose foi aplicado na dentina da câmara pulpar, seguido da resina composta Z250. Após armazenamento em 100% de umidade por 24 horas a 37 °C, 25 palitos foram obtidos a partir das amostras de cada grupo e submetidos ao ensaio de microtração. Os dados convertidos em MPa foram analisados por ANOVA e teste de Fisher ($p < 0,05$). Os grupos 2 e 9 apresentaram resistência de união significativamente mais baixa do que a do controle (grupo 1). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a aplicação da solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ a 0,5% ou 5%, durante 5 ou 10 min, para aumentar a resistência de união à dentina comprometida pelo tratamento com NaOCl ($p > 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos 1 e 8 ($p = 0,944$), mas ambos são estatisticamente diferentes dos grupos 2, 3 e 9. Todos os grupos estudados apresentaram dois ou mais padrões de fratura, sendo que o predominante foi o coesiva em camada híbrida. Observou-se que os grupos que apresentaram maior

resistência de união (Grupos 1 e 8) foram os que apresentaram o maior percentual de fraturas do tipo coesiva em resina ou dentina. Pode-se concluir que o NaOCl reduziu significativamente a resistência de união à dentina da câmara pulpar. O restabelecimento da resistência de união à dentina comprometida pelo tratamento com NaOCl não dependeu da concentração do $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, quando este foi usado por 5 ou 10 min. Depois de aplicar por 1 min, o $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ a 5% é capaz de restaurar a resistência de união à dentina tratada com NaOCl.

Palavras-chave: adesivos dentinários, hipoclorito de sódio e antioxidantes.

Abstract

The bond strength to dentin is compromised when it is treated with sodium hypochlorite. Several antioxidant solutions have been proposed in order to reestablish the adhesion values. Although several studies have evaluated the efficiency of sodium ascorbate, other substances should be assessed. The purpose of this study was to evaluate the antioxidant efficiency of sodium thiosulfate ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), at different times and concentrations, in reestablishing the adhesive bond strength to sodium hypochlorite-treated dentin. Crowns of bovine incisors were cut to expose the pulp chamber. The dentin surfaces were treated as follows: group 1: 0.9% sodium chloride for 30 min; group 2: treated with 5.25% sodium hypochlorite (NaOCl) for 30 min, 17% EDTA for 3 min and additional 5.25% NaOCl for 1 min; groups 3, 4, 5, 6, 7 and 8: followed the same treatment performed in group 2, adding the final applications of 0.5% sodium thiosulfate solution for 1 min (group 3), 5 min (group 4) and 10 min (group 5) or applications of 5% sodium thiosulfate solution for 1 (group 6), 5 (group 7) and 10 min (group 8); group 9: immersion in 0.9% sodium chloride for 10 min after the same treatment performed in group 2. After that, Scotchbond Multipurpose adhesive system was applied to pulp chamber dentin, followed by Filtek Z250 composite. After storage in water for 24h at 37°C, twenty-five rectangular sticks were obtained from the specimens of each group and subjected to the microtensile bond test. The data converted to MPa were analyzed by one-way ANOVA and Fisher's test ($p < 0.05$). The groups 2 and 9 had significantly lower bond strength than the control (group 1). There was no statistically difference between application of 0.5% or 5% sodium thiosulfate solution for 5 or 10 min to increase the compromised bonding to NaOCl-treated dentin ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between groups 1 and 8 ($p = 0.944$), but both are statistically different from the groups 2, 3 and 9. All groups studied presented two or more failure mode and the fractures predominating is the cohesive in the hybrid layer. It was observed that the groups that showed the highest bond strength (Groups 1 and 8) were the ones with

the highest percentage of cohesive resin / dentin fractures type. It was concluded that sodium hypochlorite significantly reduced the bond strength to pulp chamber dentin. The bond strength reestablishment on compromised NaOCl-treated dentin do not depended on the sodium thiosulfate concentration when it is used for 5 and 10 min. After applied for 1min, 5% sodium thiosulfate is able to restore the bond strengths to NaOCl-treated dentin.

Keywords: dentin-bonding agents, sodium hypochlorite and antioxidants.

Sumário

1- INTRODUÇÃO	1
2- REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1-) Selamento coronário	4
2.2-) Influência do hipoclorito de sódio na estrutura dentária	8
2.3-) Agentes redutores x adesão	16
2.4-) Tiosulfato de sódio	23
3- PROPOSIÇÃO	29
4- MATERIAL E MÉTODOS	30
4.1 – Divisão dos grupos experimentais	33
4.2 – Aplicação do material restaurador	36
4.3 – Obtenção dos espécimes para o teste de microtração	37
4.4 – Teste de microtração	39
4.5 – Análise das amostras em microscópio eletrônico de varredura	40

4.5.1 – Montagem do <i>stub</i>	40
4.5.2 – Metalização	41
4.5.3 – Análise das imagens	41
5- RESULTADOS	43
5.1 – Resultado dos testes de microtração	43
5.2 – Avaliação dos padrões de fratura	44
5.2.1 – Classificação dos padrões de fratura	44
5.2.2 – Distribuição dos padrões de fratura	47
6- DISCUSSÃO	48
7- CONCLUSÃO	55
REFERÊNCIAS	56
ANEXO - CERTIFICADO DE ORIGEM DOS DENTES BOVINOS	65

1- INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico tem como objetivos a limpeza e desinfecção do sistema de canais radiculares que deverão ser mantidas pela obturação tridimensional e restauração do elemento dental. Mais recentemente, o correto selamento do acesso coronário com materiais definitivos imediatamente após a conclusão do tratamento, evitando desta forma a infiltração de fluidos bucais, tem sido apontado como importante fator no prognóstico (Ray & Trope, 1995; Hommez *et al.*, 2002). A restauração coronária assume caráter primordial no tratamento já que reestabelece também as funções estéticas, fonéticas e mastigatórias.

Os adesivos dentinários e resinas compostas têm apresentado propriedades superiores aos materiais seladores intermediários, tradicionalmente utilizados para o selamento da porção coronária dos dentes logo após a conclusão do tratamento endodôntico (Uranga *et al.*, 1999; Belli *et al.*, 2001a; Belli *et al.*, 2001b; Wolanek *et al.*, 2001; Galvan *et al.*, 2002; Wells *et al.*, 2002). Isso já foi demonstrado através de diversas avaliações, como: microinfiltração por corante, percolação bacteriana e resistência de união. Na Endodontia, as restaurações adesivas já vêm sendo utilizadas para selamento da câmara pulpar, reparo de perfurações e como barreiras apicais (Vignaroli *et al.*, 1995; Welch *et al.*, 1996; Leonard *et al.*, 1996).

Muitos são os benefícios das restaurações com resina composta associada aos sistemas adesivos. Entre eles está a capacidade de ligação à dentina, pois se baseiam num sistema de união através do embricamento micromecânico com as fibras colágenas, formando a camada híbrida (Van Meerbeek *et al.*, 2001) resultando em maior retenção da restauração e redução das infiltrações marginais (Hernandez *et al.*, 1994; Ausiello *et al.*, 1997; Belli *et al.*, 2001a). Além disso, dentes restaurados com resina composta apresentam maior resistência à fratura comparados aos restaurados com amálgama, devido suas características físico-

mecânicas mais próximas às da dentina (Trope *et al.*, 1986; Gelb *et al.*, 1986). No entanto, efeitos adversos relacionados com a incompatibilidade entre os sistemas adesivos e as substâncias químicas auxiliares usadas durante a terapia endodôntica têm sido relatados (Ishizuka *et al.*, 2001, Ari *et al.*, 2003; Erdemir *et al.*, 2004; Vongphan *et al.*, 2005).

O hipoclorito de sódio (NaOCl), tradicional substância irrigadora, utilizada durante o tratamento endodôntico com o intuito de auxiliar na desinfecção radicular, possui a propriedade de dissolver tecido necrótico, remanescentes orgânicos e atividade antimicrobiana (Spangberg *et al.*, 1973; Byström & Sundqvist, 1983; Naenni *et al.*, 2004; Clarkson *et al.*, 2006).

Vários estudos correlacionaram o emprego do NaOCl a 5,25% a redução significativa da resistência de união resina/dentina (Morris *et al.*, 2001; Lai *et al.*, 2001; Yiu *et al.*, 2002). Logo, diversas teorias foram elaboradas com o intuito de explicar a influência do NaOCl no sucesso de restaurações adesivas após tratamentos endodônticos. A hipótese mais difundida seria de que a degradação de componentes orgânicos, principalmente o colágeno, impediria a formação de uma camada híbrida adequada (Nikaido *et al.*, 1999; Moreira *et al.*, 2009; Moreira *et al.*, 2011). Porém, o fator mais colocado em pauta ultimamente é a liberação de O₂ (Prasansuttiporn *et al.*, 2011).

O hipoclorito de sódio se dissocia em cloreto de sódio e oxigênio. O oxigênio nascente causa uma forte inibição na polimerização devido à competição dos radicais livres residuais reativos do NaOCl com os radicais livres vinílicos durante a fotopolimerização, que resulta no fechamento prematuro da cadeia polimérica (Nikaido *et al.*, 1988; Morris *et al.*, 2001; Lai *et al.*, 2001; Yiu *et al.*, 2002). Além disso, o O₂ residual pode dificultar mecanicamente a infiltração dos sistemas adesivos nos túbulos dentinários e na dentina desmineralizada, afetando a formação da camada híbrida, “tags” e ramificações laterais (Ari *et al.*, 2003), reduzindo dessa forma a resistência de união da restauração adesiva.

Com o objetivo de reverter os valores de resistência de união, o uso de substâncias antioxidantes, principalmente do ascorbato de sódio, é difundido na literatura. Estas substâncias exercem a função de agente redutor, restaurando o potencial de união a resina perdido pela dentina com a utilização do NaOCl (Lai *et al.*, 2001; Vongphan *et al.*, 2005; Weston *et al.*, 2007). Mesmo sendo o agente redutor mais estudado, o ascorbato de sódio possui aspectos negativos, como sua instabilidade química, pequena vida útil, dificuldade de armazenamento (Muraguchi *et al.*, 2007), tempo de aplicação prolongado (Lai *et al.*, 2001; Vongphan *et al.*, 2005; Weston *et al.*, 2007), além de ser de difícil acesso, necessitando ser manipulado em farmácias especializadas. Desta forma, a avaliação de novas substâncias se torna interessante, desde que agreguem as propriedades do ascorbato de sódio, superando suas limitações.

O tiosulfato de sódio é um antioxidante que já vem sendo utilizado como agente neutralizador do NaOCl em diversos estudos de microbiologia, mostrando potencial para também ser empregado com o intuito de anular os efeitos negativos do NaOCl nos valores de resistência de união ao substrato dentinário. As concentrações utilizadas nos trabalhos de microbiologia variam de acordo com o seu objetivo e o seu local de aplicação, sendo encontrada na literatura de 0,5 a 10%, entretanto os volumes empregados e os tempos de aplicação não são consistentes. (Möller, 1966; Siqueira *et al.*, 2002; Jacinto *et al.*, 2005; Siqueira *et al.*, 2007; Martinho & Gomes, 2008; Gomes *et al.*, 2009; Martinho *et al.*, 2010; Siqueira *et al.*, 2010; Rôças & Siqueira, 2011; Hedge *et al.*, 2012)

As evidências científicas de que a restauração adesiva é a mais indicada para o selamento coronário, que o NaOCl prejudica a adesão e que o uso de tiosulfato de sódio poderia contribuir para o reestabelecimento dos valores de resistência de união confirmam a relevância clínica do presente estudo.

2- REVISÃO DA LITERATURA

2.1-) Selamento coronário

Swartz *et al.*, em 1983, determinaram o grau de sucesso e insucesso de tratamentos endodônticos realizados na faculdade de West Virginia no período de 1959 a 1979. Os pacientes que receberam tratamento, foram chamados para reavaliação clínica e radiográfica após 6 meses, 1 ano, 2 anos, 5 anos e 10 anos. Os dentes só eram radiografados novamente se o paciente não relatasse sintomatologia. No total foram avaliados 1.007 dentes com 1.770 canais. Foi considerado sucesso os casos com ausência de dor ou inchaço, desaparecimento de fístula, função reestabelecida e diminuição da área da rarefação óssea após 1 ano do tratamento. Obtiveram sucesso 89,96% dos 1.770 canais tratados, sendo que este foi relacionado, entre outras coisas, à presença de uma restauração adequada no elemento dental.

Diaz-Arnold *et al.*, em 1990, avaliaram *in vitro* a extensão da microinfiltração no ionômero de vidro empregado como restauração isolada, como restauração sobre uma base de óxido de zinco/eugenol e como base de uma restauração adesiva. Para isso, 32 dentes humanos foram acessados, instrumentados com limas manuais, brocas Gates Glidden e obturados com guta-percha e cimento endodôntico. A obturação foi removida até a junção cimento-esmalte, os acessos foram selados com algodão/coltosol e então os dentes foram armazenados em água deionizada por 24 h. Após este período, os dentes foram restaurados, novamente armazenados por 18 h e termociclados por 24 h. Finalizada a termociclagem, os dentes tiveram sua superfície selada com 2 camadas de esmalte de unha, com exceção da região do acesso, e levados para a impregnação com nitrato de prata. Os espécimes foram seccionados longitudinalmente e a extensão da penetração do nitrato de prata foi avaliada através do microscópio comparador (Mitutoyo Mfg. Co, Japão) modelo BI5, com aumento de 30 vezes. No grupo 2 (ionômero de vidro isolado), 8 dos 10 dentes

apresentaram infiltração, enquanto que no grupo 3 (ionômero + resina), apenas 5 dentes apresentaram infiltração. De qualquer forma, todos os materiais restauradores utilizados neste estudo permitiram a penetração de nitrato de prata ao longo da interface dente-restauração.

Saunders & Saunders, em 1994, realizaram uma revisão de literatura a respeito da influência da infiltração coronária na falha do tratamento endodôntico. Foram relacionados três caminhos para a recontaminação radicular: 1- A demora na realização da restauração definitiva após o tratamento radicular, 2- A fratura da restauração coronária e/ou do dente; 3- O processo para colocação de pinos intraradiculares. Neste trabalho, é citado um estudo de Marshall & Massler (1961), no qual especularam que a qualidade da restauração teria maior influência no prognóstico do tratamento, do que a própria obturação. Em outro trabalho, Saunders & Saunders (1990) recomendaram que a guta-percha deveria ser cortada na altura das embocaduras dos canais radiculares e que estes, juntamente com o soalho pulpar, deveriam ser selados com materiais restauradores. Na conclusão os autores preveem que o uso de substâncias químicas, adesivos e cimentos endodônticos teriam papel de destaque na minimização da microinfiltração coronária.

Ray & Trope, em 1995, avaliaram a relação existente entre a qualidade da restauração coronária e da obturação do canal radicular na condição periapical dos dentes tratados endodonticamente. Foram selecionados exames radiográficos periapicais completos de pacientes da Faculdade de Odontologia Temple (Philadelphia, USA) que não foram submetidos a tratamentos odontológicos no último 1 ano. As radiografias de 1010 dentes tratados endodonticamente foram avaliadas por dois examinadores. Um terceiro avaliador realizou a inspeção clínica dos mesmos dentes, sendo que os dentes restaurados com pino e coroa foram excluídos do estudo. A qualidade da restauração coronária e da obturação endodôntica foram classificadas em 4 tipos: 1-Bem obturado, 2- Mal obturado, 3-

Bem restaurado, 4- Mal restaurado. Além disso, foi observada a presença ou não de alterações periapicais, através das radiografias e do exame clínico. Nos resultados, a presença de inflamação periapical foi consideravelmente mais baixa nos dentes que estavam bem restaurados, do que nos bem obturados. A análise comparativa da influência da qualidade da restauração e da obturação nas alterações periapicais demonstrou que a apesar de a qualidade do tratamento endodôntico ser extremamente relevante, a qualidade da restauração coronária teve grande influência no prognóstico dos tratamentos.

Uranga *et al.*, em 1999, compararam a capacidade seladora de materiais temporários e definitivos, em acessos endodônticos, com o intuito de prevenir a microinfiltração e a contaminação do canal radicular. Noventa dentes unirradiculares humanos foram acessados, instrumentados e obturados por condensação vertical. A profundidade das cavidades restauradas foi padronizada em 4mm de altura. Para o controle positivo, 5 dentes não foram selados e para o controle negativo, 5 dentes não foram acessados. Os outros 80 dentes foram divididos em 4 grupos: grupo A- Fermit; grupo B- Cavit; grupo C- Dyract e grupo D- Tetric. Todos os dentes foram imersos em solução salina até o momento da termociclagem. Em seguida, os dentes foram secos e cobertos com 3 camadas de esmalte de unha, com exceção da área do acesso. Foram então inseridos em tubos com solução aquosa de azul de metileno a 2% e submetido a 100 ciclos na termocicladora. Após serem lavados e secos, todos os dentes foram seccionados longitudinalmente e o grau de microinfiltração foi mensurado com auxílio de microscópio estereoscópio. Nos resultados, os valores de microinfiltração foram significativamente mais altos nos grupos que foram selados com materiais temporários (Cavit e Fermit). A penetração do pigmento foi diferente de acordo com cada grupo, com exceção dos grupos C e D, que não apresentaram diferenças entre si.

Belli *et al.*, em 2001a, avaliaram quantitativamente, por meio do método de filtração de fluidos, as propriedades de 3 adesivos (Clearfil SE Bond, One-Step e C&B Metabond) e do óxido de zinco/eugenol em promover o selamento de câmaras pulpare de molares humanos tratados com NaOCl. Como nesta metodologia não há destruição da amostra, foi possível realizar um estudo longitudinal. Quarenta dentes tiveram removidos o teto das câmaras pulpare e suas raízes (2 mm apicalmente à bifurcação). Os canais foram instrumentados e obturados com guta-percha sem cimento endodôntico. As câmaras pulpare foram irrigadas com NaOCl a 5,25% por 5 min, lavadas com água por 2 min e restauradas. A qualidade do selamento de cada espécime foi mensurada imediatamente, após 1 dia, 1 semana e 1 mês. Paralelamente, foram preparados outros espécimes que foram cortados longitudinalmente para avaliação no MEV. Todos os materiais adesivos apresentaram ótimos resultados, independentemente de quando foram avaliados, não havendo diferença estatística entre eles, com exceção do Metabond que na avaliação imediata teve a menor microinfiltração. Em avaliação por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), o One-Step apresentou *tags* espessos muito próximos entre si, com pouca dentina intertubular entre eles, promovendo um bom selamento da câmara pulpar.

Wolanek *et al.*, em 2001, utilizaram o método da infiltração bacteriana para avaliar a efetividade de uma barreira adesiva na prevenção da microinfiltração coronária e também a influência da utilização de um cimento endodôntico, a base de óxido de zinco e eugenol, nessa capacidade seladora. Para isso foram utilizados 51 molares humanos que tiveram seu terço apical radicular removido com brocas diamantadas. Os canais foram instrumentados com o sistema ProFile sob irrigação de NaOCl a 5,25% e armazenados em solução salina até o momento da obturação. Os dentes foram separados em 3 grupos: 1- Obturados com guta-percha, sem cimento e selados com Clearfil Liner Bond 2V; 2- Obturados com guta-percha, cimento e selados conforme o grupo 1; 3- Obturados com guta-percha e cimento, porém sem barreira coronária. A penetração bacteriana foi

monitorada nos períodos de 30, 60 e 90 dias. Durante todo período não foi observada infiltração nos grupos 1, 2 e no controle negativo. No grupo 3, 11 dos 15 dentes apresentaram turbidez entre 15 e 76 dias.

Galvan *et al.*, em 2002, compararam quantitativamente a microinfiltração de cinco materiais restauradores quando colocados nas embocaduras dos canais radiculares como uma barreira intracoronária adicional. Cinquenta e dois molares humanos tiveram removidos o teto das câmaras pulpaes e suas raízes (2 mm apicalmente a bifurcação). Foram instrumentados com limas manuais e brocas Gates Glidden #3 em toda a extensão do canal. A câmara pulpar e os canais foram irrigados com NaOCl a 5,25% por 2 min e lavados com água destilada por 1 min. Os canais foram selados com guta-percha sem cimento endodôntico. Os dentes foram divididos em 5 grupos, com 10 dentes cada: A- Amalgabond Plus, B- C&B Metabond, C- One-Step, D- Palfique compósito transluscente + One-Step e E- Óxido de zinco/eugenol. A câmara pulpar do controle negativo foi selada com cianoacrilato e a do controle positivo foi mantida sem qualquer selamento. Os espécimes foram acoplados ao dispositivo de filtração de fluidos para a medição da microinfiltração de cada um, nos tempos de 1 dia, 1 semana, 1 mês e 3 meses. Em 1 dia, não houve diferença entre os grupos. A partir de 7 dias, a diferença entre eles foi notável, sendo que todos os materiais adesivos apresentaram menores valores de infiltração do que o óxido de zinco/eugenol.

2.2-) Influência do hipoclorito de sódio na estrutura dentária

Rueggeberg & Margeson, em 1990, em seu estudo avaliaram o potencial de inibição do oxigênio na polimerização da resina composta fluida e na sua resistência de união ao esmalte bovino condicionado. Todos os dentes tiveram suas superfícies de esmalte vestibular polidas. A aplicação do adesivo resinoso ocorreu em 3 tipos de atmosferas: câmara com ar atmosférico (similar à clínica),

câmara com argônio e câmara com ar atmosférico/argônio. Sobre o esmalte hibridizado confeccionou-se um bloco de resina de dimensões padronizadas (1,5mm de altura X 6,25mm de diâmetro). Vinte minutos após a presa da resina, a resistência ao cisalhamento do esmalte /sistema adesivo foi medida. As superfícies de fratura foram analisadas em MEV. O grau de conversão do monômero da resina fluida foi calculado a partir do espectro infravermelho do conjunto dente/ resina. Tanto o grau de conversão monomérica, quanto os valores de resistência ao cisalhamento foram superiores quando as amostras foram polimerizadas em condições de argônio-exclusivo. As imagens no MEV mostraram que os dentes restaurados em câmaras de ar apresentaram camada de resina não polimerizada, que foi fisicamente deslocada. As amostras polimerizadas em câmaras de argônio mostraram camada de resina intacta, de espessura uniforme aderida ao esmalte condicionado, sem deslocamento. A resina fluida polimerizada em ambiente com ar atmosférico apresentou espessura significativamente maior de resina não polimerizada em relação àquela foi polimerizada em atmosfera de argônio.

Nikaido *et al.*, em 1999, avaliaram três sistemas adesivos em relação à resistência de união a dentes tratados endodonticamente. Primeiramente, foi realizado o acesso e a remoção do tecido pulpar nos incisivos bovinos. Os canais foram quimicamente irrigados com solução salina (controle), hipoclorito de sódio a 5%, peróxido de hidrogênio a 3% ou combinações de ambos, todos durante 60 s. Após armazenamento em água durante 24 h, as superfícies dentinárias foram polidas. A área para a colagem foi delimitada com uma fita de vinil (orifício de 4 mm de diâmetro) e os sistemas adesivos utilizados foram o Clearfil Liner Bond II e o Superbond C & B. Após armazenamento por 24 h em água, os testes de resistência de união foram realizados em máquina de ensaios universal com velocidade de 2 mm/min. Dez dentes foram testados para cada grupo. De acordo com os resultados, o sistema Single Bond e Superbond C & B tiveram picos de resistência de união estatisticamente mais baixos nos grupos em que foram

realizadas irrigações com NaOCl a 5%, peróxido de hidrogénio a 3% ou combinações de ambos em comparação aos grupos controles.

Pioch *et al.*, em 1999, testaram a hipótese de que o tratamento com NaOCl na dentina condicionada com ácido fosfórico não diminuiria a resistência de união em restaurações adesivas, mas eliminaria a camada híbrida. Foram utilizados 120 molares humanos e 3 sistemas adesivos (Syntac System, Gluma CPS e Prime & Bond 2.1). Além de determinarem os valores de resistência de união, avaliaram a interface dentina-resina através de MEV e microscopia confocal. Noventa dentes foram preparados para o teste de microtração, removendo-se o esmalte oclusal com exposição da superfície dentinária. Para a investigação micromorfológica, discos de dentina de 2 mm de espessura foram preparados dos 30 dentes restantes. Portanto, para cada adesivo, 30 dentes eram preparados para os testes de microtração e 10 para avaliação microscópica, sendo que destes metade recebiam tratamento com NaOCl a 10% por 60s. Para avaliação por microscopia confocal, adicionou-se corante fluorescente (rodamina B) aos *primers* dos sistemas adesivos. Os discos preparados (10 para cada adesivo) foram incluídos em resina e verticalmente seccionados em duas partes, paralelas ao eixo do dente. Uma das metades usada para avaliação em MEV e a outra, para microscopia confocal. Após a aplicação dos sistemas adesivos às superfícies dentinárias, duas camadas da resina composta (1 mm cada) foram aplicadas confeccionando-se um bloco de dimensões padronizadas (12,6mm de diâmetro X 10 mm de altura). Após terem sido armazenadas em água a 20°C por 24 h, a resistência de união dos sistemas adesivos foi testada em uma máquina de ensaios universal. Nas avaliações micromorfológicas, todos os espécimes não tratados com NaOCl, nos três sistemas adesivos, apresentaram camada híbrida, o que não ocorreu com os tratados com NaOCl. Através da microscopia confocal foi possível visualizar o corante fluorescente distribuído dentro da dentina intertubular dos grupos sem tratamento com NaOCl, como resultado da resina que penetrou na zona desmineralizada, o que não ocorreu nos grupos tratados com NaOCl. Na

avaliação da resistência de união, para os sistemas adesivos Syntac e Gluma, os valores dos grupos tratados com NaOCl foram mais baixos em comparação com o seu controle. Já no sistema Prime & Bond 2,1, os valores, após o tratamento com NaOCl, aumentaram. Concluiu-se que a remoção da camada de colágeno pelo NaOCl pode aumentar ou diminuir a resistência de união, dependendo do sistema adesivo utilizado.

Ishizuka *et al.*, em 2001, investigaram a confiabilidade e eficiência de um novo método (ainda não denominado) de avaliação da adesão de resinas às paredes dentinárias do canal radicular, mensurando simultaneamente a adaptação marginal e a resistência de união. Foram utilizadas 100 raízes de incisivos bovinos. A polpa foi removida, mas não foi realizada instrumentação. Os canais radiculares foram preenchidos com guta-percha termoplastificada sem a utilização de cimentos. Uma cavidade cônica foi preparada na entrada dos canais radiculares. Os espécimes foram então divididos em 5 grupos: A- Não houve tratamento com NaOCl, nem aplicação do adesivo; B- Aplicação de adesivo, mas sem tratamento com NaOCl; C, D e E- Aplicação do adesivo após o tratamento com NaOCl por 1, 5 e 10 min, respectivamente. Foram utilizados os adesivos Single Bond (SB) e Clearfil Mega Bond (MB) e restaurados com resina composta. Imediatamente após, fez-se a aplicação de tinta nanquim sobre a restauração para identificação de falhas de adaptação (fendas marginais). Após serem armazenados em água destilada por 24 h, uma fatia de 1mm de espessura era removida da região superior e levada para o teste de microtração. Todos os espécimes do grupo A apresentaram fendas marginais, mas nos grupos B, C, D e E em que o SB foi aplicado e no grupo B aonde foi o MB, não ocorreram falhas. Já nos grupos C, D e E em que foi aplicado o MB, foram encontrados fendas marginais mais frequentes com o aumento do tempo de aplicação de NaOCl. No teste de microtração não houve diferença entre os grupos B, C, D e E do SB. Nos grupos B, C, D e E do MB os valores foram inferiores, não apresentando diferença estatística entre os grupos B e C, C e D e entre A, D e E.

Estrela *et al.*, em 2002, avaliaram os mecanismo de ação do NaOCl a partir de suas propriedades físico-químicas e antimicrobianas. Sabe-se que é essencial que a solução irrigadora apresente expressiva atividade antimicrobiana e adequada capacidade de dissolução tecidual. Neste trabalho é descrita a ação do NaOCl, que tem sido eleito como solução irrigadora para uso endodôntico pela maioria dos profissionais. Primeiramente, o NaOCl atua como um solvente orgânico de gordura e ácidos graxos, transformando-os em sais de ácido graxo (sabão) e glicerol (álcool), reduzindo a tensão superficial da solução remanescente (reação de saponificação). Segundo, neutraliza os aminoácidos formando água e sal (reação de neutralização). Com a saída dos íons hidroxila, há uma redução do pH. O ácido hipocloroso, uma substância advinda do NaOCl, quando em contato com compostos orgânicos atua como um solvente, liberando cloro, que combinado com o grupo amino da proteína, forma as cloraminas (reação cloraminação). O ácido hipocloroso ($\text{HOCl}^{\cdot}$) e os íons hipoclorito ($\text{OCl}^{\cdot}$) levam à degradação de aminoácidos e hidrólise. A reação de cloraminação entre o cloro e o grupo amino (NH) formam as cloraminas que interferem no metabolismo celular. O cloro (oxidante forte) apresenta atividade antimicrobiana, inibindo a ação das enzimas bacterianas já que gera uma oxidação irreversível dos grupos SH (grupo sulfidrílo) das enzimas bacterianas essenciais. Considerando as propriedades físico-químicas do hipoclorito de sódio ($\text{pH} > 11$), quando em contato com o tecido orgânico, essas reações podem ser verificadas. Sendo assim, o NaOCl é capaz de promover alterações celulares biossintéticas, alterações no metabolismo celular e destruição de fosfolípidios, pela formação de cloraminas que interferem no metabolismo celular, pela ação oxidante, com inibição enzimática irreversível nas bactérias, e pela degradação de ácidos graxos e lipídeos, presentes na membrana citoplasmática.

Ari *et al.*, em 2003, utilizou 16 dentes humanos unirradiculares para avaliar a resistência de união de 4 sistemas adesivos (C&B Metabond, Panavia F, Variolink II e Rely-X) à parede dentinária de canais radiculares instrumentados ou não com

NaOCl a 5%. As coroas dentais foram removidas na altura da junção cimento-esmalte e os canais foram instrumentados até a lima K #70 e com brocas Gates Glidden de #3 a #5. Feito isso, foram distribuídos em 8 grupos. Os grupos 1, 2, 3 e 4 foram irrigados com NaOCl a 5% durante a instrumentação e obturados com C&B Metabond, Panavia F, Variolink II ou Rely-X, respectivamente. Nos grupos 5, 6, 7, e 8 foram restaurados com os mesmos cimentos dos grupos 1, 2, 3 e 4, mas utilizando-se água como substância irrigadora. O espaço que seria do pino radicular foi totalmente preenchido com os cimentos resinosos para permitir a avaliação da resistência de união entre o cimento e a dentina, sem a interferência da adesão pino-cimento. Após a polimerização (10 a 15 min) as raízes foram armazenadas em água por 24h. Concluída esta fase, foram preparados os espécimes para realização dos testes de microtração. Os grupos tratados com NaOCl tiveram valores de resistência de união estatisticamente inferiores aos grupos tratados apenas com água. Na avaliação pelo MEV, a formação de *tags* foi mais aparente nos espécimes irrigados com água, do que nos irrigados com NaOCl a 5%.

Erdemir *et al.*, em 2004, avaliaram o efeito de medicações e de substâncias químicas auxiliares na resistência de união às paredes dentinárias do canal radicular. Foram utilizados 14 dentes humanos unirradiculares, os quais tiveram suas coroas removidas ao nível da junção cimento-esmalte. Os canais foram preparados no comprimento de trabalho até a lima K #70 com a técnica *stepback* e a porção coronária foi ampliada até a Gates Glidden #5. Foram então divididos em 7 grupos: 1- Irrigados com água; 2- Irrigados com gluconato de clorexidina a 0,2%; 3- Irrigados com NaOCl a 5%; 4- Irrigados com H₂O₂ a 3%; 5- Irrigados com uma combinação de H₂O₂ a 3% e NaOCl a 5%; 6- Tratados com formocresol por 24 h; 7- Tratados com Ca (OH) ₂ por 24 h. A dentina foi seca com jato de ar e todos os canais foram selados com C&B Metabond. Após todos os dentes terem sido mantidos imersos em água destilada por 24 h, aproximadamente, 12 espécimes foram obtidos para cada grupo para os testes de microtração. Um

espécime de cada grupo foi preparado para avaliação do padrão de fratura no MEV. Nos resultados, os grupos 3, 4 e 5 apresentaram uma grande redução da resistência de união, enquanto que no grupo 2 ocorreu um aumento. Não foi observada diferença estatística entre os grupos 6 e 7. Os grupos 3, 4 e 5 apresentaram principalmente fratura do tipo adesiva (75%), já nos grupos 1 e 2 a maioria foi fratura coesiva (41%).

Ozturk & Özer, em 2004, avaliaram os efeitos do NaOCl a 5% na resistência de união de quatro sistemas adesivos (Clearfil SE Bond, Prompt L-Pop, Prime&Bond NT e Scotchbond Multi Purpose Plus) à parede mesial da câmara pulpar. Foram utilizados 40 terceiros molares humanos que tiveram os tetos de suas câmaras pulpares removidos, as polpas removidas e os canais instrumentados. Os dentes foram divididos em 2 grupos. A câmara pulpar dos primeiros 20 dentes foram irrigados com NaOCl a 5% por 1 min e então lavados com água destilada por 1 min, enquanto que os outros 20 foram deixados sem irrigação. As amostras destes 2 grupos foram subdivididos nos 4 tipos de adesivo e restaurados com resina composta. Após serem armazenadas por 24 h, as raízes foram removidas ao nível da junção cimento-esmalte e o dente foi dividido com um corte vestibulo-lingual. As faces vestibular e lingual foram removidas e finalmente cortes transversais foram realizados de forma a obter 3 palitos (parede dentinária mesial-resina) de cada dente. No total foram produzidos 120 palitos que foram levados para o teste de microtração. O padrão de fratura de cada espécime foi avaliado por meio de lupa estereoscópica. Para avaliação no MEV foram utilizados 4 molares humanos: as câmaras pulpares de dois espécimes foram mantidas intocadas e de dois, foram irrigadas com NaOCl a 5% por 1 min e posteriormente lavadas com água destilada por 1 min. Em relação à resistência de união, a irrigação com NaOCl implicou num decréscimo de 23%. Avaliando cada grupo separadamente, o NaOCl reduziu significativamente a resistência de união no Clearfil SE Bond, Prompt L-Pop e Scotchbond Multi Purpose Plus, porém no Prime&Bond NT não produziu uma redução significativa. Nos grupos tratados com

NaOCl, a resistência de união entre os grupos Clearfil SE Bond, Prompt L-Pop e Prime&Bond NT não foi estatisticamente diferente, porém todos foram superiores ao Scotchbond Multi Purpose Plus. Nas avaliações no MEV, foi observada uma dentina irregular sem *smear layer* nos dentes que não foram tratados com NaOCl. Por outro lado, a aplicação de NaOCl removeu as fibras colágenas e deixou a dentina sem irregularidades.

Wattanawongpitak *et al.*, em 2009, avaliaram a influência de cimentos endodônticos e diferentes protocolos de irrigação na resistência de união utilizando sistemas adesivos autocondicionantes e condicione-e-lave. Foram utilizados 20 pré-molares humanos com os ápices completamente formados, que tiveram suas coroas removidas na altura da junção cimento-esmalte. As raízes foram seccionadas no sentido méso-distal e cada metade foi incluída em resina epóxica para criar um suporte para os testes. As paredes dentinárias dos canais foram então polidas. Quarenta blocos de dentina radicular foram randomicamente divididos em 4 grupos (5 dentes por grupo): grupo A- Não recebeu nenhum tratamento (controle); grupo B- Foi depositado de 1 a 2 mm de espessura de cimento endodôntico à base de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (Sealapex); grupo C- Tratados com 2 mL de NaOCl a 6%, lavados com água e então selados com Sealapex; grupo D- Tratados com 2 mL de EDTA a 15%, lavados com água, tratados com 2 mL de NaOCl a 6%, lavados com água e então selados com Sealapex. Após serem armazenados por 24 h em 100% de umidade, o cimento endodôntico foi removido com ultrassom. Dez blocos de dentina de cada grupo foram randomicamente subdivididos em 2 subgrupos, sistema adesivo autocondicionante Clearfil SE Bond ou sistema adesivo condicione-e-lave Single Bond, e preenchidos com núcleo compósito de cura dual. Após serem armazenados em água por 24 h, foram seccionados perpendicularmente a interface adesiva, de forma a obter 4 fatias de 0,7mm de espessura. Essas amostras foram então preparadas com brocas diamantadas para ter sua forma modificada para ampulheta, com menor secção transversal na região da interface adesiva, aproximadamente 1 mm^2 . Os padrões

de fratura foram analisados no MEV. Os testes estatísticos revelaram que a resistência de união foi influenciada negativamente pelo uso do NaOCl, porém não houve diferença entre os sistemas adesivos.

2.3-) Agentes redutores x adesão

Morris *et al.*, em 2001, avaliaram o efeito do tratamento com NaOCl a 5% e RC-Prep na resistência de união ao cimento resinoso C&B Metabond. Os 56 dentes humanos unirradiculares utilizados no estudo foram acessados por lingual. Os canais foram instrumentados até a lima K #70 e com brocas Gates- Glidden de #3 a #5. Foram divididos em 7 grupos. No grupo controle (grupo 1) foi utilizado NaCl 0,9% como substância irrigadora durante a instrumentação; grupo 2- Irrigados com NaOCl a 5%; grupo 3- Lubrificados com RC-Prep durante a instrumentação; grupo 4- Irrigados com NaCl a 0,9%, seguido de ácido ascórbico a 10%; grupo 5- Irrigados com NaOCl a 5%, seguido de ácido ascórbico a 10%; grupo 6- Irrigados com NaOCl a 5%, seguido de ascorbato de sódio neutro a 10%; grupo 7- Lubrificados com RC-Prep durante a instrumentação, seguido de ácido ascórbico a 10%. O NaOCl e o RC-Prep ficaram por 15 a 20 minutos em contato com as paredes dentinárias de cada dente, já o ácido ascórbico e ascorbato de sódio, por 10 min. Todos os canais foram selados com C&B Metabond, armazenados em água por 24 h e então seccionados em 6 fatias de 1mm de espessura representando o terço médio e cervical. As fatias foram preparadas com brocas, desgastando as paredes mesial/distal e levadas para o teste de microtração. Após a ruptura, todas as superfícies foram examinadas utilizando um estereomicroscópio para serem classificados os padrões de fratura. Os resultados demonstraram que tanto o tratamento com NaOCl a 5%, quanto com o RC-Prep, produziram significativa redução da resistência de união do cimento resinoso a dentina e que esta redução pôde ser completamente revertida com a aplicação tanto do ácido ascórbico a 10%, quanto pelo ascorbato de sódio a 10%. Os dentes que foram tratados com NaOCl, todas as falhas ocorreram na interface adesiva.

Nos grupos 4 e 5, a maioria das falhas foram coesivas em resina. Resultados similares foram encontrados nos grupos 6 e 7. Os maiores valores de resistência de união estiveram relacionados com fraturas coesivas em dentina.

Lai *et al.*, em 2001, pesquisaram o mecanismo responsável pela redução da resistência de união induzida pelos agentes oxidantes usados em Endodontia. Criou-se a hipótese que estes agentes oxidantes poderiam ter seu efeito revertido com o uso do ascorbato de sódio, um agente redutor. Dentina humana foi tratada com peróxido de hidrogênio ou hipoclorito de sódio (antes ou depois de ter sido realizado o condicionamento ácido) e com ou sem pós-tratamento com ascorbato de sódio. Na etapa adesiva foi empregado o Single Bond ou Excite. Os resultados dos testes de microtração mostraram que o peróxido de hidrogênio reduziu a resistência de união à dentina de ambos os adesivos, enquanto que o hipoclorito de sódio produziu redução na adesão apenas do Single Bond ($p < 0,05$). Após o tratamento com ascorbato de sódio, a redução da resistência de união foi revertida. Analisando por MEV observou-se a remoção parcial da matriz de colágeno desmineralizada apenas pelo hipoclorito de sódio. Concluíram que o comprometimento da união não pode ser atribuído apenas a incompleta desproteinização, podendo estar relacionado com as alterações no potencial redox dos substratos de ligação.

Yiu *et al.*, em 2002, estudaram a relação entre a microinfiltração e a recuperação do potencial adesivo perdido pela dentina oxidada. Terceiros molares humanos tiveram o esmalte oclusal removido e a dentina exposta polida para a formação da *smear layer*. Foram avaliados 2 adesivos de passo único: One-Step, a base de acetona, e Gluma Comfort Bond + Desensibilizante, a base de etanol. Para cada adesivo houve uma subdivisão em outros 3 grupos: 1- apenas ataque ácido, 2- ataque ácido seguido de irrigação com NaOCl a 5% por 10 min e 3- ataque ácido, irrigação com NaOCl a 5% por 10 min, lavagem e irrigação com ascorbato de sódio a 10% por 10 min. Os dentes foram restaurados com resina composta em 5 incrementos de 1 mm cada. No total eram 6 grupos com 10 dentes

restaurados em cada, sendo que 8 eram usados para os testes de microtração e os outros 2 eram avaliados o padrão de microinfiltração (pigmentação com prata) através de microscopia eletrônica de transmissão. Para os testes de microtração, os dentes foram fatiados com cortes ocluso-cervicais e depois cortados de forma a obter amostras compósito-dentina de 0,9 mm². Nos resultados, ambos os adesivos apresentaram significativa redução da resistência de união quando o NaOCl foi aplicado à dentina. Quando o ascorbato de sódio, agente redutor, foi aplicado à dentina oxidada, o comprometimento da resistência de união foi efetivamente revertido aos valores pré-tratamento. Dois padrões de nanoinfiltração foram sugeridos pela impregnação por prata ao redor na interface dentina-resina. Após a aplicação de hipoclorito de sódio, os padrões reticulares de nanoinfiltração nas camadas híbridas foram substituídos por verticais, como “tapetes” ao longo da camada desmineralizada. Este tipo de nanoinfiltração foi completamente eliminado após o tratamento com ascorbato de sódio. Concluiu-se que o NaOCl residual nas porosidades da dentina mineralizada podem resultar na polimerização incompleta da resina e na diminuição dos valores de resistência de união, portanto, comprometida.

Vongphan *et al.*, em 2005, avaliaram o restabelecimento dos valores de resistência de união com o uso do ácido ascórbico após a irrigação da superfície dentinária com o hipoclorito de sódio. Houve variação na combinação das soluções utilizadas: água destilada, hipoclorito de sódio e ácido ascórbico. Neste estudo a resistência de união foi maior no grupo tratado com hipoclorito de sódio por 10 min e ácido ascórbico por 10 minutos, do que no grupo em que se utilizou apenas o hipoclorito de sódio, demonstrando que o hipoclorito de sódio diminui a resistência de união e que o uso do antioxidante avaliado reverteu essa perda. Um achado diferenciado deste trabalho foi que no uso sequencial de hipoclorito de sódio, ácido ascórbico e água destilada, por 10 minutos cada, foram obtidos valores de resistência de união estatisticamente iguais ao grupo em que apenas foi utilizado o hipoclorito de sódio. Dessa forma, o uso da água destilada após o

ácido ascórbico teria anulado o seu efeito positivo no restabelecimento dos valores de resistência de união.

Kimyai & Valizadeh, em 2006, avaliaram a diferença de ação do ácido ascórbico em diferentes apresentações (hidrogel a 10%, hidrogel a 20% e solução a 10%) na recuperação da resistência de união em esmalte dentário após clareamento dentário externo. O tempo de aplicação seguiu o método descrito por Lai *et al.*, em 2002, no qual informou que a ligação comprometida em esmalte clareado poderia ser efetivamente revertida com ascorbato de sódio se usado por pelo menos 1 / 3 do tempo de aplicação do agente clareador oxidante. Com isso os dentes ficaram expostos ao agente antioxidante por 3 horas. Nas amostras nas quais o antioxidante foi aplicado após o processo de clareamento a resistência ao cisalhamento em esmalte foi significativamente maior, porém não revelou nenhuma diferença significativa na resistência de união entre as diferentes formas de ascorbato de sódio (hidrogel solução, 10% e 20% de hidrogel) utilizados após do processo de clareamento.

Weston *et al.*, em 2007, avaliaram a influência do tempo de aplicação e da concentração do ascorbato de sódio na capacidade redutora sobre a dentina tratada com NaOCl. Foram utilizados 30 dentes monoradiculares humanos, divididos em 6 grupos. Nos grupos 2 ao 6 a instrumentação foi realizada sob irrigação de NaOCl 5,25%, sendo que o tempo total de contato com a substância foi de 15 a 20 minutos. Nos grupos 3, 4, 5 e 6 foram testados protocolos antioxidantes com o ascorbato de sódio a 10% por 10 min, 10% por 3 min, 10% por 1 min e 20% por 1 min, respectivamente. Os dentes foram então obturados com cimento resinoso e seccionados para avaliação da resistência de união por tração. Verificou-se que o ascorbato de sódio foi capaz de restaurar completamente os valores de resistência de união dos dentes tratados com NaOCl a 5,25% e, além disso, que a porção radicular, a concentração e o tempo de aplicação do ascorbato de sódio não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si em relação a resistência de união obtida.

Kaya *et al.*, em 2008, avaliaram a resistência de união à superfície de esmalte dentário em que foi realizado o clareamento, utilizando-se o ascorbato de sódio a 10% como agente antioxidante. Pelo teste de cisalhamento, este estudo determinou que o tempo mais eficaz para a aplicação de ascorbato de sódio na forma de gel é de, no mínimo, 60 minutos. Foram avaliados os tempos de 10, 60, 120, 240 e 480 minutos. Com o maior período de aplicação do antioxidante, a resistência de união do composto ao tecido do esmalte também aumentou. Para diminuir o tempo clínico, a pesquisa indica a aplicação pelo próprio paciente do ácido ascórbico previamente a consulta.

Kimyai & Valizadeh, em 2008, testaram o ácido ascórbico a fim de reverter a ação oxidante do peróxido de carbamida a 10%, usado como agente clareador para dentes não vitais. Para isso utilizaram 60 molares humanos, divididos em 5 grupos. No estudo houve variação tanto do tipo de ácido, solução ou gel, quanto da concentração, 10 % ou 20%. A resistência de união foi significativamente maior após o tratamento tanto com hidrogel, quanto com a solução de ascorbato de sódio ($p < 0,05$). Nenhuma diferença significativa foi demonstrada entre as diferentes formas de preparação do ascorbato de sódio. Além disso, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com tratamento antioxidante e o grupo sem tratamento clareador. Portanto, a resistência de união pode melhorar significativamente com o uso do ascorbato após o agente clareador, recuperando a resistência de união à resina composta desta dentina pós-clareamento.

Türkün *et al.*, em 2009, pesquisaram a aplicação de diferentes concentrações (2,5; 5 e 10%) e apresentações (solução e gel) de ascorbato de sódio sobre a superfície do esmalte de dentes clareados com peróxido de carbamida a 10%. Após termociclados e submetidos ao teste de cisalhamento, a área de fratura foi avaliada com o estereomicroscópio. Somente nos grupos em que foi utilizado ascorbato de sódio a 10%, tanto em solução quanto em hidrogel, verificou-se

aumento da resistência de união estatisticamente significativo em relação ao grupo controle, no qual não foi usado qualquer antioxidante após o clareamento. Dentro das limitações deste estudo, os autores indicam o ascorbato de sódio na forma de hidrogel a 10% para utilização de forma confiável na clínica. Neste estudo ressalta-se que após trabalho piloto, no qual avaliaram o tempo de aplicação de: 10 min, 1, 2, 4 e 8h do hidrogel de ascorbato a 10%, determinaram o tempo de 2h seria o usado para avaliação, visto que após este período não foi observado aumento na resistência de união.

Sasaki *et al.*, em 2009, avaliaram a resistência ao cisalhamento do esmalte e dentina humanos submetidos a tratamento clareador com peróxido de carbamida a 10% e tratamento com agentes antioxidantes contendo alfa-tocoferol a 10% e ascorbato de sódio a 10% formulado em solução ou gel. Foram confeccionados sessenta blocos de esmalte (E) e 60 placas de dentina (D) humana sendo aleatoriamente divididos em seis grupos (n = 10). O gel clareador foi aplicado diariamente durante duas horas sobre as placas dentárias de todos os grupos (exceto no controle negativo) e durante as restantes 22 horas as amostras foram armazenadas em solução de saliva artificial para um total de 14 dias. Agentes antioxidantes foram aplicados nos grupos 3, 4, 5 e 6 (E e D) durante duas horas. Utilizando um sistema adesivo de condicionamento total (Single Bond), cilindros de resina composta foram construídos sobre as amostras para serem realizados os testes de resistência ao cisalhamento. De acordo com os resultados concluiu-se que o tratamento antioxidante, com solução a 10% de alfa-tocoferol foi o único agente eficaz para reverter os efeitos oxidantes do tratamento clareador no esmalte.

Khoroushi *et al.*, em 2010, avaliaram além da resistência a fratura de dentes clareados com peróxido de hidrogênio, a influência da utilização do ácido ascórbico na diminuição desse colapso da estrutura dentária. No grupo em que foi realizado o clareamento, foi obtida uma menor resistência à fratura em relação ao grupo em que não foi realizado. Encontraram ainda que o grupo em que se

esperou uma semana para restaurar o elemento não teve diferença significativa de resistência à fratura em relação ao grupo em que foi realizada a restauração imediatamente após a conclusão da sessão de clareamento. Tanto o grupo em que se fez uso do ácido ascórbico após o agente clareador, quanto o que não foi realizado o clareamento obtiveram valores de resistência à fratura superiores ao grupo que passou pelas sessões com agentes clareadores. Dentro das limitações deste estudo *in vitro* pode-se enfatizar mais uma qualidade dos antioxidantes, sendo indicados para reverter a diminuição da resistência à fratura causada pelo clareamento dentário.

Feiz *et al.*, em 2011, considerando que o $\text{Ca}(\text{OH})_2$ é utilizado como agente tamponante em casos de clareamento dentário interno, decidiram o testar *in vitro* como agente neutralizador do peróxido de hidrogênio a 35%, realizando uma comparação com os resultados obtidos pelo gel de ascorbato de sódio 10% aplicado pelo mesmo período (40 horas). No trabalho foram utilizados 60 pré-molares humanos divididos em 5 grupos. As superfícies oclusais foram lixadas até que a dentina fosse exposta. Em todos os grupos, exceto no controle negativo, foi adaptado um cilindro de plástico transparente (3 mm x 3 mm) sobre a superfície dentinária e dentro dele o gel clareador foi injetado, permanecendo por 5 dias. Após este período os grupos eram submetidos aos tratamentos e os incrementos de resina eram realizados dentro de um cilindro semelhante ao anterior. Após 24 horas armazenados em 100% de umidade foram submetido ao teste de cisalhamento. O controle negativo, o grupo que aguardou 1 semana para realizar a restauração e o grupo em que se utilizou o ascorbato de sódio como agente redutor não apresentaram diferença estatística, mas todos estes foram diferentes do grupo em que se utilizou o $\text{Ca}(\text{OH})_2$. O estudo mostrou que o ascorbato de sódio tem a capacidade de reestabelecer a resistência de união de dentes clareados, o que já não foi conseguido pelo uso do $\text{Ca}(\text{OH})_2$.

Prasansuttiorn *et al.*, em 2011, realizaram um estudo com objetivo de avaliar o efeitos de três agentes antioxidantes/redutores, em diferentes tempos de

aplicação, na resistência de união a dentina tratada com NaOCl. A superfície oclusal de 24 terceiros molares humanos foi removida, expondo a superfície dentinária. Os dentes foram divididos em 8 grupos: grupo 1- Irrigados com água destilada; grupo 2- Irrigados com NaOCl a 6% e lavados com água; grupo 3 e 4- Após tratamento semelhante ao grupo 2, foi feita aplicação de ascorbato de sódio a 10% por 5 e 10 min, respectivamente; grupo 5 e 6- Após tratamento semelhante ao grupo 2, foi feita aplicação de um produto recente “Accel” (sal de sódio p-toluenosulfínico) por 5 e 10 min, respectivamente; grupo 7 e 8- Após tratamento semelhante ao grupo 2, foi feita aplicação de ácido rosmarinico dissolvido em etanol a 5% por 5 e 10 min, respectivamente. Foi realizado o protocolo adesivo com o sistema autocondicionante Clearfill Protect Bond e blocos de resina foram construídos em três incrementos de 1,5mm. Após serem seccionados, os espécimes obtidos foram posicionados nos dispositivos para avaliação na máquina de ensaios universal Ez Test e após isto os padrões de fratura foram classificados através de visualização em estereomicroscópio. Como resultado, o grupo 2 obteve valores de resistência de união estatisticamente inferiores ao grupo controle (grupo 1). As aplicações de Accel ou ácido rosmarinico por 5 ou 10 min aumentaram significativamente a resistência de união à dentina tratada com NaOCl. O ácido ascórbico aplicado por 5 min não conseguiu o mesmo feito, entretanto quando aplicado por 10 min obteve valores estatisticamente iguais ao grupo 1 (controle). A maioria das amostras apresentou padrão de fratura mista, não havendo diferença significativa entre os grupos avaliados.

2.4-) Tiosulfato de sódio

Möller, em 1966, iniciou a utilização do tiosulfato de sódio para a redução do hipoclorito de sódio nos estudos de microbiologia endodôntica. Em seu trabalho foram realizados, inicialmente, bochechos com enxaguatório bucal - clorexidina 0,12%. Os pacientes foram anestesiados e procedeu-se a remoção de

contaminantes coronários, tecido cariado e restaurações. O dente envolvido recebeu polimento coronário com pedra-pomes e foi isolado com lençol de borracha (isolamento absoluto). A antissepsia do campo operatório foi realizada com *swabs* estéreis umedecidos primeiramente em peróxido de hidrogênio a 30%, depois em NaOCl 5,25% por 30 segundos cada e por fim neutralizados com solução estéril de tiosulfato de sódio a 5%. A esterilidade do campo operatório após o protocolo de desinfecção foi checada por coletas realizadas da coroa dental antes da abertura coronária.

Jacinto *et al.*, em 2005, realizaram um trabalho no qual quantificava endotoxinas de canais necrosados de casos sintomáticos e assintomáticos. Para realizar as coletas foi empregado procedimento semelhante ao estudo anterior, porém após limpeza do campo operatório com NaOCl a 2,5% por 30 segundos, realizou-se a neutralização com tiosulfato de sódio a 5%. Não foi discriminado o tempo de aplicação e a quantidade utilizada do antioxidante.

Siqueira *et al.*, em 2007, avaliaram a redução bacteriana após instrumentação manual utilizando hipoclorito de sódio como substância química auxiliar e após a colocação de medicação intracanal (hidróxido de cálcio com paramonoclorofenol) por 7 dias. Para a primeira coleta, todas as superfícies foram desinfetadas limpando-se vigorosamente com solução de NaOCl a 2,5% e esta neutralizada com tiosulfato de sódio a 5%. Na instrumentação também se utilizou NaOCl a 2,5%. Para realização da segunda coleta os canais foram secos com pontas de papel absorventes estéreis e irrigados com 5 mL tiosulfato de sódio a 5%. O trabalho não relata o tempo de aplicação.

Vianna *et al.*, em 2007, fizeram um estudo cuja finalidade foi determinar a quantidade de endotoxina (lipopolissacarídeo) e bactérias cultiváveis em canais radiculares humanos necrosados antes (S1) e após preparo químico-mecânico utilizando gel de clorexidina (CHX) como substância química auxiliar (S2), e após

7 dias de medicação intracanal (S3). Para o S1, a coroa e o isolamento foram desinfetados com 30% de H₂O₂ durante 30 s, seguido por 2,5% de NaOCl durante mais 30 s. Subsequentemente, o tiosulfato de sódio a 5% foi utilizado para inativar os agentes desinfetantes. Não foi discriminado o tempo de aplicação e a quantidade utilizada do antioxidante. Para S2 e S3 não foi utilizado o tiosulfato de sódio como agente neutralizador.

Martinho & Gomes, em 2008, em seu trabalho quantificaram endotoxinas e realizaram testes de cultura bacteriana em canais infectados antes e após o preparo químico-mecânico. Para a primeira coleta foi realizada a antisepsia do campo operatório utilizando-se peróxido hidrogénio a 30% seguido por hipoclorito de sódio a 2,5%. As soluções foram inativadas com tiosulfato de sódio a 5%, para evitar a interferência com a amostragem bacteriológica. Durante a instrumentação foi utilizado como substância química auxiliar o hipoclorito de sódio a 2,5% durante um tempo de trabalho de 20 minutos. Antes da coleta da segunda amostragem, NaOCl foi inativado com 5 mL de tiosulfato de sódio estéril a 0,5%, durante um período de 1 minuto.

Gomes *et al.*, em 2009, realizaram um estudo clínico conduzido para comparar a eficácia do preparo químico-mecânico com hipoclorito de sódio a 2,5% e gel de clorexidina a 2% em eliminar lipopolissacarídeos bacterianos (LPS) presentes em dentes com necrose pulpar e periodontite apical. Para a primeira coleta, após limpeza com hipoclorito de sódio a 2,5% por 30 s foi realizada a neutralização com tiosulfato de sódio a 5%. Para a segunda coleta foi utilizado 5 mL de tiosulfato a 0,5% por 1 minuto para a neutralização do hipoclorito de sódio a 2,5%, empregado na instrumentação.

Martinho *et al.*, em 2010, realizaram um trabalho clínico que avaliou a eficácia do preparo químico-mecânico realizado com limas rotatórias de NiTi em remover endotoxinas de canais radiculares com infecções endodônticas primárias.

Para a primeira coleta, após limpeza com hipoclorito de sódio a 2,5% por 30 s foi realizada a neutralização com tiosulfato de sódio a 5%. Para a segunda coleta foram utilizados 5 mL de tiosulfato a 5% por 1 minuto para a neutralização do hipoclorito de sódio a 2,5%, empregado na instrumentação.

Siqueira *et al.*, em 2010, compararam a capacidade de um instrumento recém-desenvolvido, a lima auto-ajustável (SAF), e limas rotatórias de níquel-titânio (NiTi) para eliminar populações de *Enterococcus faecalis* de canais radiculares ovais longos de dentes humanos extraídos. Foi utilizado o tiosulfato de sódio a 10% para neutralizar o hipoclorito de sódio a 2,5%, que foi a substância química auxiliar de escolha do estudo. Não foi determinado o tempo de aplicação e a quantidade.

Rôças & Siqueira, em 2011, em estudo *in vivo*, avaliaram através de biologia molecular os efeitos antimicrobianos do preparo químico-mecânico complementado pela medicação intracanal durante o tratamento de dentes com periodontite apical. Para isso foram realizadas 3 coletas. Nas etapas em que foi utilizado NaOCl a 2,5%, o mesmo foi neutralizado com tiosulfato de sódio a 5%. Não foi determinado o tempo de aplicação e a quantidade.

Hedge *et al.*, em 2012, realizaram um estudo *in vitro* com o objetivo de determinar a quantidade, em mL, de tiosulfato de sódio a 5% era necessário para neutralizar 1 mL de NaOCl em diversas concentrações (0,5; 1; 2; 3 e 5%). Em tubos de ensaio era colocado 1 mL do tiosulfato de sódio, 1 mL do hipoclorito de sódio (variando a concentração de acordo com o grupo), 1 mL ácido hidrocloreídrico concentrado e 0,5 mL de cristal violeta 2%. O NaOCl foi considerado neutralizado quando a cor roxa desapareceu, caso ela se mantivesse era aumentado o volume de tiosulfato até que a solução ficasse transparente. Nas concentrações 0,5 e 1%, 1 mL de tiosulfato foi suficiente. Já nos casos de 2, 3 e 5% foram necessários 1,4; 2,4 e 3,5 mL, respectivamente. Foi observado também que

quanto maior a concentração de hipoclorito de sódio utilizado, maior a formação de precipitado branco quando dada a reação com o tiosulfato de sódio, apresentando proporcionalmente resultados inferiores na espectrofotometria.

Dethloff, em 2012, avaliou o tratamento de um paciente com arteriopatia urêmica calcificada (AUC) utilizando o tiosulfato de sódio por via intraperitoneal (IP). Embora a terapia da AUC com tiosulfato de sódio IP represente um uso *off-label* da droga, relatórios da sua utilização com sucesso estão em ascensão. Pode ser administrada com sucesso tanto IP, quanto intravenosa, e em populações adultas e pediátricas. Os efeitos em longo prazo do tiosulfato de sódio IP sobre as características de transporte da membrana peritoneal não são atualmente conhecidos, de modo que eles são uma área para pesquisas futuras. Como a doença é muito rara, as amostras são pequenas, limitando o desenvolvimento de grandes estudos longitudinais. Registros como este proporcionam uma base de dados valiosa que um dia pode levar a melhores abordagens no tratamento desta doença rara, debilitante e muitas vezes fatal.

Sooriyaarachchi *et al.*, em 2012, avaliaram o efeito do tiosulfato de sódio no metabolismo da cis-platina no plasma humano *in vitro*. O fármaco antineoplásico cis-platina (CP) é amplamente utilizado para tratar doentes, mas está também associado com efeitos colaterais significativos, incluindo a nefrotoxicidade. Estudos anteriores revelaram que a administração intravenosa (iv) nos pacientes / organismos-modelo de mamíferos com o tiosulfato de sódio (TS) pode melhorar os efeitos secundários do CP. Sendo assim, estudaram o efeito do TS no metabolismo de CP no plasma humano *in vitro* através da determinação da platina (Pt) de distribuição utilizando cromatografia de exclusão de tamanho (CE), acoplado a um espectrómetro de emissão atômica de plasma (ICP-AES). Concluíram que a melhoria observada dos efeitos colaterais da CP pelo TS pode estar relacionada à rápida formação de um complexo biologicamente inativo Pt-TS na corrente sanguínea. Este é o primeiro mecanismo que pode explicar a melhoria

dos efeitos secundários da CP pelo TS. Surgindo como uma estratégia viável para atingir um equilíbrio cuidadoso entre a melhora dos efeitos colaterais ao mesmo tempo em que deixa a atividade anti-tumoral intacta.

Resgalla *et al.*, em 2012, avaliaram a eficácia do tiosulfato de sódio e do EDTA na remoção da toxicidade metálica do embrião do ouriço do mar, através da Identificação e Avaliação de Toxicidade (IAT). Foi investigada a remoção da toxicidade causada pela presença de Hg_2^+ , Cd_2^+ , Cu_2^+ , Cr_6^+ , Zn_2^+ , Ni_2^+ , Pb_2^+ , Ag_1^{++} e SE_2 , através da combinação de metais pelo EDTA e tiosulfato de sódio. Observou-se que o EDTA foi capaz de eliminar a toxicidade do Pb_2^+ , Zn_2^+ e Cu_2^+ , já o tiosulfato de sódio reduziu apenas a toxicidade de Ag_1^+ . Em comparação aos testes realizados em água doce e ecotoxicológicos, os agentes complexantes utilizados neste estudo (EDTA e tiosulfato de sódio) têm uma menor capacidade para combinar com metais.

3- PROPOSIÇÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar, *in vitro*, a eficácia antioxidante do tiosulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), em diferentes concentrações e tempos de aplicação, no restabelecimento da resistência de união à dentina intracoronária tratada com NaOCl a 5,25% e EDTA a 17%.

4- MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 45 dentes incisivos bovinos íntegros e recém- extraídos. Os dentes foram limpos com curetas periodontais (Duflex-SS White, Brasil) e jato de bicarbonato de sódio e água (Profi II- Dabi-Atlante Ltda-Brasil). Feito isto, foram armazenados refrigerados a 0°C em solução de timol 0,5% até a realização do estudo, por no máximo 6 meses.

Para o preparo dos espécimes, foi removido de 3 a 5 mm horizontalmente da porção incisal das coroas com auxílio de disco diamantado dupla face (KG Sorensen, Barueri, SP, Brasil) (Fig. 1 e 2). Em seguida, fez-se um corte pela borda incisal no sentido méso-distal, paralelo ao longo eixo da coroa dental, até o seu terço médio (Fig. 3, 4, 5 e 6).

Após esta etapa, realizou-se um corte perpendicular ao longo eixo do dente, por vestibular (Fig. 7 e 8). Dessa forma foi obtida a amostra de dentina intracoronária do terço médio vestibular (Fig. 9).



Figura 1: Primeiro corte realizado no incisivo bovino.

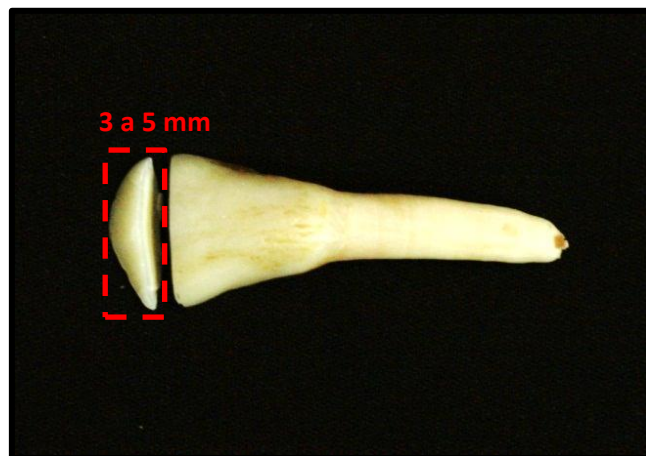


Figura 2: Extensão da borda incisal que foi removida.

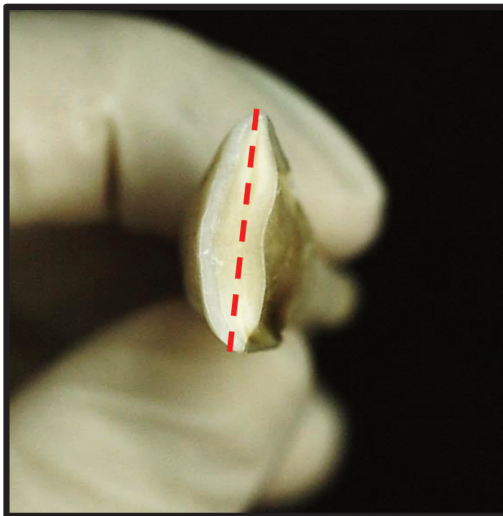


Figura 3: Vista incisal após a realização do primeiro corte.

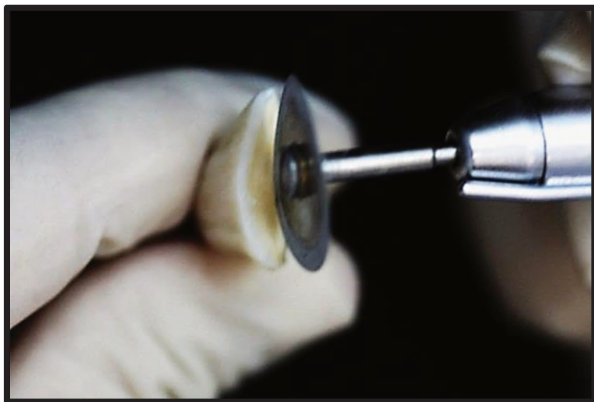


Figura 4: Direção de entrada do disco diamantado dupla face para a realização do segundo corte.

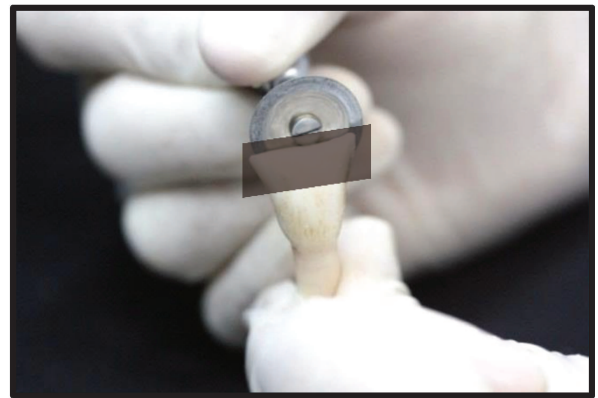


Figura 5: Limite de penetração do disco ao longo eixo do dente pela borda incisal.

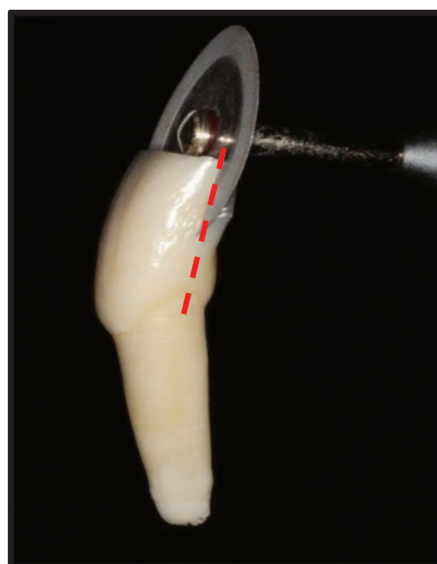


Figura 6- Conclusão da segunda etapa de corte.

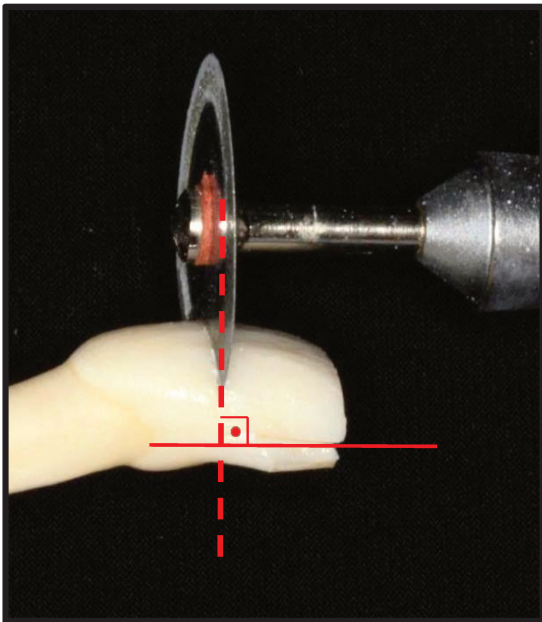


Figura 7- Disco entrando perpendicularmente ao longo eixo do dente, de encontro ao corte anteriormente realizado.

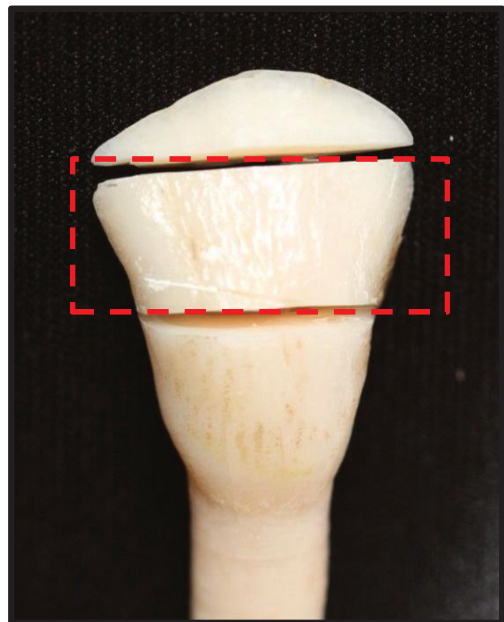


Figura 8- Terço médio da coroa utilizado no trabalho em questão.

Dentina intracoronária ←

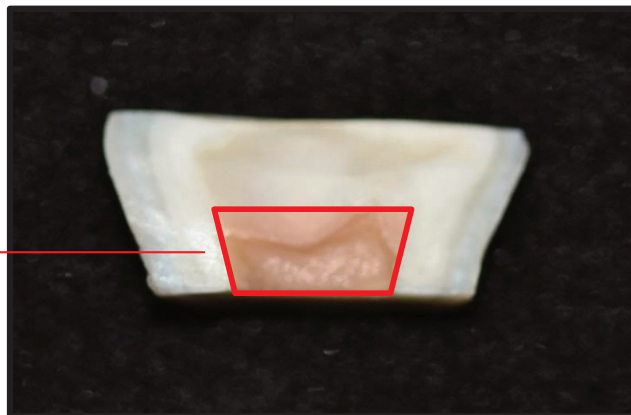


Figura 9- Dentina pulpar do terço médio da coroa do dente bovino.

O tecido pulpar foi removido com uma cureta de dentina (Duflex, São Paulo, Brasil), mas sem instrumentação. As superfícies foram regularizadas com o auxílio de lixas de carбето de silício montadas em politriz (APL-4 Arotec, Cotia, São Paulo, Brasil) com constante irrigação. Utilizou-se lixas de granulação 150 para

planificação da superfície e de granulação 600 durante 1 minuto para padronização do *smear layer*.

4.1 – Divisão dos grupos experimentais

Após o preparo dos dentes, estes foram divididos aleatoriamente em 9 grupos (n=5), como sumarizado na Tabela 1.

Tabela 1- Protocolos para cada grupo

Grupos	Tratamentos
1	Cloreto de sódio a 0,9% por 30 min
2	NaOCl 5,25% por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min
3	NaOCl 5,25% por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min + tiosulfato de sódio 0,5% por 1 min
4	NaOCl 5,25% por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min + tiosulfato de sódio 0,5% por 5 min
5	NaOCl 5,25% por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min + tiosulfato de sódio 0,5% por 10 min
6	NaOCl 5,25% por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min + tiosulfato de sódio 5% por 1 min
7	NaOCl 5,25% por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min + tiosulfato de sódio 5% por 5 min
8	5.25% NaOCl por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min

+ tiosulfato de sódio 5% por 10 min

9 NaOCl 5,25% por 30 min + EDTA 17% por 3 min + NaOCl 5,25% por 1 min
+ cloreto de sódio a 0,9% por 10 min

Grupo 1 (controle negativo): Amostra imersa em solução de cloreto de sódio a 0,9% (Drogal, Piracicaba, Brasil) por 30 minutos, secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose (3M®, St Paul, MN, EUA).

Grupo 2 (controle positivo): Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% (Drogal, Piracicaba, Brasil) por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% (Drogal, Piracicaba, Brasil) durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Realização de secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Grupo 3: Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Em seguida realizou-se o tratamento antioxidante com imersão em solução de tiosulfato de sódio a 0,5% (Drogal, Piracicaba, Brasil) durante 1 minuto com posterior secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Grupo 4: Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Em seguida realizou-se o tratamento antioxidante com imersão em solução de tiosulfato de sódio a 0,5% durante 5

minutos com posterior secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Grupo 5: Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Em seguida realizou-se o tratamento antioxidante com imersão em solução de tiosulfato de sódio a 0,5% durante 10 minutos com posterior secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Grupo 6: Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Em seguida realizou-se o tratamento antioxidante com imersão em solução de tiosulfato de sódio a 5% (Drogal, Piracicaba, Brasil) durante 1 minuto com posterior secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Grupo 7: Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Em seguida realizou-se o tratamento antioxidante com imersão em solução de tiosulfato de sódio a 5% durante 5 minutos com posterior secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Grupo 8: Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final

em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Em seguida realizou-se o tratamento antioxidante com imersão em solução de tiosulfato de sódio a 5% durante 10 minutos com posterior secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Grupo 9: Amostra imersa em solução de hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos, com trocas a cada 10 min. Secagem com papel absorvente, seguida de aplicação de EDTA 17% durante 3min, com trocas a cada 1 min e imersão final em hipoclorito de sódio a 5,25% por 1 min. Em seguida realizou-se imersão em solução de cloreto de sódio a 0,9% durante 10 minutos com posterior secagem com papel absorvente e hibridização com Scotchbond Multi Purpose.

Cada período de imersão foi realizado em 5mL de solução. Nos casos em que houve trocas, a cada troca o espécime era colocado em outro becker com 5 mL da mesma solução, totalmente nova. Todas as imersões foram realizadas dentro de um agitador (TE- 420, Tecnal, Piracicaba) a 37°C e 50 rpm.

4.2 – Aplicação do material restaurador

Os procedimentos adesivos na dentina da câmara pulpar foram realizados com a utilização do adesivo convencional Scotchbond Multi Purpose (condicione e lave de 3 passos), seguindo as orientações preconizadas pelo fabricante. A aplicação do ácido fosfórico a 37% (FGM®, Joinville, SC, Brasil) foi realizada por 15 segundos, sendo lavado em água corrente abundantemente por 30 segundos e a dentina levemente seca com bolinhas de algodão. Na sequência, aplicou-se o *primer* seguido de leve jateamento de ar por 5 segundos. Em seguida foi aplicado o *adesivo* e fotopolimerizado com lâmpada LED com potência ≥ 1200 mW/cm² (Optilight Max, Gnatus, Ribeirão Preto, SP, Brasil) por 10 segundos.

Feito isso, todos os grupos receberam o mesmo tratamento. Blocos de resina composta Filtek Z250® na cor B 0,5 foram construídos sobre a superfície

dentinária da câmara pulpar em três incrementos de aproximadamente 1mm, sendo cada incremento fotoativado, utilizando o mesmo fotopolimerizador, durante 20 segundos. No final era obtido um bloco de resina composta de 3 mm de altura (Fig.10).

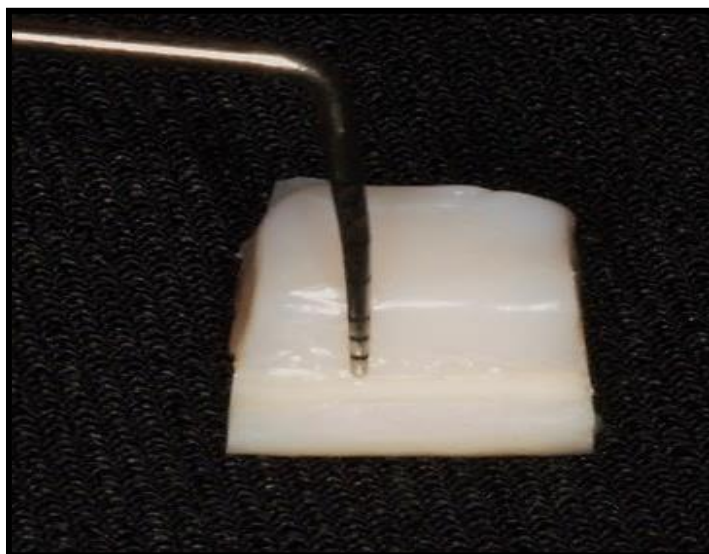


Figura 10- Uso de sonda milimetrada para verificação da altura final do bloco de resina composta.

4.3 – Obtenção dos espécimes para o teste de microtração

Após serem armazenados em condição de 100% de umidade durante 24 horas a 37°, os blocos de dentina/resina de cada grupo foram fixados em placas de acrílico com cera pegajosa e em seguida adaptados a uma cortadora metalográfica (IsoMet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, EUA) com disco diamantado (15 HC, Buehler, Lake Buff, IL, EUA) acionado a 250 rpm sob refrigeração. Foram obtidos 25 espécimes, de cada grupo, com dimensões de aproximadamente 1,0 x 1,0 x 6,0 mm³, em forma de palitos (Fig. 11, 12 e 13).

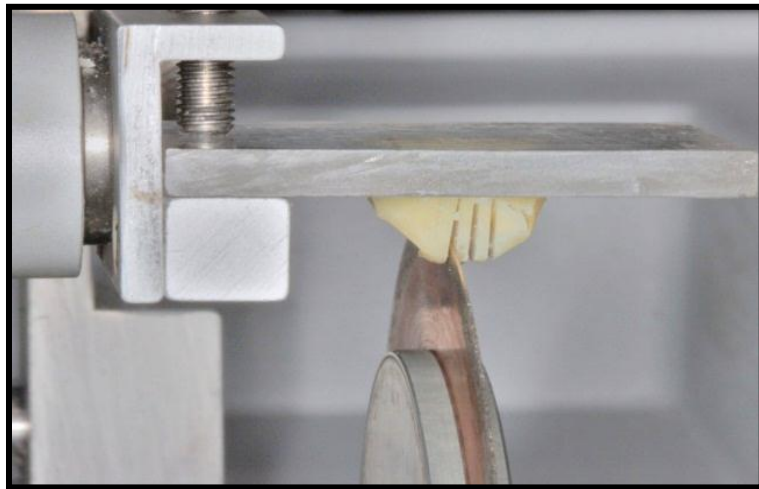


Figura 11- Amostra fixada a placa de acrílico. Cortes sequenciais realizados nas duas direções perpendiculares entre si para a confecção dos palitos.

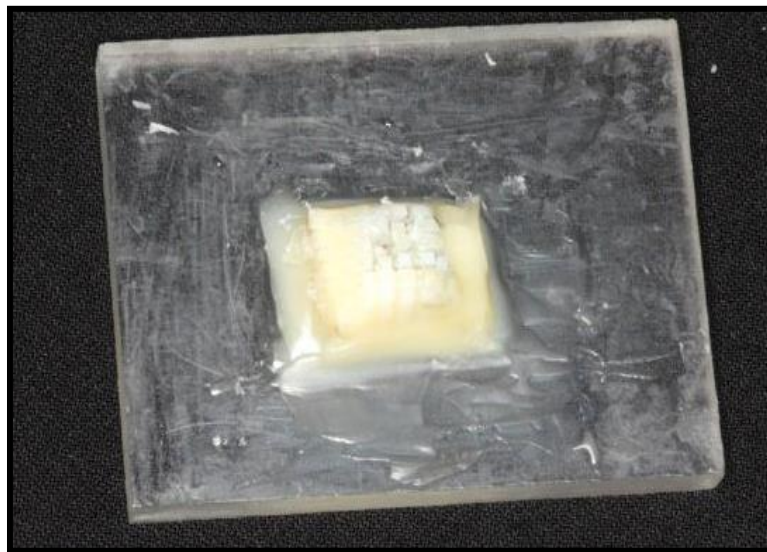


Figura 12- Bloco de dentina/resina após realização dos cortes. Obtenção dos palitos.

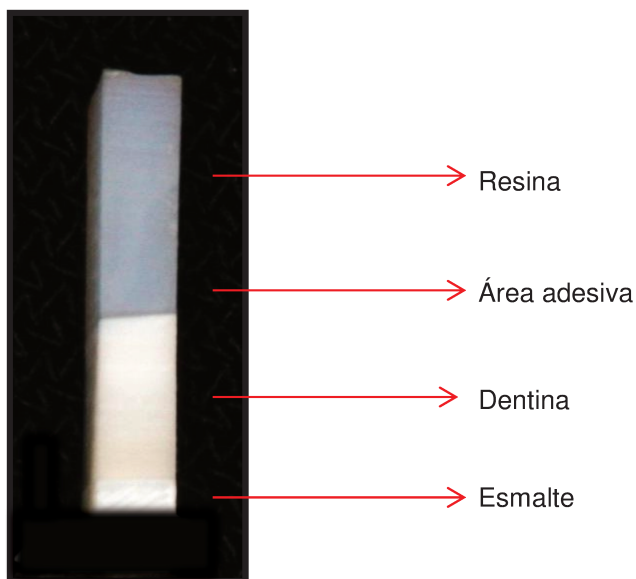


Figura 13- Aspecto final do palito.

4.4 – Teste de microtração

Imediatamente após a confecção dos palitos, os mesmos foram preparados para o ensaio de microtração. Os espécimes foram apreendidos individualmente com uma pinça e fixados pelas suas extremidades ao dispositivo para o teste de microtração com adesivo a base de cianoacrilato (Loctite Superbonder Gel[®], Henkel Adesivos LTDA, Itapevi, Brasil). Cada “palito” foi posicionado de maneira que a interface resina-dentina da câmara pulpar ficasse no centro do dispositivo e perpendicular à carga de tração aplicada durante o teste. Foram então submetidos ao ensaio de microtração em uma máquina universal de ensaios EZ test (Shimadzu Co, Kyoto, Japão), com velocidade de 1,0mm/min com adaptação de uma célula de carga de 500N. (Fig. 14)

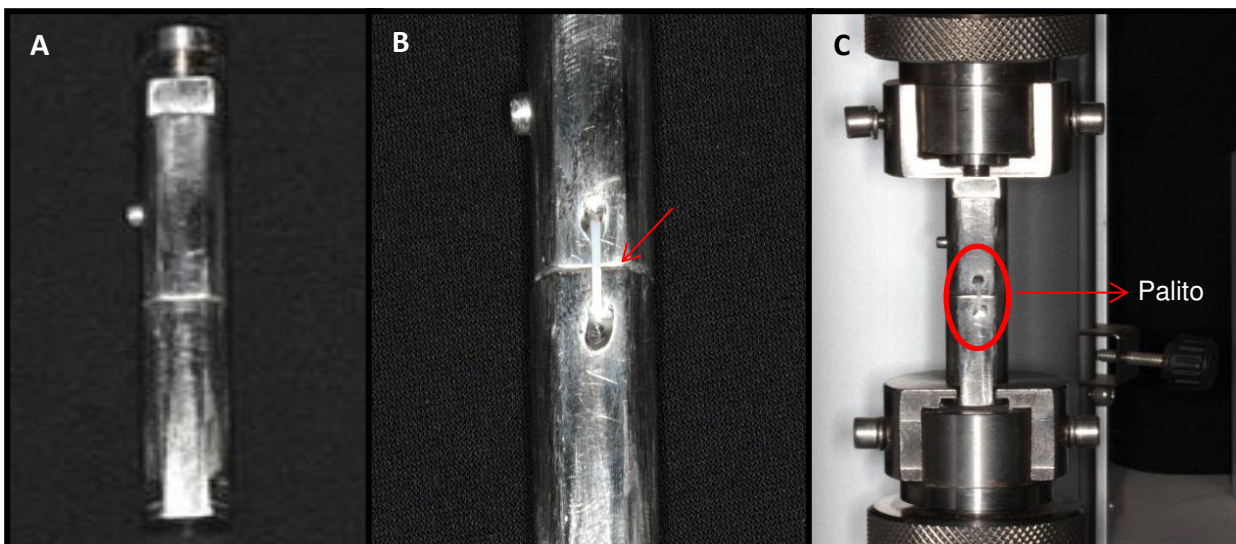


Figura 14- A) Dispositivo para o teste de microtração; B) Palito (seta) posicionado com a interface resina-dentina no centro do dispositivo; C) Dispositivo posicionado na máquina para iniciar o teste.

No momento da fratura o movimento foi imediatamente cessado e os valores em newtons (N) coletados para posterior análise. Após a fratura dos corpos de prova, estes foram removidos do dispositivo e a secção transversal (medida das duas dimensões da superfície de fratura em mm) de cada um deles foi aferida utilizando-se um paquímetro digital (Vonder Paquímetro Eletrônico Digital, Curitiba, PR, Brasil) para posterior cálculo da área de união. Para expressar a resistência de união em megapascals (MPa), os valores em N foram divididos pela área de união, em mm². Os resultados foram analisados estatisticamente pela Análise de Variância e teste de Fisher ao nível de 5% de significância.

4.5 – Análise das amostras em microscópio eletrônico de varredura

Os espécimes submetidos ao teste de microtração foram preparados para a análise do padrão de fratura por meio de microscopia eletrônica de varredura.

4.5.1 – Montagem do *stub*

Com a utilização de resina composta, os dois lados de cada palito (lado da resina + lado da dentina) eram unidos e posteriormente posicionados com as

superfícies de fratura voltadas para cima, procurando deixar estas na mesma altura e paralelas ao plano do *stub* (Fig. 15). Concluída a montagem, o *stub* era colocado em estufa a 37°C por 24 h para secagem.

4.5.2 – Metalização

Dado que as amostras biológicas são, em geral, péssimos condutores de eletricidade e calor, houve a necessidade de remoção de água desse espécime para melhor visualização e a deposição de um metal sobre a superfície a ser analisada transformando-a em um material eletricamente condutivo. Para isso foi realizada a metalização dos corpos de prova, cobrindo a superfície a ser examinada com uma fina camada de ouro ou liga de ouro-paládio. Essa cobertura, de aproximadamente 30 nm, além de tornar as amostras biológicas mais condutivas, melhorará a emissão de elétrons secundários, que é o sinal mais utilizado no processo de formação de imagem da superfície desses materiais. Até a análise, os *stubs* eram armazenados em potes plásticos hermeticamente fechados com sílica gel.

4.5.3 – Análise das imagens

Os espécimes metalizados foram analisados por meio de Microscopia Eletrônica de Varredura JEOL (JEOL-JSM T330A).

As falhas foram classificadas, de acordo com Santos *et al.*, (2006) em: coesivas em camada híbrida, coesivas em dentina, coesivas em resina ou mistas (envolvendo 2 ou mais substratos).

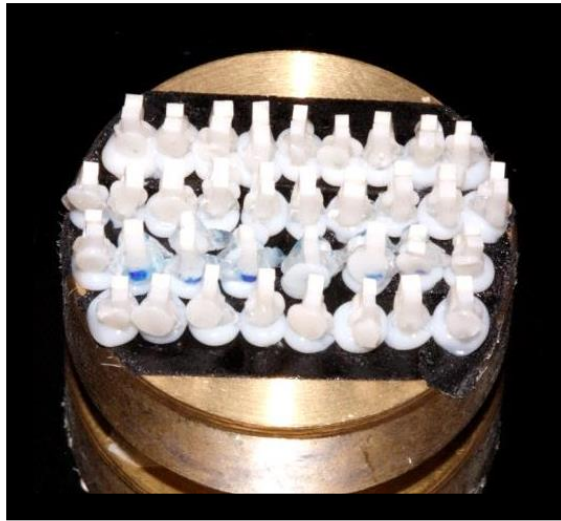


Figura 15- Imagem do *stub* pronto para ser metalizado.

5 - RESULTADOS

5.1 – Resultado dos testes de microtração

A análise de variância aplicada aos dados obtidos deste estudo mostrou haver diferença estatística significativa entre os tratamentos avaliados ($p=0,0132$), sendo então aplicado o Teste de Fisher para correlacionarmos os grupos aos pares.

Os grupos 2 e 9 tiveram uma resistência de união significativamente menor quando comparados ao grupo controle (grupo 1). Não houve diferença estatística entre as aplicações de solução de tiosulfato de sódio 0,5% ou 5%, nos tempos de 5 e 10 minutos (Grupos 4, 5, 7 e 8) para restabelecer a resistência de união à dentina tratada com hipoclorito de sódio ($p>0,05$). Não houve diferença estatística entre os grupos 1 e 8 ($p = 0,944$), mas ambos apresentaram valores estatisticamente maiores aos grupos 2, 3 e 9 (Figura 16).

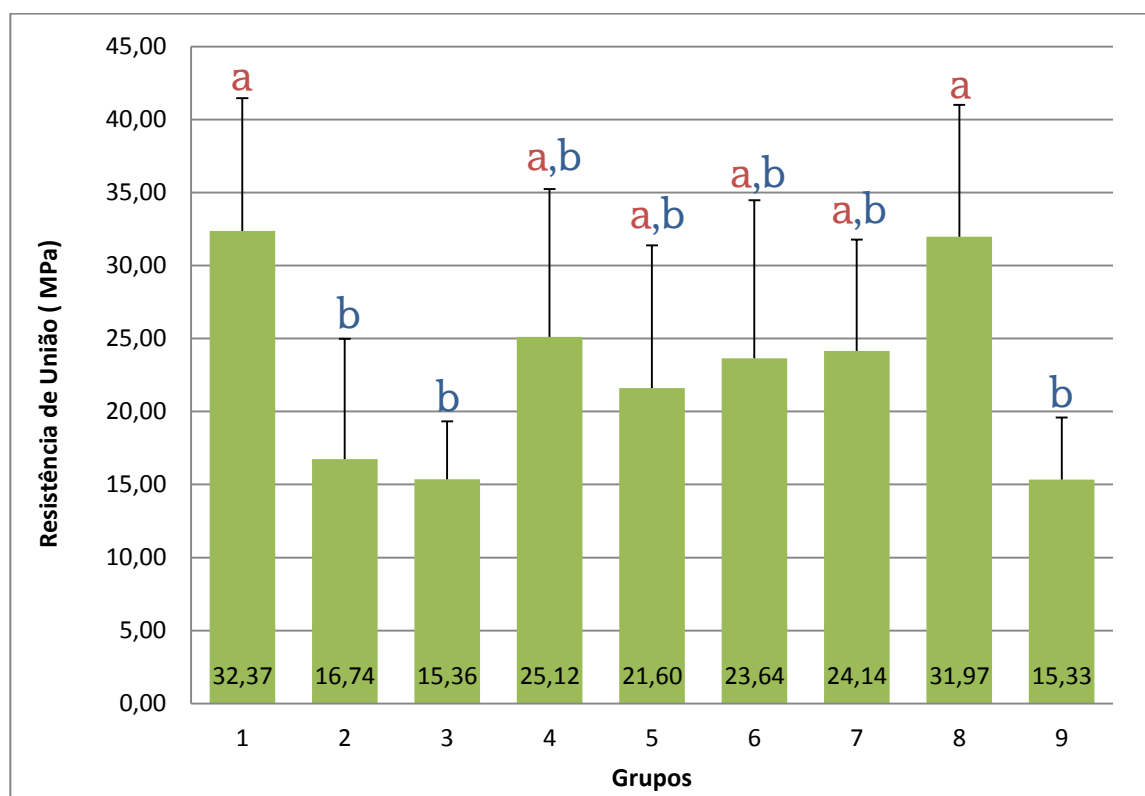


Figura 16- Médias dos valores de resistência de união (MPa) apresentada pelos grupos. Resultados referentes ao Teste de Fisher. Letras diferentes indicam diferença significativa entre os grupos ao nível de significância de 5%.

5.2 – Avaliação dos padrões de fratura

5.2.1 – Classificação dos padrões de fratura

Foram realizadas fotomicrografias das faces fraturadas em Microscopia Eletrônica de Varredura com aumentos de 40X, 100X, 250X, 500X e 1000X. Todas foram classificadas de acordo com o tipo de fratura em: adesiva, coesiva em camada híbrida, coesiva em resina, coesiva em dentina e mista. Os padrões de fratura encontrados podem ser observados nas fotomicrografias abaixo (Figuras 17- 20).

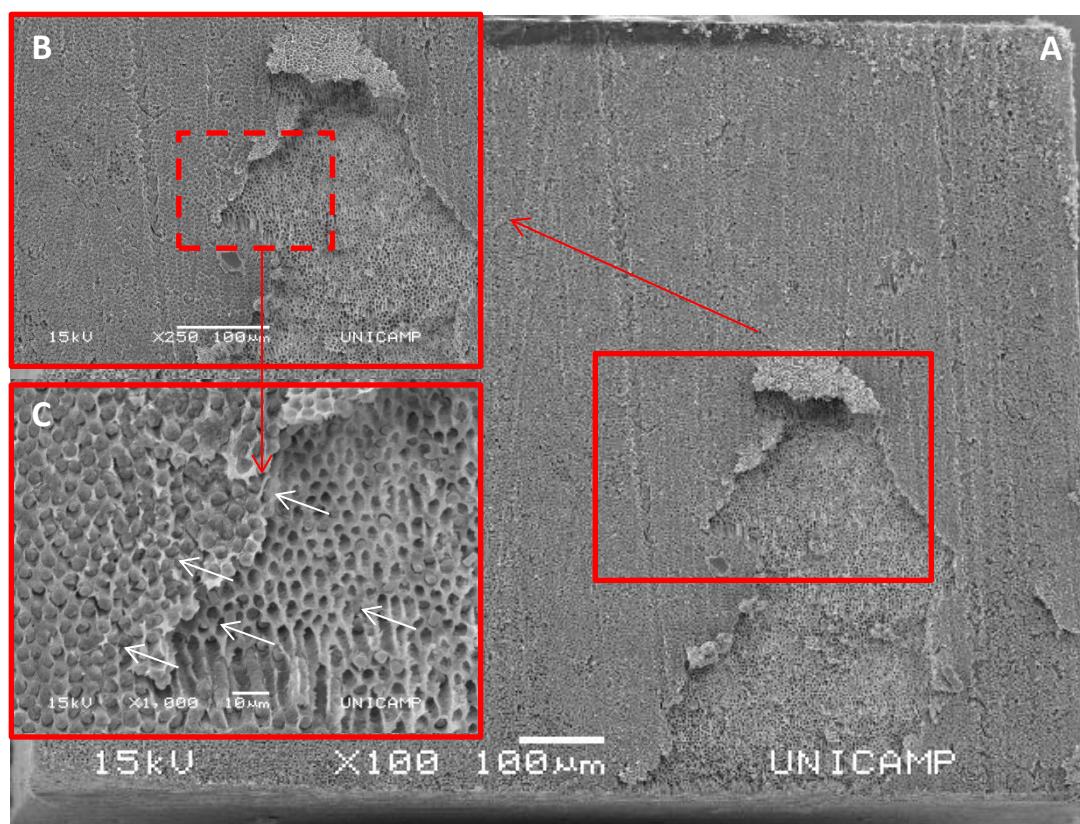


Figura 17- Fratura do tipo coesiva em camada híbrida. A) Aumento de 100X; B) Aumento de 250X; C) Aumento de 1.000X. Túbulos dentinários com tags fraturados em seu interior (setas brancas).

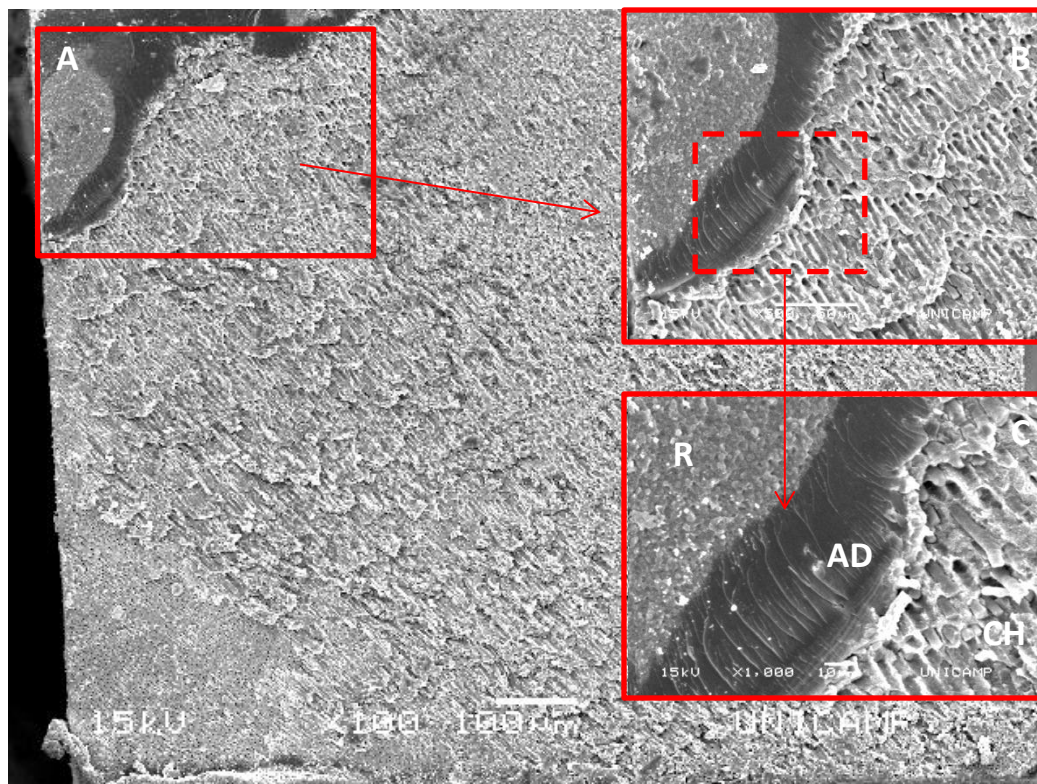


Figura 18- Fratura do tipo mista. A) Aumento de 100X; B) Aumento de 500X; C) Aumento de 1.000X. Presença de resina (R), adesivo (AD) e camada híbrida (CH).

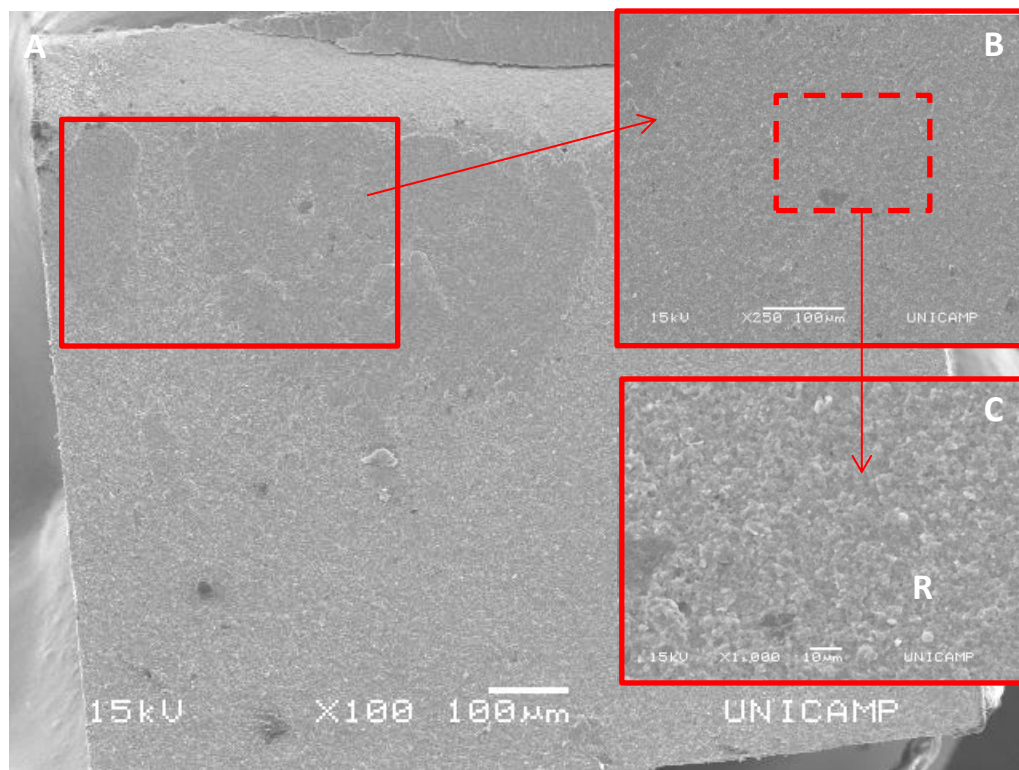


Figura 19- Fratura do tipo coesiva em resina. A) Aumento de 100X; B) Aumento de 250X; C) Aumento de 1.000X. Presença apenas de resina (R).

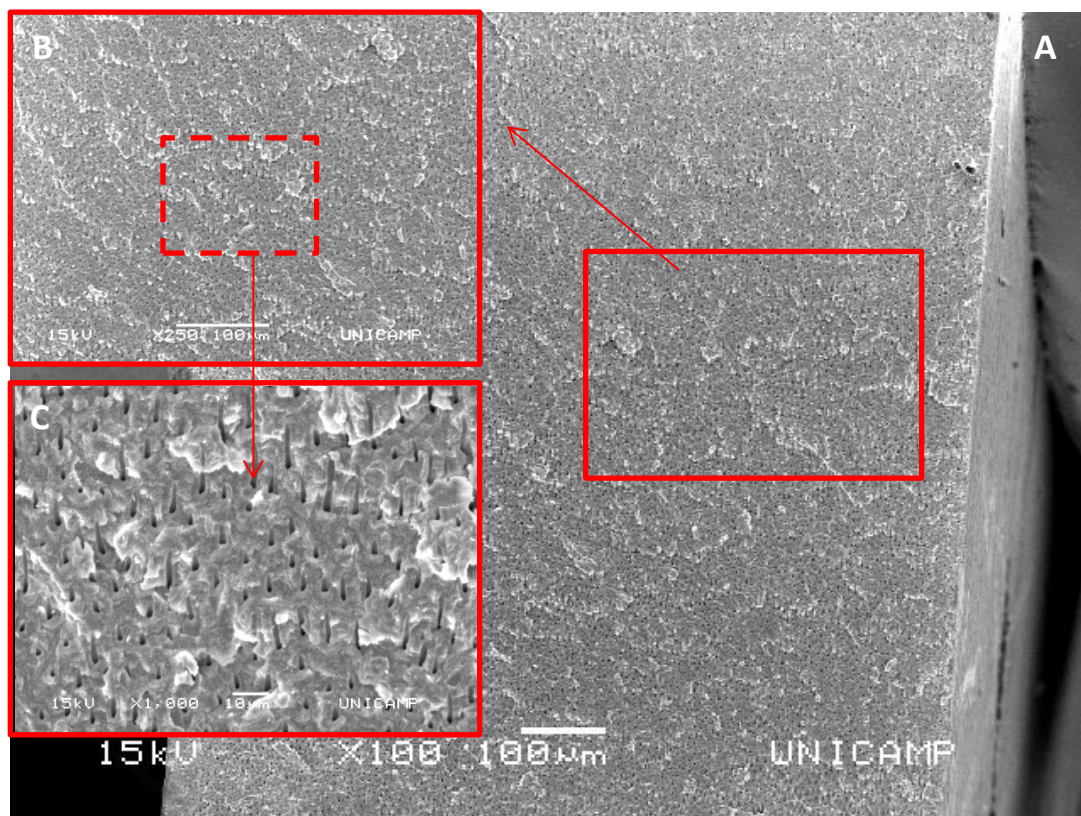


Figura 20- Fratura do tipo coesiva em dentina. A) Aumento de 100X; B) Aumento de 250X; C) Aumento de 1.000X. Presença apenas de túbulos dentinários abertos.

5.2.2 – Distribuição dos padrões de fratura

As distribuições dos padrões de fratura estão apresentadas na Figura 21. Todos os grupos avaliados apresentaram dois ou mais tipos de fratura, predominando em todos as fraturas do tipo coesivas em camada híbrida. Observou-se que os grupos que apresentaram os maiores valores de resistência de união (Grupos 1 e 8) foram os que obtiveram as maiores porcentagens de fraturas do tipo coesiva em resina ou dentina, demonstrando mais uma vez a superioridade destes grupos em relação à resistência de união na camada híbrida.

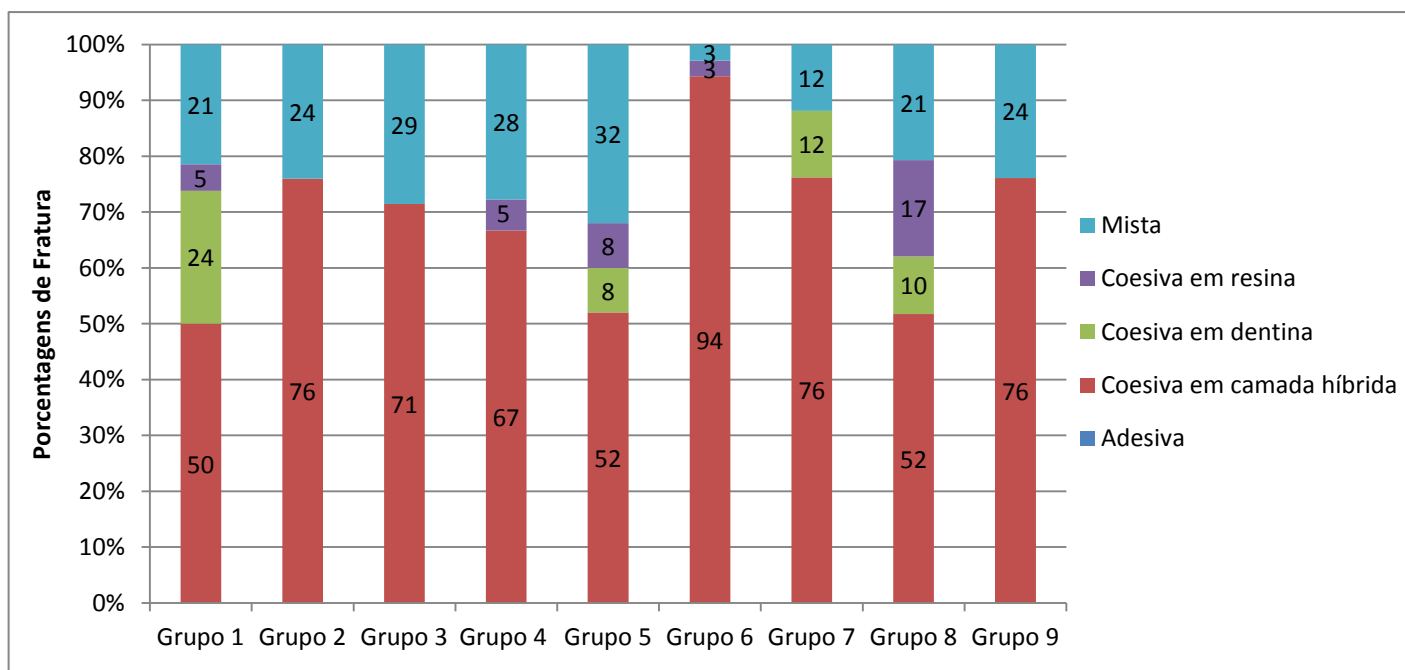


Figura 21- Distribuição dos padrões de fratura apresentada pelos grupos.

6 – DISCUSSÃO

Apesar de muitos estudos longitudinais correlacionarem o sucesso do tratamento endodôntico à boa qualidade da obturação, Swartz *et al.* (1983) definem que a presença de uma restauração coronária adequada é também um importante fator. Ray & Trope (1995) estimaram, através de avaliação clínica e radiográfica, a influência da qualidade da restauração coronária e da obturação radicular no sucesso da terapia endodôntica. A importância da restauração coronária na saúde periapical foi demonstrada, sendo considerada pelos autores até mais relevante do que a qualidade da obturação endodôntica.

Restaurações coronárias apropriadas são necessárias para reestabelecer a eficiência mastigatória, prevenir fratura dos remanescentes dentais e selar a câmara pulpar. A taxa de insucesso endodôntico chega a ser duas vezes maior em casos com restaurações impróprias em comparação aos casos devidamente restaurados (Swartz *et al.*, 1983). Saunders & Saunders, em 1994, correlacionam a demora na reabilitação definitiva como uma das principais causas da recontaminação endodôntica. Portanto, é de grande importância clínica que as restaurações coronárias definitivas sejam realizadas o mais breve possível. (Ray & Trope, 1995).

Restauração de dentes tratados endodonticamente com sistemas adesivos resinosos oferece muitas vantagens, tais como capacidade seladora (Belli *et al.*, 2001a; Galvan *et al.*, 2002) e melhor distribuição das forças sobre a estrutura dentária, reduzindo o índice de fratura comparando-se a materiais metálicos (Wattanawongpitak *et al.*, 2009).

Diferentes substâncias químicas têm sido propostas como auxiliares à instrumentação endodôntica, sendo que a mais empregada é o NaOCl. Esta solução é utilizada por apresentar importantes propriedades, como: amplo espectro antimicrobiano e capacidade de dissolução tecidual (Estrela *et al.*, 2002).

A efetividade das soluções químicas auxiliares, durante o preparo do canal radicular, é essencial para o processo de limpeza, redução da cultura microbiana e neutralização dos produtos necróticos (Estrela *et al.*, 2002).

No entanto, o NaOCl tem demonstrado influenciar negativamente na resistência de união de materiais resinosos à dentina (Nikaido *et al.*, 1999; Ishizuka *et al.*, 2001; Morris *et al.*, 2001; Ozturk & Özer, 2004). Sendo assim, os resultados do presente trabalho estão de acordo com a literatura, já que mais uma vez foi comprovada o prejuízo que o NaOCl causa nos valores de resistência de união. No grupo 2, em que foi realizado o protocolo padrão de irrigação, ou seja NaOCl-EDTA-NaOCl, foram obtidos valores de resistência de união estatisticamente inferiores ao grupo controle negativo (grupo 1), no qual a dentina foi tratada apenas com NaCl a 0,9%.

Inúmeras foram as teorias enunciadas com o intuito de explicar a influência do NaOCl na adesão. Dentre elas, a hipótese mais citada é que a degradação de componentes orgânicos provocada pelo uso do NaOCl, principalmente do colágeno, impediria a formação de uma camada híbrida adequada (Pioch *et al.*, 1999; Nikaido *et al.*, 1999). Outro fator investigado foi a presença de oxigênio (O₂), resultante da dissociação do NaOCl, que inibe a reação de polimerização devido à competição dos radicais livres residuais reativos do NaOCl com os radicais livres vinílicos durante a fotopolimerização, resultando no fechamento prematuro da cadeia polimérica e na polimerização incompleta (Rueggeberg & Margeson, em 1990; Morris *et al.*, 2001; Lai *et al.*, 2001; Yiu *et al.*, 2002; Vongphan *et al.*, 2004; Weston *et al.*, 2007). Além disso, a geração de bolhas de O₂ na interface resina-dentina pode interferir na infiltração dos sistemas adesivos nos túbulos dentinários e na dentina desmineralizada (Ari *et al.*, 2003). A formação de *gaps* permite a penetração de bactérias e fluidos orais (Ishizuka *et al.*, 2001) e isto pode resultar na decomposição hidrolítica da camada adesiva e/ou das fibrilas de colágeno da camada híbrida, comprometendo a longo prazo a adesão resina-dentina.

O uso do ascorbato de sódio como agente antioxidante pós-tratamento com NaOCl prevalece na literatura (Weston *et al.*, 2007; Lai *et al.* 2001; Vongphan *et al.*, 2005; Moreira *et al.*, 2011), já tendo sido testado em diferentes concentrações (10% e 20%) e apresentações (solução e gel) (Morris *et al.*, 2001; Lai *et al.*, 2001; Vongphan *et al.*, 2005; Weston *et al.*, 2007). No entanto, alguns aspectos negativos devem ser considerados. Sua solução oxida gradualmente com o tempo e se torna menos redutora, sendo difícil preservar sua condição original por um longo período. Em vista dessa dificuldade, são de fato necessárias as investigações no que diz respeito ao método de armazenamento e de sua vida útil (Muraguchi *et al.*, 2007), o que motiva e justifica a avaliação de novas substâncias antioxidantes.

O tiosulfato de sódio já é utilizado na área da medicina em tratamentos da arteriopatia urêmica calcificada e para redução da nefrotoxicidade da cis-platina, utilizada para o tratamento de câncer (Dethloff, 2012; Sooriyaarachchi *et al.*, 2012). Além disso, vem sendo avaliado para a redução da contaminação por íons metálicos em águas doces e salgadas (Resgalla *et al.*, 2012). No entanto, para este estudo especificamente, o tiosulfato de sódio foi proposto por já estar sendo utilizado na Odontologia para neutralizar o NaOCl e o Peróxido de Hidrogênio desde 1966, por Möller e ainda, empregado em diversos outros trabalhos realizados no campo de microbiologia endodôntica (Jacinto *et al.*, 2005; Vianna *et al.*, 2007; Martinho *et al.*, 2010).

Apesar de vários estudos microbiológicos terem empregado a solução de tiosulfato de sódio para neutralização do NaOCl, ainda não há padronização quanto sua concentração e tempo de aplicação. Concentrações de tiosulfato de sódio que variam de 0,5% (Martinho & Gomes, 2008; Gomes *et al.*, 2009) a 10% (Siqueira *et al.*, 2010) vêm sendo empregadas, mas a concentração de 5% prevalece na literatura (Jacinto *et al.*, 2005; Siqueira *et al.*, 2007; Vianna *et al.*, 2007; Martinho & Gomes, 2008; Gomes *et al.*, 2009; Martinho *et al.*, 2010; Rôças & Siqueira *et al.*, 2011; Hedge *et al.*, 2012). Por esta razão, no presente estudo

foram avaliadas as concentrações de 0,5% (concentração mínima já empregada) e de 5% (concentração mais utilizada).

Em relação ao tempo de aplicação do antioxidante, foi baseado nos utilizados em outros trabalhos. Martinho & Gomes (2008), Gomes *et al.* (2009) e Martinho *et al.* (2010), empregaram o tiossulfato de sódio por 1 minuto. Já o ascorbato de sódio tem mostrado sucesso após aplicação por 10 minutos (Vongphan *et al.*, 2005), tempo questionável quanto sua aplicabilidade clínica. Desta forma, foi determinado para o presente trabalho um tempo mínimo (1 min), um máximo (10 min) e um intermediário (5 min).

Na presente metodologia, realizou-se lavagem da superfície dentinária com NaOCl a 5,25% por um período de 30 minutos e outra aplicação final, após o uso do EDTA 17%, por mais 1 min. Apesar desse tempo prolongado, o tiossulfato de sódio a 5% foi capaz de neutralizar a ação oxidante do NaOCl em apenas 1 minuto (grupo 6) e a 0,5%, em 5 min (grupo 4). Em alguns trabalhos encontrados na literatura os tempos de contato entre a dentina e o NaOCl avaliados são extremamente curtos, como 30 segundos (Prasansuttiorn *et al.*, 2011) e 10 minutos (Vongphan *et al.*, 2005), o que poderia ter favorecido o sucesso obtido com a aplicação de ascorbato de sódio (Vongphan *et al.*, 2005). De qualquer forma, mesmo levando em consideração trabalhos como de Weston *et al.* (2007), no qual foi possível reverter, com o uso do ascorbato de sódio, a dentina oxidada pelo NaOCl durante 15 a 20 min, este tempo de contato ainda é inferior ao padronizado no presente estudo.

Analisando os resultados obtidos, sugere-se que o decréscimo imediato na resistência de união à dentina tratada com NaOCl estaria amplamente relacionado com a presença de produtos oxidantes residuais, visto que após a aplicação da solução antioxidante, como o tiossulfato de sódio a 5% durante 10 min (grupo 8), a resistência de união foi completamente restabelecida, não apresentando diferença estatística com o controle negativo, no qual a dentina foi tratada apenas com NaCl

a 0,9%, e ainda sendo estatisticamente diferente do controle positivo, no qual a dentina foi tratada apenas com o NaOCl, sem o uso de antioxidantes.

Essa completa recuperação dos valores iniciais de resistência de união pode não estar relacionada somente ao poder antioxidante do tiosulfato de sódio. Há a possibilidade de esta substância ter influenciado de alguma forma positivamente na degradação das fibras colágenas causada pelo uso do NaOCl no substrato dentinário.

No trabalho de Hedge *et al.* (2012), foi avaliada a quantidade de tiosulfato de sódio a 5% necessária para neutralizar alíquotas de diversas concentrações de NaOCl (0,5%, 1%, 2%, 3% e 5%). Como resultado, obteve-se que 1mL do tiosulfato de sódio é capaz de neutralizar apenas o NaOCl nas concentrações de 0,5% e 1%. Para neutralizar nas concentrações de 2%, 3% e 5% foram necessários 1,4mL; 2,4mL e 3,5mL, respectivamente. Este achado nos fornece mais um embasamento para o resultado positivo obtido com o uso do tiosulfato no presente trabalho, já que foi padronizada para todos os grupos experimentais, independente da concentração e do tempo (grupos 3, 4, 5, 6, 7 e 8), a quantidade de 5mL de tiosulfato de sódio para a neutralização do NaOCl a 5,25%, assim como Siqueira *et al.*, em 2007. Da mesma forma que Hedge *et al.* (2012), quando foi utilizado o tiosulfato de sódio a 5%, foi possível neutralizar a ação deletéria do NaOCl, independentemente do tempo de aplicação de 1, 5 ou 10 min, grupos 6, 7 e 8, respectivamente.

Além disso, a solução de tiosulfato de sódio demonstrou ter ação química e não apenas física. O grupo 9 foi adicionado ao experimento exatamente para esta avaliação. Nele, após a última aplicação de NaOCl (1 min), foi utilizado o NaCl a 0,9% para a lavagem final por 10 min, na tentativa de uma neutralização “física” da superfície dentinária pelo contato por longo tempo e agitação constante. Esse período de 10 minutos seria igual ao tempo máximo de aplicação do tiosulfato de sódio a 0,5% e 5% (grupo 5 e 8). Portanto, pudemos comparar as reais funções

desempenhadas pela substância inerte e da substância antioxidante para neutralização da dentina tratada com NaOCl. Como resultado tivemos que apenas a ação física de uma solução inerte, como o NaCl não foi capaz de neutralizar o NaOCl remanescente na estrutura dentária, visto que seus valores de resistência de união foram estatisticamente iguais aos do controle positivo, em que não foi realizada nenhuma lavagem após o tratamento com NaOCl (grupo 2).

Os agentes antioxidantes possuem 3 principais mecanismos para controlar a oxidação, que incluem a quebra da cadeia de radicais livres, a quelatação de metais e diminuição da estabilidade dos radicais livres. Neste último, os antioxidantes reagem neutralizando os elétrons desemparelhados, levando a formação de um produto estável que limita a atividade dos agentes oxidantes. Em outras palavras, o tratamento com agentes antioxidantes pode restaurar o potencial *redox* do substrato dentinário oxidado, levando a melhor polimerização da resina composta (Weston *et al.*, 2007).

Apesar de diversos trabalhos de microbiologia empregarem o tiosulfato de sódio para neutralizar o NaOCl, não existem muitas avaliações sobre qual seria exatamente a ação daquele sobre este. Segundo Hedge *et al.* (2012), a reação química entre o hipoclorito de sódio (NaOCl) e o tiosulfato de sódio (Na₂S₂O₃) ocorreria da seguinte forma:



Esta reação de neutralização resultaria na formação de um precipitado amarelo solúvel, cuja quantidade encontrada esteve diretamente relacionada à concentração do NaOCl. De acordo com os resultados do presente estudo, os valores de resistência de união imediatos não são prejudicados por essa suposta formação de precipitado. Porém, estudos em longo prazo seriam interessantes para verificar se iria ocorrer alteração/degradação da interface adesiva.

Quanto aos padrões de fratura foram classificados mediante a observação da interface através do microscópio eletrônico de varredura (MEV). Com isso, foi possível agrupar com mais precisão os tipos de fratura encontrados em cada grupo. Diferentemente da pesquisa de Prasansuttiporn *et al.* (2011), na qual a maioria das fraturas foi classificada como mistas, a maior porcentagem encontrada em todos os grupos foi de fratura do tipo coesiva em camada híbrida, que englobava a presença de *tags*, *tags* fraturados, túbulos dentinários com *tags* fraturados ou preenchidos por adesivo e/ou somente adesivo.

Os grupos 1 e 8, que apresentaram os maiores valores de resistência de união, também foram os que apresentaram as maiores porcentagens de fratura do tipo coesiva em resina ou dentina, achado este que está de acordo com o experimento de Morris *et al.* (2001) e Erdemir *et al.* (2004). Essa relação confirma a superioridade dos resultados obtidos por estes dois grupos, já que, avaliando-se um sistema adesivo, qualquer fratura que não seja na camada híbrida é considerada um resultado mais interessante.

Tendo em vista todos os tópicos abordados, a implicação clínica deste estudo é que com o uso de um agente antioxidante como o tiosulfato de sódio, os clínicos têm a possibilidade de realizar restaurações adesivas imediatas à conclusão do tratamento endodôntico em que foi utilizado o NaOCl como substância química auxiliar, sem comprometer o desempenho clínica de um sistema adesivo de condicionamento ácido-total, como o Scotchbond Multipurpose.

7 – CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos e frente à metodologia empregada, é possível concluir que:

- 1- A utilização do hipoclorito de sódio a 5,25% reduz significativamente a resistência de união do sistema adesivo Scotchbond Multipurpose à dentina da câmara pulpar.
- 2- Nos tempos de 5 e 10 minutos, independentemente da concentração, o tiosulfato de sódio é capaz de restabelecer a resistência de união à dentina que foi tratada com hipoclorito de sódio a 5,25%.
- 3- O tiosulfato de sódio a 5% é capaz de restaurar em apenas 1 minuto a resistência de união perdida pela dentina tratada com hipoclorito de sódio a 5,25% por 30 minutos.
- 4- A ação do tiosulfato de sódio na dentina tratada com hipoclorito de sódio a 5,25% é química e não apenas física.
- 5- Os protocolos que apresentaram os maiores valores de resistência de união obtiveram também as maiores porcentagens de fraturas do tipo coesivas em dentina ou resina.

Referências

1. Ari H, Yasar E, Belli S. Effects of NaOCl on bond strengths of resin cements to root canal dentin. J Endod. 2003; 29 (4): 248-251.
2. Ausiello P, De Gee AJ, Rengo S, Davidson CL. Fracture resistance of endodontically-treated premolars adhesively restored. Am J Dent. 1997; 10(5): 237-41.
3. Belli S, Zhang Y, Pereira PNR, Pashley DH. Adhesive sealing of pulp chamber. J Endod 2001a; 27(8): 521-26.
4. Belli S, Zhang Y, Pereira PNR, Ozer F, Pashley DH. Regional bond strengths of adhesive resins to pulp chamber dentin. J Endod 2001b; 27(8): 527-32.
5. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1983 Mar; 55(3): 307-12.
6. Clarkson RM, Moule AJ, Podlich H, Kellaway R, Macfarlane R, Lewis D, Rowell J. Dissolution of porcine incisor pulps in sodium hypochlorite solutions of varying compositions and concentrations. Aust Dent J. 2006; 51(3): 245-51.

* De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseadas na norma do International Committee of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

7. Dethloff SB. Calcific uremic arteriolopathy: treatment with intraperitoneal sodium thiosulfate in a patient on peritoneal dialysis. *Nephrol Nurs J.* 2012; 39(4): 323-5, 347.
8. Diaz-Arnold AM, Wilcox LR. Restoration of endodontically treated anterior teeth: an evaluation of coronal microleakage of glass ionomer and composite resin materials. *J Prosthet Dent.* 1990; 64(6): 643-6.
9. Erdemir A, Ari H, Güngüneş H, Belli S. Effect of medications for root canal treatment on bonding to root canal dentin. *J Endod.* 2004; 30(2): 113-6.
10. Estrela C, Estrela CRA, Barbin EL, Spanó JCE, Marchesan MA, Pécora JD. Mecanismo de ação do hipoclorito de sódio. *Braz Dent J* 2002; 13(2): 113-117.
11. Feiz A, Khoroushi M, Gheisarifar M. Bond strength of composite resin to bleached dentin: effect of using antioxidant versus buffering agent. *J Dent (Tehran).* 2011 Spring; 8(2): 60-6.
12. Galvan Jr. RR, West LA, Liewehr FR, Pashley DH. Coronal microleakage of five materials used to create an intracoronary seal in endodontically treated teeth. *J Endod* 2002; 28(2): 59-61.
13. Gelb MN, Barouch E, Simonsen RJ. Resistance to cusp fracture in class II prepared and restored premolars. *J Prosthet Dent.* 1986; 55(2): 184-5.
14. Gomes BP, Martinho FC, Vianna ME. Comparison of 2.5% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine gel on oral bacterial lipopolysaccharide reduction from primarily infected root canals. *J Endod.* 2009 Oct; 35(10): 1350-3.

15. Hedge J, Bashetty K, Krishnakumar, Gulati U. Quantity of sodium thiosulfate required to neutralize various concentrations of sodium hypochlorite. *Asian J. Pharm. Hea. Sci.* 2012; 2(3).
16. Hernandez R, Bader S, Boston D, Trope M. Resistance to fracture of endodontically treated premolars restored with new generation dentine bonding systems. *Int Endod J.* 1994; 27(6): 281-4.
17. Hommez GM, Coppens CR, De Moor RJ. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings. *Int Endod J.* 2002 Aug; 35(8): 680-9.
18. Ishizuka T, Kataoka H, Yoshioka T, Suda H, Iwasaki N, Takahashi H, Nishimura F. Effect of NaClO treatment on bonding to root canal dentin using a new evaluation method. *Dent Mater J.* 2001; 20(1): 24-33.
19. Jacinto RC, Gomes BP, Shah HN, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Quantification of endotoxins in necrotic root canals from symptomatic and asymptomatic teeth. *J Med Microbiol.* 2005; 54(Pt 8): 777-83.
20. Kaya AD; Turkun M; Arici M. Reversal of compromised bonding in bleached enamel using antioxidant gel. *Oper Dent* 2008; 33(4): 441-7.
21. Khoroushi M; Feiz A; Khodamoradi R. Fracture resistance of endodontically-treated teeth: effect of combination bleaching and an antioxidant. *Oper Dent* 2010; 35(5): 530-7.
22. Kimyai S; Valizadeh H. The effect of hydrogel and solution of sodium ascorbate on bond strength in bleached enamel. *Oper Dent* 2006; 31(4): 496-9.

23. Kimyai S, Valizadeh H. Comparison of the effect of hydrogel and a solution of sodium ascorbate on dentin-composite bond strength after bleaching. *J Contemp Dent Pract.* 2008; 9(2): 105-12.
24. Lai SC, Mak YF, Cheung GS, Osorio R, Toledano M, Carvalho RM, Tay FR, Pashley DH. Reversal of compromised bonding to oxidized etched dentin. *J Dent Res.* 2001; 80(10): 1919-24.
25. Leonard JE, Gutmann JL, Guo IY. Apical and coronal seal of roots obturated with a dentine bonding agent and resin. *Int Endod J* 1996; 29: 76-83.
26. Marshall FJ, Massler M. The sealing of pulpless teeth evaluated with radioisotopes. *J Dent Med.* 1961; 16: 172- 184.
27. Martinho FC, Chiesa WM, Marinho AC, Zaia AA, Ferraz CC, Almeida JF, Souza-Filho FJ, Gomes BP. Clinical investigation of the efficacy of chemomechanical preparation with rotary nickel-titanium files for removal of endotoxin from primarily infected root canals. *J Endod.* 2010; 36(11): 1766-9 (b).
28. Martinho FC, Gomes BP. Quantification of endotoxins and cultivable bacteria in root canal infection before and after chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite. *J Endod.* 2008; 34(3): 268-72.
29. Möller AJ. Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth. Methodological studies. *Odontol Tidskr.* 1966 Dec 20; 74(5): Suppl: 1-380.

30. Moreira DM, Almeida JF, Ferraz CC, Gomes BP, Line SR, Zaia AA. Structural analysis of bovine root dentin after use of different endodontics auxiliary chemical substances. *J Endod.* 2009; 35(7): 1023-7.
31. Moreira DM, de Andrade Feitosa JP, Line SR, Zaia AA. Effects of reducing agents on birefringence dentin collagen after use of different endodontic auxiliary chemical substances. *J Endod.* 2011; 37(10): 1406-11.
32. Morris MD, Lee KW, Agee KA, Bouillaguet S, Pashley DH. Effects of sodium hypochlorite and RC-prep on bond strengths of resin cement to endodontic surfaces. *J Endod.* 2001; 27(12): 753-7.
33. Muraguchi K, Shigenobu S, Suzuki S, Tanaka T. Improvement of bonding to bleached bovine tooth surfaces by ascorbic acid treatment. *Dent Mater J.* 2007; 26(6): 875-81.
34. Naenni N, Thoma K, Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants. *J Endod.* 2004; 30(11): 785-7.
35. Nikaido T, Ishihara K, Yamamoto T, Kojima M, Nagata K, Nakabayashi N. Photocurable bonding liner for teeth. Part IV. DSC analysis of photopolymerization. *Shika Zairyo Kikai.* 1988; 7(5): 841-8.
36. Nikaido T, Takano Y, Sasafuchi Y, Burrow MF, Tagami J. Bond strengths to endodontically-treated teeth. *Am J Dent.* 1999; 12(4): 177-80.
37. Ozturk B, Özer F. Effect of NaOCl on bond strengths of bonding agents to pulp chamber lateral walls. *J Endod.* 2004; 30 (5): 362-365.

38. Pioch T, Kobaslija S, Schagen B, Götz H. Interfacial micromorphology and tensile bond strength of dentin bonding systems after NaOCl treatment. *J Adhes Dent*. 1999 Summer; 1(2): 135-42.
39. Prasansuttiporn T, Nakajima M, Kunawarote S, Foxton RM, Tagami J. Effect of reducing agents on bond strength to NaOCl-treated dentin. *Dent Mater*. 2011; 27(3): 229-34.
40. Ray HA, Trope M. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *Int Endod J* 1995; 28: 12-8.
41. Resgalla C Jr, Poleza F, Souza RC, Máximo MV, Radetski CM. Evaluation of effectiveness of EDTA and sodium thiosulfate in removing metal toxicity toward sea urchin embryo-larval applying the TIE. *Chemosphere*. 2012 Sep; 89(1): 102-7.
42. Rôças IN, Siqueira JF Jr. In vivo antimicrobial effects of endodontic treatment procedures as assessed by molecular microbiologic techniques. *J Endod*. 2011; 37(3): 304-10.
43. Rueggeberg FA, Margeson DH. The effect of oxygen inhibition on an unfilled/filled composite system. *J Dent Res*. 1990; 69(10): 1652-8.
44. Santos JN, Carrilho MR, De Goes MF, Zaia AA, Gomes BP, Souza-Filho FJ, Ferraz CC. Effect of chemical irrigants on the bond strength of a self-etching adhesive to pulp chamber dentin. *J Endod*. 2006 Nov; 32(11): 1088-90.

45. Sasaki RT, Flório FM, Basting RT. Effect of 10% sodium ascorbate and 10% alpha-tocopherol in different formulations on the shear bond strength of enamel and dentin submitted to a home-use bleaching treatment. *Oper Dent*. 2009; 34(6): 746-52.
46. Saunders WP, Saunders EM. Assessment of leakage in the restored pulp chamber of endodontically treated multirooted teeth. *Int Endod J*. 1990 Jan; 23(1): 28-33.
47. Saunders WP, Saunders EM. Coronal leakage as a cause of failure in root-canal therapy: a review. *Endod Dent Traumatol* 1994; 10: 105-08.
48. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Santos SR, Lima KC, Magalhães FA, de Uzeda M. Efficacy of instrumentation techniques and irrigation regimens in reducing the bacterial population within root canals. *J Endod*. 2002; 28(3): 181-4.
49. Siqueira JF Jr, Guimarães-Pinto T, Rôças IN. Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. *J Endod*. 2007; 33(7): 800-5.
50. Siqueira JF Jr, Alves FR, Almeida BM, de Oliveira JC, Rôças IN. Ability of chemomechanical preparation with either rotary instruments or self-adjusting file to disinfect oval-shaped root canals. *J Endod*. 2010; 36(11): 1860-5.
51. Sooriyaarachchi M, Narendran A, Gailer J. The effect of sodium thiosulfate on the metabolism of cis-platin in human plasma in vitro. *Metallomics*. 2012 Aug 24; 4(9): 960-7.

52. Spangberg L, Engström B, Langeland K. Biologic effects of dental materials. 3.Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1973; 36(6): 856-71.
53. Swartz DB, Skidmore AE, Griffin JA. Twenty years of endodontic success and failure. J Endod. 1983; 9: 198-202.
54. Trope M, Langer I, Maltz D, Tronstad L. Resistance to fracture of restored endodontically treated premolars. Endod Dent Traumatol. 1986; 2(1): 35-8.
55. Türkün M, Celik EU, Kaya AD, Arici M. Can the hydrogel form of sodium ascorbate be used to reverse compromised bond strength after bleaching? J Adhes Dent. 2009; 11(1): 35-40.
56. Uranga A, Blum JY, Esber S, Parahy E, Prado C. A comparative study of four coronal obturation materials in endodontic treatment. J Endod 1999; 25(3): 178-80.
57. Van Meerbeek B, Vargas S, Inoue S, Yoshida Y, Peumans M, Lambrechts P, et. al. Adhesives and cements to promote preservation dentistry. Oper Dent. 2001; 26: S119-S144.
58. Vianna ME, Horz HP, Conrads G, Zaia AA, Souza-Filho FJ, Gomes BP. Effect of root canal procedures on endotoxins and endodontic pathogens. Oral Microbiol Immunol. 2007; 22(6): 411-8.
59. Vignaroli PA, Anderson RW, Pashley DH. Longitudinal evaluation of the microleakage of dentin bonding agents used to seal resected root apices. J Endod 1995; 21: 509-12.

60. Vongphan N, Senawongse P, Somsiri W, Harnirattisai C. Effects of sodium ascorbate on microtensile bond strength of total-etching adhesive system to NaOCl treated dentine. *J Dent*. 2005; 33(8): 689-95.
61. Wattanawongpitak N, Nakajima M, Ikeda M, Foxton RM, Tagami J. Microtensile bond strength of etch-and-rinse and self-etching adhesives to intrapulpal dentin after endodontic irrigation and setting of root canal sealer. *J Adhes Dent*. 2009; 11(1): 57-64.
62. Welch JD, Anderson RW, Pashley DH, Weller RN, Kimbrough WF. An assessment of the ability of various materials to seal furcation canals in molar teeth. *J Endod* 1996; 22: 608- 12.
63. Wells JD, Pashley DH, Loushine RJ, Weller RN, Kimbrough WF, Pereira PN. Intracoronar sealing ability of two dental cements. *J Endod* 2002; 28(6): 443-7.
64. Weston CH, Ito S, Wadgaonkar B, Pashley DH. Effects of time and concentration of sodium ascorbate on reversal of NaOCl-induced reduction in bond strengths. *J Endod*. 2007; 33(7): 879-81.
65. Wolanek GA, Loushine RJ, Weller RN, Kimbrough WF, Volkmann KR. In vitro bacterial penetration of endodontically treated teeth coronally sealed with a dentin bonding agent. *J Endod* 2001; 27: 354 –7.
66. Yiu CKY, Garcia-Godoy F, Tay FR, Pashley DH, Imazato S, King NM, Lai SCN. A nanoleakage perspective on bonding to oxidized dentin. *J Dent Res*. 2002; 81 (9): 628-632.

ANEXO - CERTIFICADO DE ORIGEM DOS DENTES BOVINOS



INFORMAÇÃO

Informamos aos órgãos de ética e pesquisa em animais que os dentes fornecidos por esta empresa, para testes "in vitro", pertencem a bovinos da raça Nelore, com cerca de 5 anos de idade e 250 kg de peso limpo, tratados dentro de rígidos padrões de qualidade e rastreamento sob fiscalização do Ministério da Agricultura - SIF Nº 1758.

Bauru, 29 Setembro 2011

Dr. JOSÉ MONDELLI
Consultor Administrativo

FRIGORÍFICO VANGLHO MONDELLI LTDA
Av. Rosa Matlandemo Mondelli S/N - Jd. Chapadão
Tel. (014) 239-1833 - Fax (014) 239-1834 - 239-2360
CNPJ 17.027.010 - Bauru - SP