



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



LUCIANO TAVARES ANGELO CINTRA

***ANÁLISE HISTOLÓGICA E RADIOGRÁFICA DA
INFLUÊNCIA DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS AUXILIARES
E MEDICAÇÃO INTRACANAL NO PROCESSO DE
REPARO PERIAPICAL EM DENTES DE CÃES.***

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica, área de Endodontia.

Orientador: Prof. Dr. Caio Cezar Randi Ferraz

PIRACICABA
2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª. / 6159

C493a Cintra, Luciano Tavares Angelo.
Análise histológica e radiográfica da influência de substâncias químicas auxiliares e medicação intracanal no processo de reparo periapical em dentes de cães. / Luciano Tavares Angelo Cintra. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2008.

Orientador: Caio Cezar Randi Ferraz.
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Endodontia. I. Ferraz, Caio Cezar Randi. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(mg/fop)

Título em Inglês: Histological and radiographic analysis of the influence of auxiliary chemical substances and intracanal dressing on the periapical healing of dog's teeth

Palavras-chave em Inglês (Keywords): 1. Endodontics

Área de Concentração: Endodontia

Titulação: Doutor em Clínica Odontológica

Banca Examinadora: Caio Cezar Randi Ferraz, Valdir de Souza, Ivaldo Gomes de Moraes, Francisco José de Souza Filho, Alexandre Augusto Zaia

Data da Defesa: 19-02-2008

Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, em sessão pública realizada em 19 de Fevereiro de 2008, considerou o candidato LUCIANO TAVARES ÂNGELO CINTRA aprovado.

PROF. DR. CAIO CEZAR RANDI FERRAZ

PROE. DR. VALDIR DE SOUZA

PROF. DR. IVALDO GOMES DE MORAES

PROF. DR. FRANCISCO JOSE DE SOUZA FILHO

PROF. DR. ALEXANDRE AUGUSTO ZAIA

FICHA TÉCNICA

Luciano Tavares Angelo Cintra: concepção, experimentos, análise microscópica, redação, digitação, ilustração, fotografia, tratamento de imagens, digitalização, formatação e análise estatística;

Caio Cezar Randi Ferraz: concepção original, orientação geral, experimentos, análise microscópica e revisão final;

Francisco José de Souza Filho: orientação na metodologia, colaboração nos experimentos e análise microscópica;

Alexandre Augusto Zaia: orientação na metodologia e análise microscópica;

Pedro Felício Estrada Bernabé: orientação no processamento laboratorial e análise microscópica

Roberto Holland: orientação no processamento laboratorial

João Eduardo Gomes Filho: colaboração no processamento laboratorial

José Flávio Affonso de Almeida: colaboração nos experimentos;

Gisele Abi Hached: colaboração nos experimentos;

Frederico Canato Martino: colaboração nos experimentos;

Neuci Vieira: processamento laboratorial;

Hermelinda de Jesus Pereira Brefore: processamento laboratorial;

Adailton Lima: colaboração na limpeza e manutenção dos animais.

Dados curriculares

LUCIANO TAVARES ANGELO CINTRA

Nascimento	16 de setembro de 1978 Araçatuba – SP
Filiação	Barcelo Angelo Cintra Celeste Tavares Angelo Cintra
1997-2000	Graduação em Odontologia, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, SP.
2001-2002	Especialização em Endodontia, na Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, SP.
2003-2005	Mestrado em Odontologia, área de Endodontia pela Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
2005-2008	Doutorado em Clínica Odontológica, área de concentração Endodontia pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas.
Associações	Associação Brasileira de Odontologia Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas Sociedade Brasileira de Pesquisas Odontológicas Associação Internacional de Pesquisas Odontológicas

Dedico este trabalho

Ao grande arquiteto do Universo, que me guia, me ilumina e me inspira,

Meu Pai maior, Deus;

Aos que me proporcionaram a vida terrena, que me ensinaram a viver neste mundo,

Meus Pais, Barcelo e Celeste;

Se um dia, homem feito e realizado, sentir que a terra cede aos meus pés, que minhas obras desmoronaram e que não há mais ninguém a minha volta para me estender à mão, esquecerei a maturidade, passarei pela mocidade, voltarei à infância e balbuciarei entre lágrimas e esperanças as últimas palavras que restam na alma...

...minha mãe,

...meu pai.

(Modificado de Rui Barbosa)

Àqueles que demonstraram que a amizade, o
companheirismo e a união são virtudes deste mundo,

Meus irmãos, Lício e Letícia;

A quem sempre esteve presente na realização deste
trabalho,

Meu irmão, Lício (in memorian);

A quem me fez acreditar que o amor existe,

Minha Companheira, Milena;

Àqueles que me dão sentido à vida,

Meus Filhos, Luan e Lincoln;

Dedico o que, um dia, foi o meu sonho.

*“Nunca se afaste de seus sonhos,
pois se eles se forem,
você continuará vivendo,
mas terá deixado de existir”.*

Charles Chaplin

Tempo de oração

Que Deus não permita que eu perca o ROMANTISMO, mesmo sabendo que as rosas não falam...

Que eu não perca o OTIMISMO, mesmo sabendo que o futuro que nos espera pode não ser tão alegre...

Que eu não perca a VONTADE DE VIVER, mesmo sabendo que a vida é, em muitos momentos, dolorosa...

Que eu não perca a vontade de TER GRANDES AMIGOS, mesmo sabendo que, com as voltas do mundo, eles acabam indo embora de nossas vidas...

Que eu não perca a vontade de AJUDAR AS PESSOAS, mesmo sabendo que muitas delas são incapazes de ver, reconhecer e retribuir, esta ajuda...

Que eu não perca o EQUILÍBRIO, mesmo sabendo que inúmeras forças querem que eu caia...

Que eu não perca a VONTADE DE AMAR, mesmo sabendo que a pessoa que eu mais amo pode não sentir o mesmo sentimento por mim...

Que eu não perca a LUZ E O BRILHO NO OLHAR, mesmo sabendo que muitas coisas que verei no mundo escurecerão meus olhos...

Que eu não perca a GARRA, mesmo sabendo que a derrota e a perda são dois adversários extremamente perigosos...

Que eu não perca a RAZÃO, mesmo sabendo que as tentações da vida são inúmeras e deliciosas...

Que eu não perca o SENTIMENTO DE JUSTIÇA, mesmo sabendo que o prejudicado possa ser eu...

Que eu não perca o meu FORTE ABRAÇO, mesmo sabendo que um dia meus braços estarão fracos...

Que eu não perca a BELEZA E A ALEGRIA DE VER, mesmo sabendo que muitas lágrimas brotarão dos meus olhos e escorrerão por minha alma...

Que eu não perca o AMOR POR MINHA FAMÍLIA, mesmo sabendo que ela muitas vezes me exigiria esforços incríveis para manter a sua harmonia...

Que eu não perca a vontade de DOAR ESTE ENORME AMOR que existe em meu coração, mesmo sabendo que muitas vezes ele será submetido e até rejeitado...

Que eu não perca a vontade de SER GRANDE, mesmo sabendo que o mundo é pequeno...

E acima de tudo...

Que eu jamais me esqueça que Deus me ama infinitamente!

Que um pequeno grão de alegria e esperança dentro de cada um é capaz de mudar e transformar qualquer coisa, pois...

A VIDA É CONSTRUÍDA NOS SONHOS E CONCRETIZADA NO AMOR!

Francisco Cândido Xavier

Agradecimentos

Ao meu Orientador,

Prof. Dr. Caio Cezar Randi Ferraz

Ao companheiro,

Prof. Dr. Francisco José de Souza Filho

Ao amigo,

Prof. Dr. Pedro Felício Estrada Bernabé

Ao grande Mestre,

Prof. Dr. Ivaldo Gomes de Moraes

Que me ensinaram a desejar a Odontologia, a amar a pesquisa e a me encantar com o ensino. Agradeço pela participação decisiva que tiveram em minha vida para que eu me tornasse um Especialista, um Mestre e hoje um Doutor.

Agradeço pelo Exemplo.

Agradeço pelo Incentivo.

Agradeço pela Confiança.

Agradeço pela Amizade.

Agradeço pela vitória.

Divido com vocês, “meus pais”, a alegria deste momento.

Agradeço especialmente

Aos professores da Disciplina de Endodontia, da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, pelo exemplo, ensinamentos valiosos, dedicação e atenção: Profs. Francisco José de Souza Filho, Alexandre Augusto Zaia, Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes e mais uma vez ao meu orientador Caio Cezar Randi Ferraz.

Ao parceiro, amigo e agora membro da equipe Prof. José Flávio Affonso de Almeida pelo incentivo e colaboração na realização deste trabalho.

Aos professores da Disciplina de Endodontia, da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, pelo incentivo, pela determinação e pela atenção: Profs. Roberto Holland, Valdir de Souza, Mauro Juvenal Nery, José Arlindo Otoboni Filho, Eloi Dezan Júnior, João Eduardo Gomes Filho e mais uma vez ao meu querido amigo Pedro Felício Estrada Bernabé.

Aos funcionários da Disciplina de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, e da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, pela paciência, assistência e prontidão: Nelci, Hermelinda, Neuza, Rubens e Adailton.

Aos funcionários da Biblioteca pelo profissionalismo.

Aos funcionários do biotério, pela assistência: Wanderley e Fábio.

Aos colegas do curso de Doutorado, pela amizade, companheirismo e colaboração: Adriana, Cláudio, Egas, José Flavio, Juliana, Neylla, Thais e Vanessa.

Aos parceiros do curso de Mestrado, pelo convívio e amizade: Danna, Carol, Frederico e Maraísa.

Aos companheiros de moradia, pela grande amizade: Frederico e Francisco Montagner.

Aos veteranos de Doutorado: Cícero, Fábio, Daniel, Helena, Morgana, Rogério e Tétis.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho

Agradecimentos institucionais

A Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do Diretor, Prof. Dr. Francisco Haiter Neto e em especial à Disciplina de Endodontia desta Faculdade;

A Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, na pessoa do Presidente, Prof. Dr. Mário Alexandre Coelho Sinhoreti;

A Coordenação do Curso de Pós-graduação em Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, na pessoa da coordenadora, Profa. Dra. Renata Cunha Matheus Rodrigues Garcia;

A Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, na pessoa do Diretor, Prof. Dr. Pedro Felício Estrada Bernabé, e em especial à Disciplina de Endodontia desta Faculdade por auxiliar em todo o processamento laboratorial deste trabalho;

Ao CNPq (processo n° 141263/2005-9) e a FAPESP (processo n° 05/52308-2 e 05/53996-0) pelo apoio integral a esta pesquisa com seu auxílio financeiro e logístico.

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi observar por meio da microscopia óptica de luz, o efeito de diferentes substâncias químicas auxiliares empregadas durante o preparo químico-mecânico, no processo de reparo periapical, além do efeito do uso de uma medicação intracanal entre as sessões. Para tanto, 110 raízes de 5 cães adultos jovens, com polpa necrótica e associadas à lesão periapical crônica, foram instrumentadas endodonticamente através de técnica padronizada, variando-se as substâncias químicas auxiliares: soro fisiológico; base gel natrosol; hipoclorito de sódio 2,5% (NaOCl); clorexidina gel 2% (CG); clorexidina líquida 2% (CL). Concluído o preparo químico-mecânico, 55 raízes foram obturadas imediatamente (sessão única) e 55 raízes receberam um curativo de hidróxido de cálcio [Ca(OH)₂], iodofórmio e soro fisiológico. Os grupos de duas sessões foram obturados após 14 dias da colocação da medicação intracanal. Após um período de 270 dias da obturação dos canais radiculares, os animais foram sacrificados e as peças processadas laboratorialmente. Os cortes teciduais foram corados em H.E. ou pela coloração de Brown e Breen e receberam escores levando-se em consideração critérios de análise microscópica quanto às características do infiltrado inflamatório e condições de reparo periapical, previamente estabelecidos. Os valores obtidos foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis e Dunn, com nível de significância de 5%. Os resultados demonstraram que o uso da CG e NaOCl como substâncias químicas auxiliares, associados ou não ao uso de medicação intracanal, proporcionaram resultados semelhantes e superiores aos demais grupos, tanto em intensidade do infiltrado inflamatório quanto às condições do reparo periapical.

Palavras-chave: tratamento endodôntico; substâncias irrigadoras; medicação intracanal; reparo periapical.

ABSTRACT

The goal of the present study was to observe through optic microscopy, the effect of different auxiliary chemical substances, used during the chemo-mechanical preparation, and of an intracanal dressing in the periapical healing process. Hundred-ten dental roots from 5 young adult dogs, with necrotic pulp associated to a chronic periapical lesion were endodontically instrumented with a standardized technique, just varying the auxiliary chemical substances: sterile saline (negative control 1); gel base natrosol (negative control 2); 2,5% Sodium hypochlorite (NaOCl); 2% chlorhexidine gel (CG); 2% chlorhexidine liquid (CL). After the chemo-mechanical preparation, 55 roots were immediately filled (single-visit) and 55 roots received a calcium hydroxide dressing [Ca (OH)₂]. The specimens from the multiple-visit groups were filled after 14 days. Past 270 days from the filling, the animals were sacrificed and the specimens were histologically processed. The slides were stained on H.E. or Brown and Breen techniques and were microscopically assessed using previously established criteria. The data were submitted to the Kruskal-Wallis and Dunn, with 5% as significance level. The results demonstrated that the use of CG and NaOCl as auxiliary chemical substances, associated or not to intracanal medication, provided similar results, either in inflammatory infiltrated intensity or in periapical healing.

Key words: endodontic treatment; auxiliary chemical substances; intracanal medication; periapical healing.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1. EMPREGO DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS	5
2.1.1. SOLUÇÃO DE HIPOCLORITO DE SÓDIO	7
2.1.2. SOLUÇÃO DE CLOREXIDINA	24
2.1.3. MEDICAÇÃO DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO	34
2.2. SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS COMO FATOR DE SUCESSO E INSUCESSO	43
2.2.1. ESTUDOS SOBRE DIFERENTES PROPRIEDADES	44
2.2.2. ESTUDOS DE CARÁTER CLÍNICO-RADIOGRÁFICO	59
2.2.3. ESTUDOS SOBRE O PROCESSO DE REPARO	67
3. PROPOSIÇÃO	73
4. MATERIAL E MÉTODOS	75
4.1. ANIMAIS	75
4.2. ANESTÉSICOS E SEDATIVOS	76
4.3. SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS	76
4.4. FASE DE INDUÇÃO DE LESÕES PERIAPICAIS	77
4.5. FASE DE TRATAMENTO E DIVISÃO EM GRUPOS	79
4.6. PERÍODO DE OBSERVAÇÃO E SACRIFÍCIO	87
4.7. PROCESSAMENTO LABORATORIAL	87
4.8. FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS	89
4.9. CRITÉRIOS DE ANÁLISE	91
5. RESULTADOS	95
6. DISCUSSÃO	167
6.1. DA METODOLOGIA EMPREGADA	170
6.2. DOS RESULTADOS OBTIDOS	178
7. CONCLUSÃO	183
REFERÊNCIAS	185
ANEXO	225
APÊNDICE	227

1. INTRODUÇÃO

A finalidade do tratamento endodôntico em dentes com necrose pulpar é neutralizar e remover todo o conteúdo necrótico e tóxico do sistema de canais radiculares e promover seu selamento por meio da obturação, a fim de impedir nova invasão e colonização bacteriana, além de impossibilitar que bactérias remanescentes atinjam os tecidos periapicais.

A necessidade de limpeza, desinfecção, modelagem e selamento do canal radicular já foi descrita no final do século passado por Kirk (1893) e Callahan (1894). A redução e neutralização dos microrganismos dos canais radiculares possibilitam o reparo por parte do organismo, atingindo-se o êxito do tratamento (Seltzer & Faber, 1994; Zeldow & Ingle, 1963).

A etapa de limpeza e modelagem dos canais radiculares foi estudada por vários pesquisadores na busca por uma técnica de preparo que pudesse unir a eficiência com a velocidade (Callahan, 1894; Grossman, 1943, 1960; Stewart, 1955; Ingle & Zeldow, 1958; Schilder, 1974; Weine, 1976; Paiva & Antoniazzi, 1991; De Deus, 1992; Leonardo, 2005). Nessa etapa, devido às variações da anatomia interna do canal radicular que dificultam a ação dos instrumentos em todas as suas paredes, é fundamental a utilização de substâncias químicas que auxiliem a descontaminação, atingindo regiões onde os instrumentos endodônticos não alcançam (Byström & Sundqvist, 1983).

Dessa forma, o preparo químico-mecânico envolve uma fase mecânica representada pela ação dos instrumentos no canal radicular e aplicação de técnicas de instrumentação; uma parte física representada pelo ato de irrigar e aspirar uma solução irrigante (movimento hidráulico) e, por fim, uma fase química através da ação química das substâncias químicas auxiliares (Leonardo, 2005).

Várias substâncias químicas auxiliares da instrumentação têm sido sugeridas e empregadas. Muitas delas não são mais utilizadas, ficando apenas

registradas na literatura especializada, e outras ainda estão em uso (Pécora, 2004).

Dentre as substâncias químicas auxiliares utilizadas atualmente, as soluções de hipoclorito de sódio (NaOCl), em diferentes concentrações, são as mais usadas e mundialmente aceitas pelas suas propriedades de clarificação, dissolução de tecido orgânico, saponificação, transformação de aminas em cloraminas, desodorização e ação antimicrobiana (Estrela, 2002; Pécora, 2004). No entanto, algumas complicações, como injeções acidentais desta substância química em tecido periapical já foram relatadas (Kaufman & Keila, 1989; Sabala & Powell, 1989; Neaverth & Swindle, 1990; Becking, 1991; Gatot *et al.*, 1991; Ehrich *et al.*, 1993; Kavanagh & Taylor, 1998; Hülsmann & Hahn, 2000; Mehra *et al.*, 2000; Witton & Brennan, 2005; Gursay *et al.*, 2006; Bowden *et al.*, 2006; Mehdipour *et al.*, 2007). Suas complicações são proporcionais ao volume e à concentração da solução, podendo provocar dor severa, edema, hematoma, necrose e abscessos pelo efeito oxidativo do hipoclorito de sódio sobre os tecidos (Becking, 1991; Mehra *et al.*, 2000).

Outra substância que vem sendo estudada como substância química auxiliar à instrumentação dos canais radiculares é a clorexidina, que, assim como o hipoclorito de sódio, faz parte do grupo dos compostos halogenados, por apresentar cloro em sua molécula. Na Odontologia, a clorexidina é usualmente utilizada em solução aquosa de 0,2 a 2,0%, mas também em outras formas de apresentação como pastilhas, vernizes e géis (Ferraz *et al.*, 2001). Essas substâncias são incolores e inodoras, mais estáveis em pH de 5 a 8, tendo a maior eficiência antibacteriana na faixa de pH de 5,5 a 7 (Pécora, 2004).

Particularmente, na Endodontia, a clorexidina está sendo alvo de intensas pesquisas nos últimos anos, tanto como solução química auxiliar ao preparo (White *et al.*, 1997; Leonardo *et al.*, 1999; Ferraz *et al.*, 2001; Gomes *et al.*, 2001; Öncag *et al.*, 2003; Ercan *et al.*, 2004; Dametto, 2005; Schirrmeister *et al.*, 2007; Siqueira Jr. *et al.*, 2007; Vianna *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2007) como

curativo de demora (Barbosa *et al.*, 1997; Siqueira & Uzeda, 1997; Lindskog *et al.*, 1998; Lynne *et al.*, 2003; Gomes *et al.*, 2003 ab; Zaman *et al.*, 2003). Entretanto, trabalhos comparativos com análise microscópica em modelos experimentais adequados, como o cão, são escassos, tornando pertinente sua realização, principalmente comparando-a ao hipoclorito de sódio. Ressalta-se também, que não existem trabalhos histológicos avaliando a clorexidina gel como substância química auxiliar ao preparo químico-mecânico.

Dessa forma, o primeiro objetivo deste estudo foi avaliar a influência de vários protocolos de substâncias químicas auxiliares ao preparo no processo de reparo periapical em dentes de cães. As substâncias avaliadas foram o hipoclorito de sódio 2,5% e a clorexidina gel e líquida 2%, tendo como controles, o soro fisiológico e a base gel inerte (Natrosol).

Assim como Ercan (2004), autores como Auerbach (1953), Stewart, (1955), Ingle & Zeldon (1958), Bence *et al.* (1973), Byström & Sundqvist (1981, 1983, 1985), já haviam demonstrado que o preparo químico-mecânico reduz consideravelmente o número de microrganismos presentes no interior dos canais infectados.

Foi demonstrado também que essa redução numérica é temporária, pois os microrganismos se proliferam rapidamente (Sjögren & Sundqvist, 1987; Chong & Pitt Ford, 1992). Shin *et al.* (1970) demonstraram que 80% de canais com culturas negativas, após um período de apenas 7 dias apresentavam-se contaminados novamente.

Neste sentido, alguns trabalhos demonstram a necessidade da colocação de um curativo de demora entre sessões, com o objetivo de potencializar o processo de neutralização do conteúdo séptico do interior dos túbulos dentinários (Shih *et al.*, 1970; Holland *et al.*, 1979 a; Byström *et al.*, 1987; Assed, 1993; Sydney & Estrela, 1996; Tanomaru Filho *et al.*, 2002 ac; Tanomaru *et al.*, 2003). No entanto, vários estudos apontam similaridades nos índices de sucesso de tratamentos endodônticos realizados com ou sem a etapa de

medicação intracanal entre sessões, em dentes com canais contaminados, porém a maioria é realizada através de observações clínicas e radiográficas (Fox *et al.*, 1970; Fava, 1995; Eleazer & Eleazer, 1998; Soares & César, 2001; Field *et al.*, 2004; Lin & Gao, 2006).

O hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ é a medicação intracanal mais empregada atualmente devido aos bons resultados apresentados na literatura ao longo do tempo (Holland *et al.*, 1979 a, 1983, 1993, 1999, 2003; Leonardo *et al.*, 1995; Pécora, 2004; Estrela, 1997, 1999). A dissociação iônica do $Ca(OH)_2$ em íons cálcio (Ca^{+2}) e íons hidroxila (OH^-) e o efeito destes íons sobre os tecidos e os microrganismos são os principais responsáveis pelos excelentes resultados decorrentes do seu emprego como medicação intracanal (Estrela, 1997).

A associação com veículos aquosos proporciona ao hidróxido de cálcio melhor ação antimicrobiana e biológica, por permitir maior velocidade de dissociação e difusão (Estrela *et al.*, 1999). A associação com o soro fisiológico é sugerida por vários autores pela obtenção de bons resultados (Safavi *et al.*, 1985; Holland *et al.*, 1993; Estrela, 1995).

Desta forma, comparou-se no presente estudo o processo de reparo periapical em dentes de cães com ou sem o uso de medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio, após 270 dias da obturação do sistema de canais radiculares.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EMPREGO DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

As substâncias químicas auxiliares empregadas durante o preparo químico-mecânico são importantes na redução do conteúdo tóxico decorrente da necrose pulpar. Estas substâncias controlam o potencial imunogênico proveniente do conteúdo séptico do sistema de canais radiculares que exerce influência direta no desenvolvimento e manutenção de lesões periapicais (Wittgow & Sabiston, 1975; Moller *et al.*, 1981; Fouad *et al.*, 1992, 1993; Yamasaki *et al.*, 1994).

Entretanto, é necessário que se faça uma distinção entre solução irrigadora ou irrigante endodôntico das substâncias químicas auxiliares.

A solução irrigadora é aquela que tem como função principal a ação mecânica, auxiliando na lavagem, deslocamento e remoção de restos de tecido pulpar e debris gerados pela instrumentação. Já a solução química auxiliar permanece no interior do canal radicular durante a instrumentação endodôntica e tem como função principal a ação química para eliminação de microrganismos e/ou atuar na limpeza final pós-preparo endodôntico. No entanto, pode possuir propriedades mecânicas, como a lubrificação, comum às substâncias viscosas, que facilita e favorece a ação de corte dos instrumentos endodônticos (Spangberg, 1982; Gomes *et al.*, 2003 b)

Desta forma, durante o preparo dos canais radiculares podemos empregar apenas soluções irrigadoras como no caso das soluções de hipoclorito de sódio para irrigar, removendo e deslocando as partículas ao mesmo tempo em que permanece no canal durante a instrumentação auxiliando na desinfecção através de sua ação química. Por outro lado, podemos empregar uma solução para deslocar as partículas, por exemplo, o soro fisiológico e outra solução para permanecer no interior do canal durante a instrumentação como a Clorexidina gel.

No primeiro caso o hipoclorito de sódio atua como irrigante e como solução química auxiliar; no segundo, o soro é o irrigante e a clorexidina a solução química auxiliar.

Independente da solução empregada, os objetivos são os mesmos. Movimentar ou solubilizar as partículas libertadas por ação da instrumentação evitando seu acúmulo no interior do canal e ação de embolo dos instrumentos endodônticos; lubrificar o interior do conduto radicular, mantendo-o úmido facilitando a ação dos instrumentos e; exercer ação antimicrobiana (Byström & Sundqvist, 1983; Estrela, 2002; Pécora, 2004).

2.1.1 SOLUÇÃO DE HIPOCLORITO DE SÓDIO

As soluções de hipoclorito de sódio (NaOCl) fazem parte dos compostos halogenados pois possuem o elemento químico cloro em sua composição. O emprego destes compostos iniciou-se em 1792 quando se produziu, pela primeira vez, uma solução contendo íons hipoclorito de sódio que recebeu o nome de Água de Javele (Pucci, 1945). Esta solução constituía-se de uma mistura de hipoclorito de sódio e potássio, segundo relato de Dakin (1915). Especula-se também que Berthollet (1788) foi quem utilizou inicialmente o hipoclorito de sódio como solução desinfetante (Dakin, 1915; Estrela, 2002; Pécora, 2004).

Como substância anti-séptica, o hipoclorito de sódio foi indicado pela primeira vez pelo químico americano Dakin (1915), durante a primeira guerra mundial para lavar as feridas dos soldados. Nesta época foi relatado seu papel anti-séptico na Medicina destacando, também, sua capacidade de irritar tecidos vivos, em virtude da alta concentração de íons hidroxila (Dakin, 1915). Os estudos de Dakin (1915) conduziram a uma solução de hipoclorito de sódio 0,5% com potencial hidrogeniônico (pH) próximo ao neutro. A redução do pH foi realizada com a adição do ácido bórico e esta solução ficou conhecida como solução de Dakin em sua homenagem (Pécora, 2004).

Em 1917, Barrett difundiu o uso da solução de Dakin para irrigação de canais radiculares e relatou a eficiência dessa solução como anti-séptico. Por ser uma solução instável, recomendava armazenar em vidro de cor âmbar afastado de luz solar, evitando a perda de cloro ativo.

Coolidge (1919, 1929) também empregou o hipoclorito de sódio para melhorar o processo de limpeza e de desinfecção do canal radicular, salientando que a área de contato, o tempo de ação, a concentração, a irritação aos tecidos periapicais e capacidade de penetrar em todo sistema de canais radiculares eram os fatores que influenciam na eficiência dos irrigantes endodônticos:

Em 1820, o químico francês Labarraque introduziu o hipoclorito de sódio 2,5%, que ficou conhecido com o nome de licor de Labarraque (Pucci, 1945).

Walker (1936) indicou a utilização do hipoclorito de sódio para o preparo de canais radiculares de dentes com polpas necrosadas. O autor propôs o uso de uma solução de hipoclorito de sódio 5,0 % (soda clorada) que tinha como objetivo auxiliar a desinfecção durante a instrumentação. (Walker, 1936; Grossman & Meiman, 1941; Grossman, 1943).

Diante do exposto e segundo Pécora (2004) existem variações quanto à concentração das soluções de hipoclorito de sódio, sendo que algumas delas são conhecidas com o nome do autor que a propôs. Assim temos as soluções puras de hipoclorito de sódio nas concentrações de: 0,5%; 1,0%; 2,0 a 2,5% conhecida como água sanitária; 2,5% também chamada de licor de Labarraque; e 5,0% como soda clorada. Existem também associações das soluções de hipoclorito de sódio com outros compostos, são elas: hipoclorito de sódio a 0,5% + ácido bórico (reduz o pH) conhecida como líquido de Dakin; hipoclorito de sódio 1% + 16% de cloreto de sódio, conhecida como soluções de Milton e hipoclorito de sódio 0,5% + bicarbonato de sódio (reduz o pH) chamada de Solução de Dausfrene.

O mecanismo de ação dessas soluções se deve ao fato de serem capazes de promover alterações celulares biossintéticas, alterações no metabolismo celular e na 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 (Estrela *et al.*, 2002).

2.1.1.1 DISSOLUÇÃO DE TECIDOS ORGÂNICOS

Outra propriedade das soluções de NaOCl é a capacidade de dissolver tecidos orgânicos, e este potencial é diretamente proporcional à concentração da solução (Cunningham & Balakejan, 1980; Spanó, 2001; Beltz *et al.*, 2003; Naenni,

2004). Em solução aquosa há um equilíbrio químico dinâmico, no qual a dissociação do sal NaOCl origina outras substâncias. Os diferentes compostos formados possuem capacidade de dissolver matéria orgânica e gordura formando sabões, caracterizando o processo de saponificação.

Segundo Pécora (2004), a dissolução do tecido acaba por ajudar na limpeza endodôntica pela transformação de substâncias insolúveis (tecido pulpar e restos necróticos) em substâncias solúveis, como os sabões, cloraminas e sais de aminoácidos, além da ação dos sabões produzidos na reação que mantém corpos gordurosos em suspensão (micelas) passíveis de serem aspirados.

A dissolução do tecido pulpar pelo hipoclorito de sódio é desejável durante o tratamento de canais radiculares nos casos de necropulpectomia, pois o campo operatório nestes casos é composto por um sistema de canais que, em grande parte, são inacessíveis aos instrumentos endodônticos manuais ou rotatórios. (Siqueira *et al.*, 1997; Gluskin *et al.*, 2001; Song *et al.*, 2004)

Grossman & Meinam (1941) realizaram um trabalho pioneiro para avaliar a capacidade solvente de tecidos orgânicos das substâncias irrigantes utilizadas na década de 30. O experimento “in vitro” foi realizado por meio da colocação de polpas dentárias recém extraídas junto às soluções de dióxido de sódio (Kirk, 1893), ácido sulfúrico (Callahan, 1894), papaína (Halarn, 1900), hipoclorito de sódio 5% (Walker, 1936). Após os experimentos, esses autores concluíram que o hipoclorito de sódio 5% (soda clorada) era capaz de dissolver tecido pulpar mais rapidamente que qualquer das substâncias testadas e este período era inferior à uma hora.

Dois anos mais tarde novamente Grossman (1943) propõe a associação do hipoclorito de sódio 5% com o peróxido de hidrogênio 3%, como uma técnica de irrigação endodôntica, no qual por meio da reação química entre as duas substâncias resulta a liberação de oxigênio nascente promovendo efervescência ($\text{NaOCl} + \text{H}_2\text{O}_2 = \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$). A liberação de oxigênio favorece a eliminação de microrganismos e resíduos do canal radicular. Esta

técnica de irrigação ficou conhecida como irrigação gasosa de Grossman em homenagem ao autor.

A capacidade da solução de hipoclorito de sódio em dissolver tecidos orgânicos foi estudada por outros pesquisadores, dos quais podemos citar: Senia (1971), Hand *et al.* (1978), Cunningham & Balakejan (1980), Abou-Rass *et al.* (1981), Türkün & Cengiz (1997), Santos (1999), Barbin (1999), Beltz (2003), Spanó (2001), Pécora (2004), Naenni (2004) e Sirtes *et al.* (2005)

Senia *et al.* (1971) avaliaram a capacidade de limpeza do hipoclorito de sódio 5% em toda extensão dos canais mesiais de molares inferiores humanos, recém extraídos. Os autores relataram que a ação da substância sobre os 3 milímetros apicais não era eficiente. Acreditam que os fatores responsáveis por este achado são a superfície de contato que é pequena, pouco volume de solução nesta região e pouca circulação do líquido no local.

Hand *et al.* (1978) verificaram que conforme a solução de hipoclorito de sódio 5% é diluída há uma diminuição na sua capacidade de dissolução de tecido necrótico. Afirmaram também que quanto maior a área de superfície de contato da solução com o tecido, melhor é a dissolução.

Rosenfeld *et al.* (1978) observaram por meio da microscópio de luz a capacidade de dissolução da polpa dentária utilizando o hipoclorito de sódio 5,25% e solução salina. Concluíram que o hipoclorito de sódio 5,25% foi mais efetivo que a solução salina com maior ação em polpa fora da câmara pulpar e menor efetividade na dissolução do tecido pulpar que estava confinado no canal radicular.

Thé *et al.* (1979) avaliaram a concentração mínima para o hipoclorito de sódio, associado ou não ao peróxido de hidrogênio, dissolver tecido conjuntivo de rato necrótico não-fixado e fixado por formaldeído ou paramonoclorofenol. Os resultados indicaram que hipoclorito de sódio 3% foi capaz de produzir uma ação

solvente adequada sobre os tecidos necróticos. Entretanto a associação com o peróxido de hidrogênio não aumentou a ação solvente do hipoclorito de sódio.

Cunningham & Balakejan (1980) avaliaram a capacidade de dissolução do colágeno das soluções de hipoclorito de sódio 2,6% e 5,2% em temperaturas de 21 °C (ambiente) e temperatura 37 °C (corpo humano). De acordo com os autores é possível aumentar a temperatura para poder empregar soluções em menores concentrações obtendo os mesmo resultados, pois foi verificado que a solução de hipoclorito de sódio na concentração de 2,6% e temperatura de 37 °C foi semelhante à concentração de 5,2% na temperatura de 21 °C ou 37 °C.

Abou-Rass & Oglesby (1981) avaliaram “in vitro” a capacidade de dissolução tecidual do hipoclorito de sódio 5,25% e 2,6%, verificando que o aumento de temperatura das soluções potencializou a capacidade de dissolução.

Seguindo as linhas de estudo de Cunningham & Balakejan (1980) e de Abou-Rass & Oglesby (1981), Santos (1999) também observou que a temperatura da solução no momento de seu emprego influi diretamente na capacidade solvente. Seu estudo em polpas bovinas demonstrou que a capacidade solvente é diretamente proporcional à temperatura, isto é, quanto maior a temperatura da solução de hipoclorito de sódio maior será sua capacidade solvente.

Spanó *et al.* (2001) avaliaram a capacidade de dissolver matéria orgânica das soluções de hipoclorito de sódio nas concentrações de 0,5%; 1%; 2,5% e 5,0% em polpas bovinas. Foi estudado também o pH, a tensão superficial, a condutividade iônica e o teor de cloro, antes e depois da utilização dessas substâncias no processo de dissolução. Os resultados obtidos confirmam os achados anteriores de que a concentração da solução equivale ao seu poder de dissolver, ou seja, quanto maior a concentração maior será a capacidade solvente.

Beltz *et al.* (2003) realizaram um estudo comparativo entre o hipoclorito de sódio nas concentrações de 1,3%, 2,6% e 5,25%, o MTAD [mixture of tetracycline isomer (doxycycline), an acid (citric acid), and a detergent (Tween 80)]

e o EDTA 17% (etilenodiaminotetracético) frente à capacidade de dissolução de tecido pulpar bovino e dentina. Os resultados demonstraram que independente da concentração o hipoclorito de sódio removeu os componentes orgânicos do tecido pulpar e dentina efetivamente. O EDTA foi capaz de solubilizar os componentes inorgânicos da dentina. Os efeitos do MTAD foram semelhantes aos do EDTA com a diferença de que se observou no MTAD uma afinidade de ligação da doxiciclina na dentina, o que sugere o mecanismo de limpeza desta solução.

Recentemente, em 2005, Sirtes *et al.* publicaram um trabalho com as variáveis concentração e temperatura em um mesmo experimento. Suas observações permitiram concluir que a solução de NaOCl 1% a uma temperatura de 45 °C dissolve tecidos de polpa humana tão efetivamente quanto a mesma solução na concentração de 5,25% quando em temperatura de 20 °C. Observou-se também que o aumento de 20 °C para 45 °C independente da concentração aumenta em dobro a capacidade bactericida da solução sobre *Enterococcus faecalis*.

Por outro lado, um fator que pode reduzir a capacidade de dissolução das soluções de hipoclorito de sódio, segundo estudo de Barbin (1999) é a adição de tensoativos (lauril dietilenoglicol éter sulfato de sódio). Segundo o autor, o tensoativo provavelmente reage com as substâncias envolvidas no processo de dissolução pulpar ou com o próprio hipoclorito de sódio (devido à agitação) formando um produto sem ação tensoativa, reduzindo a velocidade de dissolução pulpar do hipoclorito de sódio.

A retrospectiva da literatura referente à ação solvente sobre os tecidos proveniente do emprego do hipoclorito de sódio é devida ao ácido hipocloroso (HOCl) não dissociado e aos íons hipoclorito (OCl-) os quais atuam sobre as proteínas, realizando a hidrólise e a cloraminação (Moorer & Wesselink, 1982), e também dependente de vários outros fatores, tais como: concentração, temperatura, pH, volume, tempo de contato, superfície de contato e estado da polpa (Hand *et al.*, 1978; Trepagnier *et al.*, 1977; Svec & Harrison, 1981;

Cunningham & Balekjian, 1980; Abou-Rass & Oglesby, 1981; Gordon *et al.*, 1981; Moorer & Wesselink, 1982; Estrela, 2002; Beltz, 2003; Pécora, 2004; Naenni, 2004; Sirtes *et al.*, 2005).

2.1.1.2 LIMPEZA DA SUPERFÍCIE DENTINÁRIA

Uma das maneiras de se avaliar a capacidade de limpeza das substâncias químicas auxiliares é observar por meio da microscopia eletrônica de varredura (MEV), à superfície dentinária após o preparo químico-mecânico.

McComb & Smith (1975) avaliaram a ação de diferentes substâncias químicas [hipoclorito de sódio 1% e 6%; hipoclorito de sódio 6% associado ao peróxido de hidrogênio 3%; REDTA (EDTA + Cetramide®); RC-Prep (EDTA + peróxido de uréia) e ácido poliacrílico 20%] quanto à capacidade de limpeza da superfície dentinária. Os autores observaram que nenhuma das substâncias empregadas foi capaz de remover totalmente a sujidade das paredes dentinárias e que a solução irrigadora mais eficiente, dentre as testadas na remoção dos restos teciduais, foi o hipoclorito de sódio 6%.

Estudos de Baker *et al.* (1975) demonstraram que a maior limpeza do canal radicular é diretamente proporcional ao volume das substâncias usadas. Questões quanto aos locais de maior ou menor limpeza foram estudados por Tucker *et al.* (1976) demonstrando que a limpeza das paredes dos canais radiculares é irregular, ou seja, alguns locais apresentam-se mais limpos que os outros em um mesmo espécime, devido a ação ineficiente dos instrumentos endodônticos.

Em estudo comparativo entre soluções químicas, McComb *et al.* (1976) analisaram através da microscopia eletrônica de varredura, dentes instrumentados com o auxílio de quatro substâncias irrigadoras: água destilada, hipoclorito de sódio 2,5%, ácido poliacrílico 10% e solução de EDTA 6%. Desta vez o EDTA 6% foi o que apresentou paredes dentinárias mais limpas, principalmente nos terços cervical e médio do canal radicular.

Baumgartner *et al.* (1984) avaliaram por meio de microscopia eletrônica de varredura, a capacidade de limpeza de diferentes substâncias irrigadoras após a instrumentação mecânica. As substâncias avaliadas foram a solução salina 0,9%; o hipoclorito de sódio 5,25%; o ácido cítrico 50%; o hipoclorito de sódio 5,25% combinado com ácido cítrico e hipoclorito de sódio 5,25% na recapitulação final. Segundo os autores, no terço apical, o hipoclorito de sódio a 5,25% foi significativamente melhor que o ácido cítrico 50%. A recapitulação final contribuiu para o aumento da quantidade de debris superficiais nos terços médio e apical do canal radicular. Concluíram ainda que o hipoclorito de sódio 5,25% sozinho não conseguiu remover totalmente a “smear layer” e o ácido cítrico sozinho ou combinado com o hipoclorito de sódio foi mais efetivo que o hipoclorito de sódio na remoção dos debris.

Segundo Berg *et al.* (1986) e Baumgartner & Mader (1987), o hipoclorito de sódio tem se mostrado deficiente na capacidade de remoção de “smear layer” durante ou após a instrumentação endodôntica. Sua ação é apenas sobre a camada mais superficial. A remoção de tecido orgânico e da “smear layer” tem sido obtida satisfatoriamente com o uso do hipoclorito de sódio alternado com um agente quelante, como o EDTA, assim reportado nos trabalhos de Baumgartner & Mader (1987) e Cengiz *et al.* (1990).

Baumgartner & Cuenin (1992), também com auxílio da microscopia eletrônica de varredura, testaram a capacidade de limpeza do hipoclorito de sódio nas concentrações 0,5%; 1,0%; 2,5% e 5,0% em superfícies instrumentadas e não-instrumentadas nos terços médios das raízes. Os canais radiculares foram instrumentados apenas na parede vestibular ou lingual. Observaram que com o uso do hipoclorito de sódio nas concentrações de 1%; 2,5% e 5,25%, os remanescentes pulpare e pré-dentina foram completamente removidos das superfícies dos canais radiculares não-instrumentadas e em todas as superfícies instrumentadas pode-se observar a presença de “smear layer”.

Berutti & Marini (1996) compararam a ação de limpeza do hipoclorito de sódio 5% em diferentes temperaturas (21 °C e 50 °C) sobre as paredes dos canais radiculares. Observaram com microscopia eletrônica de varredura que o aumento da temperatura melhora a limpeza das paredes dentinárias.

Recentemente, Pérez-Heredia *et al.* (2006) avaliaram a capacidade de limpeza da solução de hipoclorito de sódio 2,5% sozinha ou associada às soluções de ácido cítrico 15%, EDTA 15% e ácido fosfórico 2,5%. Variou também a instrumentação em manual e automatizada. Os autores não observaram diferenças relacionadas à técnica de instrumentação, no entanto, quanto à capacidade de limpeza das substâncias químicas a associação do hipoclorito de sódio com os diversos ácidos foram superiores à solução de hipoclorito de sódio sozinha.

Inúmeros outros trabalhos avaliaram a capacidade de limpeza dos canais radiculares proporcionada pelo uso do NaOCl nas mais diferentes concentrações (Tucker *et al.*, 1976; Crabb, 1982; Costa *et al.*, 1986) evidenciando, inclusive, aumento da permeabilidade dentinária (Cohen *et al.*, 1970; Robazza, 1973; Pécora, 1985, 1990; Barbosa *et al.*, 1994).

2.1.1.3 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Outra propriedade das soluções de hipoclorito de sódio é sua ação antimicrobiana frente aos microrganismos presentes no canal radicular por meio da liberação de cloro e oxigênio nascente. Quando a solução de hipoclorito de sódio é empregada ocorre à liberação de cloro nascente (Lopes & Siqueira, 1999) que se combina com o grupo amina das proteínas, formando as cloraminas.

Stewart (1955) avaliou a capacidade antimicrobiana do peróxido de hidrogênio 0,5% e 3% associadas ao hipoclorito de sódio 5%, durante instrumentação de dentes com necrose pulpar. Os resultados demonstraram que 94% dos dentes após preparo não apresentaram crescimento bacteriano após

ação das soluções testadas. Segundo o autor, este dado indica que a limpeza químico-mecânica constitui numa importante fase da terapia endodôntica.

Em 1970, Shih *et al.* avaliaram “in vitro” a ação antimicrobiana da solução de hipoclorito de sódio 5,25% (Clorox 5,25%) empregando teste de diluição. Observaram que nesta concentração, o hipoclorito de sódio promoveu a desinfecção em 100% dos canais radiculares inoculados com *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*. Porém, culturas realizadas dois a sete dias após o preparo biomecânico revelaram elevado índice de contaminação dos canais radiculares concluindo que o hipoclorito de sódio 5,25% não permite a esterilização completa do sistema de canais radiculares

Raphael *et al.* (1981) realizaram estudo “in vitro” da eficiência antibacteriana da solução de hipoclorito de sódio 5,25%, empregada em diferentes temperaturas. Foram utilizados dentes humanos extraídos, os quais foram esterilizados, instrumentados e inoculados com *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* ou *Pseudomonas aeruginosa*. Os canais radiculares foram irrigados com solução de hipoclorito de sódio nas temperaturas de 21°C até 31°C ou com solução salina 0,9%, usada como controle. Os resultados obtidos demonstraram que não há relação direta entre a temperatura da solução de hipoclorito de sódio e sua ação antimicrobiana, uma vez que, o aumento de temperatura não proporcionou diferença quanto ao número de culturas negativas.

O hipoclorito de sódio também foi estudado (Buttler & Crawford, 1982) frente a duas endotoxinas provenientes da *Escherichia coli* e da *Salmonella typhosa*. A avaliação foi realizada após o contato por uma hora a temperatura ambiente das soluções de hipoclorito de sódio nas concentrações 0,58%, 2,7% e 5,2% com as endotoxinas. Os resultados revelaram que todas as concentrações foram efetivas frente às endotoxinas estudadas.

Em 1983, Byström & Sundqvist estudaram o efeito antimicrobiano do hipoclorito de sódio 0,5%, como solução irrigadora de canais radiculares. Todas as amostras bacteriológicas iniciais obtidas dos canais radiculares evidenciaram

crecimento bacteriano, sendo isoladas 169 espécies bacterianas, com 80% de incidência de anaeróbios. Na maioria das culturas houve mais de uma espécie por amostra, com média de 4 espécies por canal radicular, sendo *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* e *Bacteroides* os gêneros mais freqüentemente isolados. Foram realizados um total de 4 preparos biomecânicos, com intervalos de 2 a 4 dias, obtendo-se em cada sessão a colheita bacteriológica. Após o tempo preestabelecido, foram feitos testes bacteriológicos dos canais. Os resultados evidenciaram culturas negativas em 12 dos 15 espécimes tratados com hipoclorito de sódio 0,5% e 8 dos 15 tratados com soro fisiológico. Os resultados sugerem melhor efetividade da solução de hipoclorito de sódio 0,5% como irrigante de canais em comparação ao soro fisiológico

Comparando o efeito do hipoclorito de sódio 5,25% e do peróxido de carbamida 10%, frente a cepas de *Bacteroides melaninogenicus* e *Peptostreptococcus anaerobius*, Foley *et al.* (1983) concluíram que ambas as substâncias foram eficazes, entretanto, à medida que foram feitas diluições, a efetividade antimicrobiana foi reduzida, sendo que o hipoclorito de sódio 5,25% apresentou eficácia antimicrobiana superior ao peróxido de carbamida 10%.

Dois anos mais tarde, novamente Byström & Sundqvist (1985) avaliaram as soluções de hipoclorito de sódio 0,5% e 5%, EDTA 15% associado ao hipoclorito de sódio 5% quanto à eficácia antimicrobiana. Apesar de não apresentar diferenças do ponto de vista estatístico a associação do EDTA 15% com o hipoclorito de sódio 5% foi mais eficaz.

Sjögren & Sundqvist, em 1987, avaliaram “in vivo” a ação antibacteriana após a realização do preparo biomecânico em 31 dentes unirradiculados, portadores de necrose pulpar, coroa dental intacta e lesão periapical visível radiograficamente. Foi realizada instrumentação ultra-sônica usando a solução de hipoclorito de sódio 0,5% como substância química auxiliar. Culturas bacteriológicas, em anaerobiose, foram realizadas após sete dias da primeira e

segunda sessões, apresentando 29% e 22,5% de culturas bacteriológicas positivas, respectivamente.

Harrison *et al.* (1990) estudaram as propriedades antimicrobianas do hipoclorito de sódio 2,62% e 5,25% sobre *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*, em períodos variando de 15 a 120 segundos. Observou-se que após 45 segundos de exposição ao hipoclorito de sódio 5,25% e, 60 segundos de exposição ao hipoclorito de sódio 2,62%, não houve o crescimento de *Enterococcus faecalis*. Já a *Candida albicans* foi eliminada após 15 segundos de exposição a ambas as soluções testadas.

A atividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio em baixas concentrações (1%, 0,5%, 0,25%, e 0,12%) foi estudada por Monteiro-Souza *et al.* (1992). As soluções foram testadas nos períodos de 15, 30, 45, 60 e 75 segundos. Os resultados mostraram que em 15 segundos o *Enterococcus faecalis* foi eliminado pelo hipoclorito de sódio nas concentrações de 0,5% e 1%. Para este microrganismo, as concentrações menores do hipoclorito de sódio não foram eficazes sequer após 75 segundos de contato. Para a *Candida albicans*, no período de 15 segundos, as soluções de hipoclorito de sódio nas concentrações de 0,5% e 1% foram eficazes; no período de 45 segundos o hipoclorito de sódio a 0,25% apresentou ação antimicrobiana, enquanto que 0,12%, não apresentou atividade antimicrobiana em nenhum dos períodos analisados.

Comparando a atividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio com outras substâncias como o ácido cítrico 1%, 10%, 25% e 50%, os resultados foram em favor do hipoclorito de sódio independentemente do período de ação. (Georgopoulou *et al.*, 1994; Pupo *et al.*, 1994).

Quando comparado às soluções de EDTA, hidróxido de cálcio saturado e ao detergente tergentol, o hipoclorito de sódio também foi mais efetivo (Pupo *et al.*, 1994; Gonçalves *et al.*, 1999).

Gonçalves *et al.* (1999) avaliaram, por meio do teste de contato, a atividade antimicrobiana das soluções de hipoclorito de sódio nas concentrações de 0,5%, 1,0% e 6,0% comparativamente ao EDTA sobre cepas bacterianas de *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus stearothermophilus* e *Staphylococcus aureus*. Os autores observaram que o hipoclorito de sódio possui efeito imediato sobre todas as cepas bacterianas testadas, enquanto que o EDTA não apresentou qualquer eficácia até 30 minutos após o contato.

A solução de hipoclorito de sódio também foi comparada quanto à atividade antimicrobiana com o gel de papaína 0,4% e com o óleo de castor 3,3% por Ferreira *et al.* (1999) sobre microrganismos anaeróbios (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens*, *Clostridium perfringens* e *Bacteroides fragilis*) utilizando-se a técnica da diluição em caldo. De acordo com a contagem das unidades formadoras de colônias (UFC), todas as soluções testadas apresentaram ação antimicrobiana, representada pela redução do número de unidades formadoras de colônias. Segundo os autores, todas as substâncias apresentaram atividade antimicrobiana que variou de acordo com as diferentes espécies bacterianas. O gel de Papaína foi o menos eficaz.

Santos (1999) afirmou que a quantidade de cloro livre era reduzida nas soluções de hipoclorito de sódio utilizadas em maiores temperaturas após a dissolução de tecido orgânico. Segundo o autor, este aspecto indicou a participação ativa do cloro no processo de dissolução tecidual e/ou uma liberação maciça que promoveria ação anti-séptica.

Siqueira Jr. *et al.* (2000) observaram o percentual de redução bacteriana de canais radiculares após o preparo químico-mecânico empregando-se o hipoclorito de sódio nas concentrações de 1%; 2,5% e 5,25% comparativamente com a solução salina. Os canais foram previamente contaminados com cepas de *Enterococcus faecalis* seguido de preparo e coleta. Os autores relataram que apesar de não haver diferença significativa entre as três soluções de hipoclorito de sódio, as mesmas, foram mais efetivas do que a

solução salina. Os resultados sugerem que a troca regular e o uso de grande volume do hipoclorito de sódio poderiam manter a efetividade antibacteriana dessa solução, independente da concentração.

Considerando a possível influência do tipo de preparo, Berber *et al.* (2006) avaliaram a eficácia antimicrobiana frente ao *Enterococcus faecalis* de soluções de hipoclorito de sódio 0,5%, 2,5% e 5,25% variando o preparo endodôntico em manual e automatizado. Em todos os terços das raízes e independente da técnica empregada a solução de hipoclorito de sódio 5,25% foi a mais efetiva, seguida da de concentração de 2,5%.

A solução de hipoclorito de sódio atua também como substância desodorizante por atuar sobre matéria em decomposição. Segundo Gomes *et al.*, 1996, infecções causadas por bactérias anaeróbias geralmente produzem odor fétido devido à produção de ácidos graxos de cadeia curta, compostos sulfurados, amônia e polaminas. O cloro, através da sua atividade letal sobre os microrganismos e ação oxidativa sobre o tecido morto e sobre os produtos bacterianos, elimina o odor fétido produzido pela necrose (Grossman & Meiman, 1941; Moorer & Wesselink, 1982).

Sabe-se que a atividade antimicrobiana, a capacidade de dissolução de tecido orgânico e também o potencial irritante das soluções de NaOCl estão diretamente relacionados com sua concentração, ou seja, quanto maior a concentração maior a limpeza e a irritação tecidual (Spangberg *et al.*, 1973; Nery *et al.*, 1974; Becking, 1991; Bondestam *et al.*, 1996; Ferraz *et al.*, 2001; Tanomaru Filho *et al.*, 2002; Vianna *et al.*, 2004). Por isso, a literatura não demonstra um consenso quanto à concentração ideal de hipoclorito de sódio a ser empregada.

2.1.1.4 BIOCOMPATIBILIDADE

Vários estudos já foram e vêm sendo utilizados para comprovar a biocompatibilidade de diversas substâncias químicas auxiliares ao tratamento endodôntico. Alguns utilizaram o olho de coelho para avaliar o grau de inflamação

que certos produtos ou associação deles produzem na conjuntiva ocular, outros, empregaram dentes de cães para verificar a inflamação e/ou reparação da polpa e periápice, sob a ação de substâncias químicas utilizadas durante o preparo químico mecânico (Bombana *et al.*, 1974; Nery *et al.*, 1974; Pashley *et al.*, 1985; Roldi *et al.*, 1988; Nôleto *et al.*, 1992; Leonardo *et al.*, 1995).

Nery *et al.* (1974) avaliaram a reação do coto pulpar e tecidos periapicais de dentes de cães frente ao emprego de diferentes substâncias auxiliares ao preparo mecânico. As substâncias testadas foram o soro fisiológico água destilada, solução saturada de hidróxido de cálcio (água de cal), peróxido de hidrogênio (água oxigenada 10 vol.), lauril dietileno glicol éter sulfato de sódio (tergentol), solução de hipoclorito de sódio 0,5% e 4,8%, e, ainda, 4 formulações de EDTA. Os autores também avaliaram a forma de emprego, a permanência das substâncias sobre os tecidos e a ação de uma medicação de acetato de prednisolona e cloridrato de tetraciclina após o preparo. As reações observadas com o hipoclorito de sódio dependeram diretamente da concentração, pois a concentração de 4,8% evidenciou quadro inflamatório mais severo quando comparado à concentração de 0,5%. Quando após o emprego das soluções de hipoclorito de sódio (0,5% e 4,8%) realizou-se a lavagem com soro fisiológico o quadro inflamatório foi minimizado. Ressaltaram ainda que, o emprego da medicação reduziu significativamente o infiltrado inflamatório sobre todas as substâncias.

Pashley *et al.* (1985) avaliaram a citotoxicidade de várias diluições da solução de hipoclorito de sódio, empregando três modelos de testes biológicos. Em estudo “in vitro”, foram adicionados 10 mL de solução salina isotônica, água destilada ou diferentes diluições de Clorox em suspensões de eritrócitos mantidos a temperatura ambiente por 30 minutos. Os tubos foram então centrifugados por 10 minutos e porções do sobrenadante analisadas quanto à proteína total pelo método de Lowry. Foram realizados também, estudos “in vivo” por meio do teste de contato com olho de coelho e injeção subcutânea em ratos. Os resultados

demonstraram que mesmo em diluições 1:1000 ocorreu completa hemólise de eritrócitos no teste de citotoxicidade. As soluções não diluídas ou diluídas na proporção 1:10 promoveram irritação moderada a severa em olhos de coelhos, com resolução após 24 a 48 horas. As injeções subcutâneas das soluções não diluídas, 1:1, 1:2 e 1:4 levaram a ulcerações de pele nos animais. Desta forma, concluíram que, embora a solução de hipoclorito de sódio 5% seja altamente efetiva durante o preparo biomecânico e clinicamente aceitável, ela deve ser usada com cautela para prevenir que a mesma alcance o periápice desencadeando severas reações inflamatórias.

Outro estudo sobre o potencial irritante do hipoclorito de sódio sobre os tecidos foi com Roldi *et al.* em 1988. Os autores avaliaram o hipoclorito de sódio 0,5% (líquido de Dakin) no tratamento de canais radiculares de segundos e terceiros pré-molares de cães, nos períodos de 72 horas e sete dias. A concentração avaliada apresentou-se de baixo potencial irritativo, não interferindo na vitalidade dos tecidos pulpares remanescentes e da região periapical.

Neste mesmo sentido, Nôleto *et al.* (1992) avaliaram em dentes de cães o potencial irritativo de diferentes concentrações de hipoclorito de sódio empregados na irrigação de canais radiculares. As concentrações de 1,0%, 2,5% e 4,8% foram testadas. Foi também avaliado a influência do curativo de demora em aplicação tópica de hidróxido de cálcio mais Macrolog 400. Os períodos de observação foram de 72 horas e 7 dias. Os autores concluíram que as soluções de hipoclorito de sódio avaliadas promoveram irritação com intensidade variável, na dependência direta da concentração utilizada. O emprego do medicamento melhorou as condições de reparo dos tecidos periapicais.

2.1.1.5 pH E TENSÃO SUPERFICIAL

Outro aspecto a ser mencionado sobre o hipoclorito de sódio é quanto ao seu pH. O teor alcalino do hipoclorito de sódio é proporcional à sua concentração, ou seja, quanto maior sua concentração, maior será o pH, uma vez que terá maior quantidade de moléculas de NaOH. Segundo Rosenfeld *et al.*

(1978) e Thé *et al.* (1980) o alto pH destas soluções não representa uma desvantagem, visto que sua ação está limitada à superfície do tecido, e até representa uma ação positiva, pois pelo fato de ser alcalino neutraliza a acidez do meio tornando-o impróprio para o desenvolvimento bacteriano (Estrela, 2002; Pécora, 2004).

Outro fator a ser mencionado sobre as soluções de hipoclorito de sódio é quanto à sua tensão superficial que se assemelha à da água e, de certa forma, impede um contato íntimo deste líquido com a dentina. A redução da tensão superficial destas substâncias foi pesquisada por Cunningham *et al.* (1982), Guimarães *et al.* (1988) e Pécora *et al.* (1991, 1998).

Cunningham *et al.* (1982) observaram a variação da tensão superficial da associação do etanol com a solução de hipoclorito de sódio 5%. Este estudo foi realizado por meio da observação da mistura no interior de vasos capilares. Concluíram que 30% de etanol na solução de hipoclorito de sódio 5% diminuíram a tensão superficial dessa solução.

Segundo trabalho de Pécora *et al.* (1998) acrescentando 0,1% do tensoativo aniônico lauril dietilenoglicol éter sulfato de sódio foi suficiente para reduzir a tensão superficial das soluções de hipoclorito de sódio estudadas em quase 50%, o que proporciona um aumento da permeabilidade dentinária. A redução da tensão superficial favorece a umectação, ou seja, a capacidade de molhar a superfície das paredes dos canais radiculares, possibilitando um maior contato da solução que, por sua vez, favorece à maior ação química do hipoclorito de sódio (Pécora *et al.*, 1991).

2.1.2 SOLUÇÃO DE CLOREXIDINA

A clorexidina é um composto halogenado por conter cloro em sua molécula, elemento químico da família dos halogêneos. Na Odontologia, a clorexidina é usualmente utilizada em solução aquosa de 0,2 a 2,0%. Essas substâncias são incolores e inodoras além de mais estáveis em pH de 5 a 8. O soluto mais comum das substâncias de clorexidina é o sal digluconato de clorexidina (Pécora, 2004).

Segundo relato de Zehnder (2006), a clorexidina foi desenvolvida na década de 40 no laboratório *Imperial Chemical Industries LTD* (Macclesfield, England) em pesquisas sobre substâncias antiviróticas. Devido a pouca eficácia frente a vírus, a clorexidina foi descartada e somente descoberta como potente agente antimicrobiano em 1954 (Davies *et al.*, 1954).

A solução de clorexidina é empregada em diversas áreas da Odontologia como princípio ativo integrante da fórmula de diferentes tipos de colutórios bucais, com ação anti-placa, anti-cálculo e antimicrobiana (Gjerme, 1974; Addy & Moran, 1997).

O efeito anti-placa bacteriana das substâncias de clorexidina é verificado pela inibição da aderência de bactérias à película adquirida e/ou entre si (Hennessey, 1973; Bollen & Quirynen, 1996).

Sabe-se que a clorexidina é uma molécula com carga positiva que se liga, por ação eletrostática, à superfície bacteriana carregada negativamente. Estudo de Helgeland *et al.* (1971), sobre o mecanismo de ação antimicrobiana da clorexidina em função da concentração, demonstraram que à medida que se aumenta a concentração diminui a atividade intracelular dos microrganismos patogênicos, o que levaria à liberação e/ou desnaturação das enzimas proteolíticas que constituem a membrana celular microbiana

Quando em contato com a cavidade oral a clorexidina sofre adsorção nos dentes, língua e mucosa oral. A ligação aos mucopolissacarídeos salivares e

a hidroxiapatita é reversível, de forma que, quando a concentração da substância no meio oral cai a clorexidina é liberada. Esta propriedade é chamada de efeito residual ou substantividade. (Rölla *et al.*, 1974, 1975; Hull, 1980; Rosling *et al.*, 1983).

Segundo Davies (1973) o efeito bactericida da clorexidina ocorre com a adsorção à superfície da parede celular; alteração da permeabilidade da membrana celular; precipitação e coagulação do conteúdo citoplasmático, resultando em morte celular. Nesse caso, o dano à membrana citoplasmática é severo, levando ao extravasamento de conteúdo citoplasmático de maior peso molecular, como ácidos nucleicos. Em menor concentração, a clorexidina promove a liberação de componentes citoplasmáticos de baixo peso molecular, tais como íons potássio, sódio e o fósforo.

A redução do metabolismo intracelular interfere na síntese de ATP, o que, segundo Pécora (2004), caracteriza a ação bacteriostática da clorexidina. Já a ação bactericida é obtida quando ocorre a lise da membrana bacteriana decorrente do aumento da concentração da clorexidina.

Hennessey (1973) estudou a sensibilidade de diferentes tipos bacterianos frente à clorexidina e relatou que os microrganismos Gram positivos são mais sensíveis que os Gram negativos, e que os estafilococos mostraram-se mais resistentes que os estreptococos.

Em 1973, Foulkes relata que digluconato de clorexidina líquida é utilizado desde 1957, com boa aceitação entre as concentrações de 0,2% a 2% sobre tecidos cutâneos. A clorexidina é uma base, no entanto, mais estável como sal (gluconato, acetato ou hidrocloreto). Para o uso oral utiliza-se o sal digluconato, que é solúvel em água e em pH fisiológico possui a capacidade de dissociar-se em moléculas carregadas positivamente. A aplicação da clorexidina pode ser feita nas formas tópica, imersão e bochechos.

Emilson (1977) avaliou a concentração inibitória mínima (CIM) da clorexidina, bem como a presença de zonas de inibição através de provas de difusão em ágar com discos contendo 5 mg de clorexidina. Os resultados encontrados permitiram concluir que existe uma correlação positiva entre os valores de zonas de inibição encontrados, com os valores da CIM, a qual se mostrou baixa para *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus salivarius*. Porém, a sensibilidade do *Streptococcus sanguis* se apresentou intermediária.

Na Endodontia, seu emprego têm sido proposto na forma de sal digluconato, líquido ou gel, em diferentes concentrações tanto como solução química auxiliar ao preparo (Parsons *et al.*, 1980; Delany *et al.*, 1982; Greenstein *et al.*, 1986; Fardal & Turnbull, 1986; Vahdaty *et al.*, 1993; Jeansonne & White, 1994; White *et al.*, 1997; Leonardo *et al.*, 1999; Ferraz *et al.*, 2001; Gomes *et al.*, 2001; Öncag *et al.*, 2003; Zamany *et al.*, 2003; Ercan *et al.*, 2004; Dametto *et al.*, 2005) quanto como medicação intracanal ou curativo de demora (Heling *et al.*, 1992; Barbosa *et al.*, 1997; Siqueira & Uzeda, 1997; Lindskog *et al.*, 1998; Gomes *et al.*, 2003 ab; Lynne *et al.*, 2003).

2.1.2.1 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Como solução química auxiliar ao preparo de canais radiculares, Parsons *et al.* (1980) observaram a adsorção e liberação da solução de clorexidina em polpas bovinas e amostras de dentina. Verificaram também suas propriedades antibacterianas contra *Enterococcus faecalis*. Os autores relataram que as amostras que foram tratadas com clorexidina, não evidenciaram contaminação depois de 48 e 72 horas de exposição à bactéria. O aspecto interessante do experimento foi observar o efeito residual proporcionado pela clorexidina, o que conduziu e incentivou outras pesquisas com esta substância dentro do contexto da Endodontia.

Em um primeiro ensaio empregando a clorexidina como medicação intracanal Souza *et al.* (1981) estudaram a resposta dos tecidos periapicais de

cães às associações de corticosteróides com clorexidina e com antibióticos. Estas associações foram aplicadas por 7 dias ao canal radicular, após a pulpectomia e sobreinstrumentação a 1 milímetro além do ápice radicular, até o instrumento número tipo K #40. A análise dos resultados demonstrou melhor comportamento tecidual nos casos onde se utilizou a associação de corticosteróide com antibióticos.

Quanto à capacidade antimicrobiana, estudos de Delany *et al.* (1982) avaliaram a solução de clorexidina 0,2%. Neste estudo foram empregados 40 dentes com polpa necrosada e recém extraídos. Os canais foram preparados empregando solução salina ou clorexidina como irrigante. Decorridos 24 horas foram realizadas coletas microbiológicas dos canais radiculares. Concluíram os autores que a clorexidina colaborou com a redução da quantidade de microrganismo após preparo.

Anos depois, Heling *et al.* (1992 b) avaliaram o efeito da solução de clorexidina como medicação intracanal, por meio de estudo “in vitro” utilizando cilindros de dentina bovina inoculadas com *Streptococcus faecalis*. Os medicamentos testados foram a solução de gluconato de clorexidina 0,2%, gluconato de clorexidina num dispositivo de liberação controlada (1,2mg) e paramonoclorofenol canforado. Após análise microbiológica das raspas de dentina coletadas, observaram que a solução de clorexidina 0,2%, o dispositivo de liberação lenta contendo 1,2 mg de clorexidina 20% e o paramonoclorofenol canforado foram efetivos em dentina até a profundidade de 0,5 mm nos tempos experimentais de 24, 48 horas e 7 dias.

No mesmo ano, a atividade antimicrobiana da solução de clorexidina foi comparada com o hidróxido de cálcio utilizando-se dentina radicular bovina inoculada com *Streptococcus faecalis*. Os resultados mostraram que os dispositivos endodônticos de liberação de clorexidina reduziram significativamente as populações bacterianas, prevenindo a infecção secundária dos túbulos

dentinários recontaminados. Por outro lado o hidróxido de cálcio não apresentou esta capacidade nos períodos testados. (Heling *et al.*, 1992 a).

Silva *et al.* (1997) analisaram o efeito antimicrobiano de substâncias de clorexidina (0,12%; 0,2%; 2%) sobre o *Streptococcus sanguis*. Foram empregados 20 incisivos, que com a remoção do cimento, coroa e terço apical, foram transformados em cilindros. Após a remoção do “smear layer” e esterilização, os espécimes foram colocados em tubos contendo caldo BHI e incubados durante 1 semana a 37°C. Inoculou-se os tubos com 0,2 mL de solução de *Streptococcus sanguis*, sendo este procedimento repetido a cada três dias. Os espécimes foram divididos em quatro grupos e colocados em tubos contendo as substâncias testes por períodos de 5 minutos, 1 dia e 1 semana. Após cada período, foram removidos, lavados com uma solução tampão e colocados em caldo tiogluconato e incubados durante 1 mês. Os autores observaram que após os períodos de 1 dia e 1 semana todas as concentrações testadas apresentaram ação antimicrobiana.

Em 1997, Barbosa *et al.*, compararam as propriedades antibacterianas do paramonoclorofenol canforado, da clorexidina líquida 0,12 e 0,2% e do hidróxido de cálcio no interior dos canais radiculares. Clinicamente, os canais radiculares que apresentavam cultura positiva após o término da preparação químico-mecânica receberam medicação intracanal e foram reavaliados após uma semana. No experimento laboratorial, utilizou-se o teste de difusão em ágar para avaliar a atividade inibitória dos medicamentos nas bactérias mais comumente encontradas nas infecções endodônticas. Os autores observaram que o paramonoclorofenol canforado apresentou os melhores resultados, seguido das duas substâncias de clorexidina, sendo estes efetivos contra todas as bactérias avaliadas. A pasta de hidróxido de cálcio promoveu efeito inibitório somente em duas cepas. Apesar de diferentes, os dados não foram significantes do ponto de vista estatístico.

Neste mesmo ano, Siqueira Jr. & de Uzeda (1997) avaliaram a atividade antibacteriana da clorexidina gel 0,12%; do metronidazol gel 10%; do

hidróxido de cálcio associado ao paramonoclorofenol canforado (PMCC), ou misturado em água destilada, ou em glicerina. Foi utilizado o teste de difusão em ágar e as zonas de inibição bacteriana foram mensuradas e comparadas. A pasta de hidróxido de cálcio/PMCC, metronidazol e a clorexidina em gel foram efetivas contra todas as cepas bacterianas testadas. No entanto, pasta de hidróxido de cálcio com água ou glicerina não foram capazes de inibir o crescimento bacteriano.

A substantividade, ou seja, o efeito residual da clorexidina ocorre no interior dos canais radiculares, assim como cavidade oral (White *et al.*, 1997; Leonardo *et al.*, 1999; Komorowsky *et al.*, 2000; Dametto *et al.*, 2005, Cintra *et al.*, 2006; Montagner *et al.*, 2007)

White *et al.* (1997) pesquisaram “in vitro” a existência do efeito antimicrobiano residual utilizando a solução de clorexidina 0,12% e 2,0% em canais radiculares. Dentes humanos foram preparados renovando-se as substâncias químicas auxiliares a cada troca de lima. Após a instrumentação, os condutos radiculares foram irrigados com água destilada e amostras foram colhidas com pontas de papel absorvente após 6, 12, 24, 48 e 72 horas de tratamento radicular. Essas pontas de papel absorventes foram dispostas em placas de ágar inoculadas com *Streptococcus mutans* e as zonas de inibição avaliadas. A solução de clorexidina 2% apresentou atividade antimicrobiana em todos os dentes no período de 72 horas, enquanto que, na concentração 0,12%, na maioria dos dentes a atividade antimicrobiana foi constatada nos períodos de 6 a 24 horas. Os resultados mostraram que para todos os períodos analisados a atividade antimicrobiana residual do gluconato de clorexidina 2% foi significativamente maior.

Lindskog *et al.* (1998) avaliaram o efeito terapêutico da clorexidina em gel 10% como medicação intracanal em reabsorções inflamatórias radiculares induzidas em macacos. Após 4 semanas, a análise histológica dos espécimes

evidenciou uma redução nas reabsorções e reações inflamatórias do periodonto, possivelmente devido à potente atividade antibacteriana da clorexidina.

Foram avaliadas por Sen *et al.* (1999) as propriedades antifúngicas da clorexidina. O estudo comparou a clorexidina 0,12% como o hipoclorito de sódio 1% e 5% em 266 incisivos superiores humanos. Os canais radiculares foram preparados e divididos em 2 grupos, sendo que no grupo 1 se empregou o EDTA. Os canais radiculares foram inoculados com 20 mL de suspensão com *Candida albicans* e, em seguida, incubados durante 10 dias. Após este período os canais radiculares foram lavados com solução tampão (PBS). Então, introduziu-se 3 mL das soluções por períodos de 1, 5, 30 minutos e 1 hora. Novamente irrigou-se os canais radiculares com PBS e os dentes foram colocados em tubos de ensaio contendo meio de cultura. Os resultados indicaram que nos dentes do grupo 2, em que o “smear layer” estava presente, nenhuma das substâncias testadas foi eficaz, enquanto que no grupo 1, em que o “smear layer” estava ausente, nos períodos de 1, 5 e 30 minutos, o hipoclorito de sódio 1% e 5% e a clorexidina 0,12% não foram eficientes, porém, após 1 hora, todas as substâncias mostraram atividade antifúngica.

Leonardo *et al.* (1999) estudaram “in vivo” a substantividade do gluconato de clorexidina 2% em 22 canais radiculares de incisivos e molares de doze pacientes com polpa necrosada e lesão periapical vista radiograficamente durante o preparo químico-mecânico. Testes de cultura microbiológica e mensurações das zonas de inibição mostraram redução de 100% de *S. mutans* imediatamente após a instrumentação e, 77,78% de redução numa coleta realizada após 48 horas. Foi demonstrado que a clorexidina evitou a atividade microbiana “in vivo” com efeito residual, no interior dos canais radiculares, após quarenta e oito horas.

Lenet *et al.* (2000) compararam a substantividade da clorexidina gel e líquida com a pasta de hidróxido de cálcio, pela variação da densidade óptica. Canais radiculares bovinos foram preparados segundo técnica padronizada e

preenchidos com as substâncias avaliadas por 7 dias. Decorrido este período removeram a medicação e inocularam *Enterococcus faecalis* no interior dos canais radiculares por 21 dias. Os resultados demonstraram que os canais radiculares bovinos preenchidos gel de clorexidina 2%, mesmo depois de removida a medicação, permaneceram exercendo atividade antimicrobiana.

Neste mesmo ano, Sousa (2000) avaliou a eficácia antibacteriana do digluconato de clorexidina gel 2%, do hidróxido de cálcio (Calen®) e da associação de ambos quando utilizados como medicação intracanal em cilindros contendo dentina bovina contaminada com *Enterococcus faecalis*. A análise microbiológica revelou que a clorexidina gel 2% foi mais efetiva sobre esse microrganismo, e que sua ação antibacteriana depende do tempo de permanência no interior do canal.

Um ano depois Guimarães *et al.* (2001) analisaram o efeito antimicrobiano da clorexidina 2% e do paramonoclorofenol 2%, ambos em veículo gel, frente ao *Enterococcus faecalis*. Discos de dentina bovina com canais padronizados foram inoculados com *Enterococcus faecalis*. Após aplicação da medicação com clorexidina veiculada em natrosol ou paramonoclorofenol veiculado em carbopol, os espécimes foram incubados a 37 °C por 24 horas. Raspas de dentina foram coletadas para realização do teste de cultura. Concluíram que o digluconato de clorexidina 2% apresentou-se mais eficaz na eliminação do microrganismo que o paramonoclorofenol 2%.

Lima *et al.* (2001) avaliaram a eficácia e as alternativas de medicamentos para eliminar o biofilme dos *Enterococcus faecalis*. Nesse estudo, clorexidina e medicações baseadas em antibióticos foram testadas. O biofilme foi induzido em membranas de celulose que continham 1 mL dos medicamentos a serem testados, e foi feita incubação por 24 horas, a 37 °C. O biofilme foi transferido para placas com meio de cultura, e as colônias foram contadas depois de 48 horas de incubação. Houve grandes diferenças entre as formulações testadas. A associação da clindamicina com metronidazol reduziu

significativamente o número de células em um dia de biofilme. No entanto, entre todos os medicamentos testados, somente a clorexidina 2% foi capaz de eliminar a maioria de bactérias do biofilme.

Em 2002, Almyroudi *et al.* compararam “in vitro” a efetividade de quatro substâncias químicas usadas como medicação intracanal: hidróxido de cálcio, clorexidina gel, Perio Chip (uma fórmula de clorexidina em pastilha) e clorexidina gel com hidróxido de cálcio. Solução salina foi usada como grupo controle. As substâncias foram testadas em três diferentes períodos (3, 8 e 14 dias), utilizando dentes humanos previamente contaminados por *Enterococcus faecalis*. O hidróxido de cálcio eliminou os microrganismos em 3 e 8 dias, mas não foi eficaz no grupo de 14 dias, provavelmente devido a uma queda de pH. A clorexidina, nas diferentes formulações, foi eficaz em eliminar *Enterococcus faecalis* dos túbulos dentinários, com a clorexidina gel apresentando os melhores resultados.

Em 2003 (a), Gomes *et al.* realizaram um estudo “in vitro” para verificar o tempo necessário para a recontaminação coronária, quando os dentes tiveram como medicação intracanal hidróxido de cálcio, clorexidina gel 2% ou a associação de ambos. No grupo controle, sem medicação intracanal e selamento, a contaminação aconteceu no dia seguinte à incubação. No grupo dos dentes sem selamento demorou 3,7 dias, para recontaminar com medicação de clorexidina, 1,8 dia para o hidróxido de cálcio e 2,6 dias para o grupo do hidróxido de cálcio + clorexidina gel 2%. Já nos dentes que foram selados com IRM a recontaminação ocorreu em 13,5 dias com a clorexidina, 17,2 com o hidróxido de cálcio e 11,9 com a associação hidróxido de cálcio + clorexidina gel 2%. Os autores concluíram que o selamento coronário não previne totalmente a microinfiltração coronária e não houve diferença significativa entre os diferentes tipos de medicamentos.

Novamente, Gomes *et al.* (2003 b) avaliaram a efetividade antibacteriana da clorexidina gel 2% e do hidróxido de cálcio sobre *Enterococcus faecalis*. Segundo os autores a clorexidina sozinha inibiu completamente o crescimento bacteriano nos períodos de 1, 2, 7 e 15 dias, já o hidróxido de cálcio

permitiu o crescimento bacteriano em todos os períodos. A associação de ambos mostrou-se efetiva nos dois períodos iniciais apenas (1 e 2 dias).

Gomes et al. (2006) avaliaram a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio associado ao soro ou à clorexidina gel 2%, e da clorexidina gel 2% isolada pelos testes de contato direto e difusão em ágar. Os resultados demonstraram que a associação hidróxido de cálcio com clorexidina gel 2% foi superior à associação com água.

Khademi et al. (2006) avaliaram a substantividade do digluconato de clorexidina 2%, hipoclorito de sódio 2,6% e doxicilina em dentes que foram contaminados por 14 dias com cepas de *Enterococcus faecalis*. A efetividade das substâncias foi mensurada imediatamente, após 7, 14, 21 e 28 dias. Relataram que no período imediato todas as substâncias apresentaram maior atividade antimicrobiana que diminui com o passar do tempo. Dentre as substâncias avaliadas a clorexidina possui efeito residual superior às demais substâncias.

Montagner et al. (2007) avaliaram, em diferentes períodos, a ação antimicrobiana de medicações intracanaís retiradas de dentes de cães, frente a cepas de *Enterococcus faecalis*. Após o preparo químico-mecânico, 36 raízes foram preenchidas com hidróxido de cálcio + soro fisiológico (1:1) (HC+SF) ou com hidróxido de cálcio + clorexidina gel 2% (1:1) (HC+CHX2%) e restauradas. As medicações foram coletadas dos canais radiculares com limas tipo #40 esterilizadas, imediatamente após a manipulação e depois de 7, 15, 30 e 60 dias. As limas foram dispostas sobre meios de cultura inoculados com cepas de *Enterococcus faecalis*. Após incubação, as zonas de inibição de crescimento bacteriano foram mensuradas. Conclui-se que HC+CHX2% teve ação antimicrobiana em todos os períodos e cepas testados. HC+SF demonstrou ação antimicrobiana nos períodos de 30 a 60 dias.

2.1.3 MEDICAÇÃO DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO

O hidróxido de cálcio $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$ apresenta-se como um pó branco, alcalino (pH 12,8) pouco solúvel em água. Trata-se de uma base forte, obtida a partir do aquecimento do carbonato de cálcio, até sua transformação em óxido de cálcio (cal viva). Com a hidratação do óxido de cálcio chega-se ao hidróxido de cálcio. (Estrela, 1997; Pécora, 2004).

Este pó é comumente utilizado nos dias de hoje em diversas ocasiões nas diferentes especialidades Odontológicas, entretanto, o primeiro relato sobre este composto é atribuído a Nygren (1838) que relatou seu emprego no tratamento de fístula de origem dentária. Em seguida, Codman (1851) foi o primeiro em tentar preservar a vitalidade pulpar (Fava & Saunders, 1999).

A partir do trabalho de Hermann (1920, 1936) onde foram demonstradas as propriedades biológicas e antimicrobianas do hidróxido de cálcio, outros estudos referentes ao seu mecanismo de ação foram desenvolvidos e suas indicações clínicas ampliadas.

Os aspectos positivos decorrentes do emprego do hidróxido de cálcio estão intimamente relacionados com a dissociação iônica em íons cálcio (Ca^{++}) e íons hidroxila (OH^-), promovendo uma alteração do pH do meio. Segundo Kodukula *et al.* (1988) em ambientes de baixa concentração de íons H^+ (elevado pH) há inibição da atividade enzimática das bactérias.

O efeito biológico do pH na atividade enzimática de bactérias anaeróbias foi estudado por Estrela *et al.* (1994). Explicam os autores que o elevado pH do hidróxido de cálcio (em torno de 12,6) é capaz de alterar a integridade da membrana citoplasmática por meio de injúrias químicas aos componentes orgânicos e transporte de nutrientes, ou por meio da destruição de fosfolípidios ou ácidos graxos insaturados. Ressaltam ainda que a hidrossolubilidade ou não do veículo empregado, a característica ácido-base, a

maior ou menor permeabilidade dentinária, o grau de calcificação influem diretamente na alteração do pH nestas condições.

Segundo Estrela (1997) a variação do pH reflete no crescimento bacteriano, uma vez que influencia a atividade enzimática. A velocidade das reações químicas favorecidas pelas enzimas é influenciada pelo substrato. Estas enzimas podem estar presentes tanto extra como intracelularmente. As enzimas extracelulares atuam sobre os nutrientes, carboidratos, proteínas e lipídeos, que por meio das hidrolases favorecem a digestão. As enzimas localizadas na membrana citoplasmática estão relacionadas com o transporte de substâncias para dentro e para fora da célula, com a atividade respiratória, e com a estruturação da parede celular. O transporte pela membrana é fundamental, pois, para suas complexas reações metabólicas, crescimento e reprodução, há necessidade do controle do fluxo de nutrientes (Bazin & Prosser, 1988; Neidhart, 1990; Nisengard & Newman, 1994).

Além de dissociar, os íons hidroxila devem difundir no interior dos túbulos dentinários. Diferentes trabalhos preocuparam-se com a difusão de íons hidroxila através da dentina (Tronstad *et al.*, 1981; Wang & Hume, 1988; Fuss *et al.*, 1989, 1996; Nerwich *et al.*, 1993; Foster *et al.*, 1993; Estrela *et al.*, 1995; Rehman *et al.*, 1996; Estrela *et al.*, 1997; Guida, 2006; Haapasalo *et al.*, 2007).

Tronstad *et al.* (1981) analisaram a difusão de íons hidroxila do hidróxido de cálcio através dos túbulos dentinários e o possível aumento do pH nos tecidos. Os resultados obtidos permitiu os autores inferirem que a colocação de hidróxido de cálcio no canal radicular poderia influenciar as áreas de reabsorção, dificultando a ação osteoclástica e estimulando o processo reparacional. Ainda segundo os autores a presença de íons cálcio é necessária para a atividade do sistema complemento na reação imunológica e a abundância de íons cálcio ativa enzima Adenosina trifosfatase, cálcio dependente, à qual esta associada à formação de tecido duro.

A variação do pH em função do tempo foi estudada por Nerwich *et al.* (1993). O hidróxido de cálcio foi empregado como medicação em dentes humanos extraídos e os valores de pH foram mensurados por um período de 4 semanas. As alterações de pH observadas permitiram concluir que o hidróxido de cálcio necessita de 1 a 7 dias para alcançar a dentina radicular externa e o terço cervical apresentou os valores mais altos de pH.

Especula-se que quando colocado no interior do canal radicular, estando em contato direto com a dentina e em presença de água, ocorre ionização do hidróxido de cálcio e alcalinização do meio. Ao alcançar o interior dos túbulos dentinários, os íons hidroxila mudam o pH da dentina deixando o ambiente inadequado à sobrevivência da maioria dos microrganismos. Vários artigos foram publicados com o intuito de verificar a desinfecção dos túbulos dentinários por diversas medicações intracanaís (Pashley *et al.*, 1986; Heling & Pecht, 1991; Heling & Chandler, 1998; Gomes *et al.*, 2003 b; Schäfer & Bössmann, 2005; Haapasalo *et al.*, 2007; Cook *et al.*, 2007).

Pashley *et al.* (1986) estudando o efeito do hidróxido de cálcio na permeabilidade dentinária, evidenciaram que ocorre aumento da concentração de íons cálcio, provenientes do hidróxido de cálcio, no interior dos túbulos dentinários e este bloqueio físico promove a redução da permeabilidade dentinária.

Estrela *et al.* (1995) analisaram “in vitro”, com auxílio de método colorimétrico, a difusão dentinária de íons hidroxila de pastas hidrossolúveis de hidróxido de cálcio, em atmosfera inerte de nitrogênio. Os autores observaram que em períodos de 7, 15, 30, 45 e 60 dias, poucas foram as modificações do pH na luz do canal radicular e na superfície externa do cimento. Nas pastas cujos veículos empregados foram soro fisiológico e o anestésico, o pH a 2 mm do vértice apical e na superfície do cimento, aos 30 dias, estava em torno de 7 a 8, permanecendo inalterado até aos 60 dias. No grupo em que o veículo era o polietileno glicol 400, observou-se um pH de 7 a 8 no cimento apical, somente aos 45 dias, sendo que também em nada alterou aos 60 dias. Internamente, na luz

do canal radicular, todas as pastas utilizadas apresentaram-se com um alto pH, por volta de 12,0 durante o período de observação.

Na tentativa de potencializar o efeito do hidróxido de cálcio no interior do túbulos dentinários, Estrela & Sydney (1997) analisaram “in vitro” a influência do EDTA no pH da dentina radicular durante trocas de pasta de hidróxido de cálcio. A análise da difusão dentinária de íons hidroxila foi realizada por meio de um método colorimétrico nos intervalos de 7, 15, 30, 45, 60 e 90 dias, sendo que, após cada período, empregou-se EDTA por 3 minutos antes do completo preenchimento dos canais radiculares com pasta de hidróxido de cálcio. Os resultados mostraram mudanças no pH de 6-7 para 7-8 após 30 dias, permanecendo inalterado até 90 dias nos terços apical e médio. No terço cervical a mudança de pH foi de 6-7 para 7-8 após 30 dias, mantendo-se neste nível até 60 dias, e alterando-se de valores 7-8 para 8-9 até 90 dias. Não houve diferenças significativas entre os terços e os tempos analisados.

Segundo Safavi & Nichols (1993, 1994) e Barthel *et al.* (1996) o hidróxido de cálcio também possui outra forma de ação sobre os microrganismos. Seus estudos basearam na observação do efeito do hidróxido de cálcio sobre o lipopolissacarídeo (LPS) bacteriano, demonstrando que os íons hidroxila podem hidrolisar o LPS presente na parede celular das bactérias, degradando o lipídio A e neutralizando seu efeito residual após a lise celular. Sabe-se que o lipopolissacarídeo é uma endotoxina encontrada nas bactérias Gram negativas. Além da ação demonstrada sobre o LPS, o hidróxido de cálcio inibe as enzimas da membrana citoplasmática tanto das bactérias Gram negativas como Gram positivas, independentemente do efeito do oxigênio sobre seu metabolismo, que as classificam em aeróbias, microaeróbias e anaeróbias.

Inúmeros trabalhos referem-se ao potencial antimicrobiano do hidróxido de cálcio (Stevens & Grossman, 1983; Byström *et al.*, 1985; Quackenbush, 1986; Canalda & Pumarola, 1989; Estrela *et al.*, 1995; Siqueira Jr & de Uzeda, 1997; Barbosa *et al.*, 1997; Gomes *et al.*, 2002; Sukawat & Srisuwan, 2002; Morrie *et al.*,

2003), entretanto, sabe-se que o veículo acrescido ao hidróxido de cálcio para a confecção da pasta, influencia na velocidade de dissociação dos íons hidroxila, nas propriedades físico-químicas e, conseqüentemente, na ação antimicrobiana e mineralizadora (Estrela & Pesce, 1996).

Vários são os veículos empregados nas pastas de hidróxido de cálcio como a metilcelulose, a água destilada, a solução fisiológica, substâncias anestésicas, o polietilenoglicol, o propilenoglicol, o paramonoclorofenol canforado, óleo de oliva, lipiodol e outros (Berk, 1950; Laws, 1962; Maisto & Capurro, 1964; Holland *et al.*, 1978, 1983; Lopes *et al.*, 1986, 1996; Bramante *et al.*, 1986; Fava, 1993; Leonardo *et al.*, 1993; Estrela *et al.*, 1995; Estrela & Pesce, 1996, 1997).

Segundo Estrela (1997) alguns estudos apontam comparações entre os veículos empregados nas pastas de hidróxido de cálcio no que concerne à inibição bacteriana, compatibilidade biológica e medidas de pH (Laws, 1962), análise histológica (Holland *et al.*, 1983, 1993), velocidade de dissociação iônica e características ácido-base (Estrela & Pesce, 1996), difusão dentinária iônica (Estrela *et al.*, 1995); efeito antimicrobiano (Anthony *et al.*, 1982; Difiori *et al.*, 1983; Haapasalo & Orstavik, 1987; Estrela *et al.*, 1995, 1997; Siqueira Jr *et al.*, 1997), efeito do pH sobre o hidróxido de cálcio (Stamos *et al.*, 1985), formação de carbonato de cálcio (Estrela *et al.*, 1997).

Os veículos aquosos favorecem uma dissociação iônica extremamente rápida ao hidróxido de cálcio, conferindo maior difusão e rápida diluição da pasta dentro do canal radicular, necessitando recolocações sucessivas para que os resultados almejados sejam conseguidos. Estes veículos são representados pela água destilada, soro fisiológico, substâncias anestésicas e a solução de metilcelulose. Comercialmente o hidróxido de cálcio em veículo aquoso está disponível no mercado com os nomes de Calxyl (Otto & Co.), Pulpdent (Pulpdent Co) e Calasept (Scania Dental).

Binnie & Rowe (1973) induziram experimentalmente lesões periapicais, prepararam e preencheram os canais radiculares com pasta de Grossman, Calxyl

ou pasta de hidróxido de cálcio em água destilada. Segundo os autores, a associação com água proporcionou resultados mais significativos.

Por outro lado os veículos viscosos tornam a dissociação do hidróxido de cálcio mais lenta, provavelmente em razão de seus elevados pesos moleculares. Estes veículos podem ser a glicerina, polietilenoglicol (Calen – SS White) e o propilenoglicol.

Existem ainda os veículos oleosos que conferem à pasta de hidróxido de cálcio pouca solubilidade e difusão junto aos tecidos. Como veículos oleosos pode-se citar o ácido oléico, linoléico e isosteárico, o óleo de oliva, o óleo de papoula-lipiodol, o silicone e a cânfora. Como formulações comerciais pode-se encontrar as pastas LC (Herpo) e Vitapex (Neo Dental) são exemplos de formulações comerciais que utilizam veículos oleosos.

Holland *et al.* (1993) avaliaram o efeito de curativos de demora hidrossolúveis e não hidrossolúveis no processo de reparo de dentes de cães portadores de lesão periapical crônica. Foram empregadas as medicações de hidróxido de cálcio associado ao soro fisiológico e hidróxido de cálcio associado ao paramonoclorofenol canforado. Após 6 meses da obturação dos canais radiculares, os autores observaram maiores índices de reparação quando do emprego do curativo de demora com a pasta aquosa contendo soro fisiológico.

Quando do emprego das medicações que contém o hidróxido de cálcio dúvidas surgem quanto a influência dos resíduos desta substância no selamento marginal após obturação. Neste sentido Wuerch (2004) empregando a metodologia de transporte de fluídos realizou um estudo avaliando a influência da medicação intracanal no selamento proporcionado pela obturação. Realizados os preparos os autores empregaram o hidróxido de cálcio e a clorexidina gel durante 14 dias como medicação intracanal. Os resultados obtidos demonstraram que o emprego da medicação intracanal tanto de hidróxido de cálcio como de gel de clorexidina 2% não interferiram no selamento proporcionado pela obturação.

Alguns autores, como Siqueira Jr. *et al.* (2001) e Leonardo (2005) sugerem a associação do hidróxido de cálcio a um veículo biologicamente ativo (como o paramonoclorofenol canforado ou o iodofórmio) por defenderem que o hidróxido de cálcio associado a um veículo inerte não apresenta atividade antibacteriana intratubular. Segundo os autores, o uso da pasta de hidróxido de cálcio/paramonoclorofenol canforado (PMCC)/glicerina apresenta melhor difusibilidade tecidual, e, devido à sua baixa tensão superficial e à solubilidade em lipídios, o PMCC atinge estruturas biológicas em maior profundidade, como os aglomerados bacterianos, o tecido necrosado e o interior dos túbulos dentinários, sem, contudo acarretar em maior efeito tóxico sobre os tecidos periapicais. Adicionalmente, a pasta de hidróxido de cálcio contendo PMCC apresenta maior espectro de atividade antibacteriana, maior raio de atuação e efeito antibacteriano mais rápido, quando comparada a pastas de hidróxido de cálcio em veículos inertes.

Estudo de Lynne *et al.* (2003) demonstraram após emprego do hidróxido de cálcio associado à água destilada, clorexidina 0,12% (Peridex) ou 10% uma ação antimicrobiana efetiva sobre o *Enterococcus faecalis* presente em túbulos dentinários. Ressaltam, ainda, que a associação com água destilada apresentou uma ação mais efetiva na eliminação desse microrganismo dos túbulos dentinários. Por outro lado, trabalhos de Gomes *et al.* (2003 a) e Montagner *et al.* (2007) demonstraram, “in vitro”, que a associação do hidróxido de cálcio com a clorexidina apresentaram melhores resultados quando comparados ao hidróxido de cálcio com soro.

É importante ressaltar que além das diferenças de viscosidade dos veículos empregados nas pastas de hidróxido de cálcio, a presença da “smear layer”, o diâmetro, a disposição e a extensão dos túbulos dentinários também desempenham papel importante na difusão iônica e conseqüente alcalinização da massa dentinária.

Estudos recentes de Sathorn *et al.* (2007 a) verificaram por meio de uma meta-análise até que ponto o hidróxido de cálcio empregado intracanal atua na eliminação de bactérias do interior dos canais radiculares infectados. Este trabalho foi uma busca na literatura por trabalhos clínicos que evidenciaram culturas positivas após o emprego da medicação. Após análise detalhada os autores afirmaram que o hidróxido de cálcio quando empregado como medicação atua efetivamente eliminando bactérias de canais infectados.

Dentre as propriedades que o hidróxido de cálcio apresenta, uma das mais estudadas é a sua ação biológica, na capacidade de criar um ambiente favorável para a reparação tecidual. Inúmeras pesquisas objetivaram explorar esta característica (Eda, 1961; Holland, 1971, 1979 a, 1981; Binnie & Rowe, 1973; Dias *et al.*, 1988; Giro *et al.*, 1991; Çaliskan, 1994; Souza *et al.*, 1995; Estrela *et al.*, 1995; Tanomaru Filho *et al.*, 2002).

Uma das características dos materiais a base de hidróxido de cálcio é que eles promovem a ativação enzimática tecidual, gerando um efeito mineralizador e favorecendo o processo de reparo dos tecidos. Portanto, o hidróxido de cálcio atua na formação de barreira de dentina (Eda, 1961; Holland *et al.*, 1981; Schröder, 1985; Kitassako *et al.*, 2002), barreira osteocementária (Binnie & Rowe, 1973; Holland *et al.*, 1978, 1983; Holland & Souza, 1985; Leonardo *et al.*, 1993; de Morre & de Witte, 2002) e em outras áreas envolvidas em mineralizações (Holland *et al.*, 1982; Seux *et al.*, 1991; Wakabayashi *et al.*, 1993; Tziafas & Economides, 1999). Quando aplicado sobre o tecido pulpar, o efeito inicial do hidróxido de cálcio é a formação de zonas de necrose, devido à injúria química causada pelos íons hidroxila. Essa injúria causa irritação dos tecidos, estimulando o processo de reparo através da proliferação vascular e da migração de células inflamatórias. Posteriormente, ocorre a migração e proliferação de células mesenquimais e endoteliais do tecido pulpar e a formação de colágeno. A mineralização do colágeno inicia-se com uma calcificação distrófica na zona de necrose e no tecido degenerado adjacente a ela. A presença de íons cálcio

estimula a precipitação de carbonato de cálcio, iniciando o processo de mineralização (Schröder, 1985).

Seu emprego abrange casos de capeamento pulpar (Eda, 1961; Dias *et al.*, 1988; Giro *et al.*, 1991; Faraco Jr & Holland, 2001), pulpotomia (Holland *et al.*, 1979 b; 1981; Giro *et al.*, 1991; Çaliskan, 1994), como material obturador (Binnie & Rowe, 1973; Holland *et al.*, 1979 a; Holland & Souza, 1985), rizogênese incompleta (Kleier & Barr, 1991; Mackie *et al.*, 1994; Gupta *et al.*, 1999; Kinirons *et al.*, 2001), dentes traumatizados (Trope *et al.*, 1995; Çaliskan *et al.*, 2000), *dens in dente* (Augsburger & Wong, 1996; Yeh *et al.*, 1999), fratura radicular (Souza-Neto *et al.*, 2000; Gomes *et al.*, 2001; Blanco & Cohen, 2002), luxações (Çaliskan *et al.*, 1998), perfurações radiculares (Trope *et al.*, 1995; Cotti *et al.*, 1998; Benenati, 2001), controle de exsudato periapical e tratamento endodôntico nas situações de necrose pulpar (Holland *et al.*, 1981; 2003; Dias *et al.*, 1988; Giro *et al.*, 1991; Çaliskan, 1994; Otoboni Filho, 2000; Tanomaru Filho *et al.*, 2002).

Diversas pesquisas já foram conduzidas utilizando-se diferentes modelos experimentais para observar a resposta tecidual frente ao uso do hidróxido de cálcio, em polpa de cães (Dias *et al.*, 1988; Leonardo *et al.*, 1993), polpa de macacos (Kitasako *et al.*, 2002, Holland *et al.*, 2002) e subcutâneo de ratos (Economides *et al.*, 1995; Nelson Filho *et al.*, 1999; Holland *et al.*, 2002).

Quanto ao seu emprego “in vivo”, estudos Heithersay (1975), Holland *et al.* (1978, 1992; 1999, 2003), Leonardo *et al.* (1995, 2002, 2006), Katebzadeh *et al.* (1999), Otoboni Filho (2000), Tanomaru (2002), Silva *et al.* (2004), de Rossi *et al.* (2005) em dentes de cães, reportaram que o hidróxido de cálcio, empregado como medicação intracanal, acelera o processo de reparação periapical.

2.2 SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS COMO FATORES DE SUCESSO E INSUCESSO

Vários trabalhos compararam as substâncias de hipoclorito de sódio com as substâncias de clorexidina nas mais diversas concentrações. Diferentes metodologias foram empregadas com enfoques, muitas vezes, diferentes e divergentes. Do mesmo modo, os trabalhos comparativos que visaram observar a real necessidade do hidróxido de cálcio como medicação intracanal foram realizados em diferentes metodologias, desde ensaios “in vitro”, quanto a experimentações “in vivo”.

Desta forma este tópico apresenta uma revisão da literatura listada em ordem cronológica e subdividida em 3 tópicos, frente a trabalhos que comparam as substâncias químicas empregadas no presente estudo, bem como, estudos que compararam casos de sessão única com casos de emprego da medicação de hidróxido de cálcio.

2.2.1 ESTUDOS SOBRE DIFERENTES PROPRIEDADES

Ringel *et al.* (1982) compararam a efetividade das substâncias clorexidina 0,2% e hipoclorito de sódio 2,5%. como irrigante endodôntico. Utilizaram 60 dentes assintomáticos com polpa necrosada de 52 pacientes. O efeito das duas substâncias foi avaliado no início e no término de cada sessão por meio de amostras microbiológicas. Os autores concluíram que o hipoclorito de sódio 2,5% foi mais eficaz que o gluconato de clorexidina 0,2% como irrigante endodôntico quanto ao aspecto antibacteriano.

Briseño *et al.* (1992) avaliaram a atividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio a (1% e 2%), da solução de clorexidina (fokalhydran I e II) e da solução fisiológica sobre a *Escherichia coli* e *Streptococcus mutans* em 75 dentes humanos por diferentes métodos de irrigação. Os canais radiculares foram contaminados durante 30 minutos e em seguida foram lavados com 5,0 mL das substâncias testadas, por um período de 20 segundos com o auxílio de limas ou do ultra-som. Foi realizado, também a MEV dos espécimes e após processamento e contagem das UFC constatou-se considerável redução microbiana para todas as substâncias testadas.

Ohara *et al.* (1993) estudaram a atividade antimicrobiana das substâncias de hipoclorito de sódio 5,25%, peróxido de hidrogênio 3%, REDTA, clorexidina 0,2% e solução saturada de hidróxido de cálcio. Os efeitos destas substâncias foram testados nos períodos de 1, 15, 30, 60 minutos e 1 semana sobre os microrganismos: *Peptococcus magnus*, *Propionibacterium acnes*, *Veillonella parvula*, *Lactobacillus fermentum*, *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*. Os microrganismos foram inoculados em tubos que continham um meio de cultura líquido de tioglicolato. As observações permitiram concluir que a clorexidina 0,2% apresentou-se mais eficaz em todas as diluições e períodos analisados. O peróxido de hidrogênio 3%, o hipoclorito de sódio 5,25% e o REDTA foram menos eficazes que a clorexidina, enquanto a solução saturada

de hidróxido de cálcio mostrou totalmente ineficaz sobre os microrganismos e períodos testados.

Vahdaty *et al.* (1993) avaliaram “in vitro” as substâncias de clorexidina 0,2% e 2%, de hipoclorito de sódio 0,2% e 2%, e o soro fisiológico com relação ao efeito desinfetante sobre os túbulos dentinários. Raízes de incisivos bovinos foram preparadas em forma cilíndrica de dimensões de 4 mm de comprimento e 5 mm de diâmetro com 2,1 mm de diâmetro interno. As raízes foram então esterilizadas e infectadas com *Enterococcus faecalis*. Os canais radiculares foram irrigados com 20 mL de uma das substâncias testadas e amostras de dentina foram removidas nas profundidades de 100, 100-300 e 300-500 µm, para verificar a presença e a quantidade dos microrganismos resistentes. Os resultados demonstraram que as substâncias de hipoclorito de sódio e de clorexidina apresentaram atividade antimicrobiana semelhante nas mesmas concentrações.

Jeansonne & White (1994) mencionaram o efeito tóxicos, o odor e a descoloração como efeitos indesejáveis das substâncias de hipoclorito de sódio. Por conseguinte, compararam a atividade antimicrobiana da clorexidina líquida 2,0% e do hipoclorito de sódio 5,25% durante o preparo químico-mecânico dos canais radiculares. Não foi observada diferença significativa na redução do número microrganismos após irrigação com clorexidina ou com hipoclorito de sódio. Os autores também mencionaram que a capacidade antimicrobiana apresentada pela clorexidina e a relativa ausência de toxicidade mostram que esta substância pode ser utilizada como um substituto em pacientes que são alérgicos ao hipoclorito de sódio.

Kuruvilla & Kamath (1998) compararam a eficácia antimicrobiana do hipoclorito de sódio 2,5%, da solução de clorexidina 0,2%, substâncias estas, separadas ou associadas, empregadas como irrigantes endodônticos em 40 dentes humanos unirradiculados e necrosados. O material foi coletado do interior dos canais radiculares logo após a abertura coronária e depois de concluído o preparo químico-mecânico com as devidas substâncias testadas. Os autores

concluíram que o emprego em associação do hipoclorito de sódio 2,5% e da clorexidina 0,2% apresentou maior eficácia antimicrobiana que o emprego isolado da cada solução, sendo os dados diferentes do ponto de vista estatístico apenas para o hipoclorito de sódio isolado.

Em um estudo amplo e comparativo Siqueira Jr. *et al.* (1998) analisaram, por meio do teste de difusão em agar, o efeito antimicrobiano do hipoclorito de sódio 0,5%, 2,5% e 4%, do digluconato de clorexidina 0,2% e 2%, do ácido cítrico 10% e do EDTA 17%, sobre *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus sobrinus*. A análise foi realizada por difusão em ágar, sendo que os resultados mostraram que o hipoclorito de sódio 4% apresentou os maiores halos de inibição bacteriana. Os autores ainda classificaram as substâncias quanto à sua efetividade de forma decrescente, baseado nas médias dos diâmetros das zonas de inibição do crescimento bacteriano: hipoclorito de sódio 4% e 2,5%; clorexidina 2,0% e 0,2%; EDTA 17%; ácido cítrico 10% e hipoclorito de sódio 0,5%.

Heling & Chandler (1998) estudaram o papel do hipoclorito de sódio com e sem associação com o EDTA, clorexidina e peróxido de hidrogênio em várias concentrações, isoladas e combinadas, sobre o *Enterococcus faecalis*. Incisivos bovinos foram preparados e contaminados. Posteriormente os espécimes foram irrigados com as substâncias correspondentes isoladamente ou combinadas durante 10 minutos. Em seguida, a dentina do lúmen radicular foi removida com o auxílio de brocas e o pó obtido colocado em 0,5 mL de caldo BHI. Após 24 horas de incubação, realizaram-se diluições por meio da adição de 0,7 mL de água destilada. Os autores verificaram através de espectrofotometria a densidade óptica revelando que o emprego do hipoclorito de sódio isoladamente obteve o melhor comportamento como irrigante de canais radiculares.

Em 1999, Sen *et al.* avaliaram os efeitos antifúngicos da clorexidina 0,12%, do hipoclorito de sódio 1% e 5% nos canais radiculares. Foram feitas secções radiculares removendo-se a “smear layer” em metade dos espécimes. Os canais foram inoculados por *Cândida albicans*, durante 10 dias. Decorrido este período as secções de raiz foram tratadas com 3 mL da solução irrigadora correspondente durante os períodos de 1 minuto, 5 minutos, 30 minutos e 1 hora. Os autores observaram que na presença da “smear layer”, a atividade antifúngica de todos os irrigantes só se iniciou após uma hora. Nos dentes que foi removida a “smear layer” a atividade antifúngica foi superior. Em trinta minutos o hipoclorito de sódio 5% mostrou atividade antifúngica de 70%, e em uma hora foi totalmente eficaz. A clorexidina 0,12% e o hipoclorito de sódio 1% mostraram eficácia total em uma hora.

Jung *et al.* (1999) conduziram estudo para avaliação da eficiência da solução de clorexidina na prevenção de reinfecção coronária dos tratamentos endodônticos. Foram utilizados canais de dentes bovinos, instrumentados, autoclavados e imersos em clorexidina, solução de hipoclorito de sódio ou solução salina, por 5 minutos, antes de serem obturados. As raízes foram montadas de tal forma que na porção coronária pudesse ser colocada em contato com as bactérias e o ápice radicular ficasse imerso em meio de cultura. A turbidez do meio foi observada em 80% dos espécimes tratados com solução salina e 70% com solução de hipoclorito de sódio após 24 horas. O tratamento com solução de clorexidina apresentou a turbidez após o mesmo período em apenas 20% dos espécimes, demonstrando maior eficiência na prevenção da infiltração bacteriana.

Ferraz (1999) realizou estudo avaliando as seguintes substâncias irrigadoras: solução de clorexidina 2%, clorexidina gel 2% e solução de hipoclorito de sódio 0,5%, 1%, 2,5%, 4% e 5,25%. Avaliou “in vitro” a ação antimicrobiana das substâncias em difusão em ágar, capacidade de remoção do “smear layer” sob MEV e eliminação de *Enterococcus faecalis*. Os resultados demonstraram que a clorexidina gel apresentou maiores halos de inibição contra os microrganismos

testados em difusão em ágar e, ainda, promoveu maior remoção da “smear layer” que as demais substâncias testadas. O gel de clorexidina e a solução de hipoclorito de sódio 5,25% promoveram culturas negativas mais rapidamente que os demais agentes irrigantes, quando em contato com o *Enterococcus faecalis*.

D'arcangelo *et al.* (1999) analisaram a ação antimicrobiana das substâncias de hipoclorito de sódio (0,5%, 1%, 3% e 5%); clorexidina líquida (0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5% e 1%) e Cetrimide (0,2%, 0,3%, 0,4%, 0,5% e 1%) sobre microrganismos anaeróbio-aeróbios facultativos, microaerófilos e anaeróbios obrigatórios. Cada irrigante foi mantido em contato com os microrganismos durante 10, 20 e 30 minutos. Resultados mostraram que todas as substâncias apresentaram efeito bactericida sobre os vários microrganismos estudados, em todas as concentrações e após pequeno período de contato.

Buck *et al.* (1999) avaliaram efetividade dos irrigantes endodônticos no interior dos túbulos dentinários previamente expostos ao *Micrococcus luteus* e *Bacillus megaterium*. Foram empregados o hipoclorito de sódio 5,25%; a clorexidina líquida 0,12%; RC Prep e betadine iodine 0,5%. Após a avaliação microbiológica das amostras de dentina coletadas, os autores constataram que os irrigantes penetraram no interior dos túbulos dentinários em concentração suficiente para eliminar 100% dos *Micrococcus luteus*, entretanto, não inibiram nem a eliminaram os *Bacillus megaterium*. Concluíram que a efetividade dos irrigantes endodônticos em canais radiculares infectados dependerá do tipo de bactéria encontrada neste meio.

Taşman *et al.* (2000) compararam pelo método tensiométrico de DuNouy a tensão superficial de diferentes substâncias irrigantes (Ringer; Cetredixine - solução de clorexidina 0,2%, soro fisiológico, água destilada, EDTA 17%, hipoclorito de sódio 2,5% e 5% e peróxido de hidrogênio 3%). Com base nos resultados as substâncias podem ser classificadas em relação à tensão superficial da seguinte maneira decrescente: água destilada; soro; peróxido de hidrogênio 3%; solução de Ringer; EDTA a 17%; hipoclorito de sódio 5% e 2,5%. A solução

de clorexidina 0,2% apresentou menor valor para a tensão superficial, o que representa, maior capacidade de penetração no interior dos túbulos dentinários.

Komorowski *et al.* (2000) analisaram a substantividade de algumas substâncias empregadas na irrigação de canais radiculares, como o hipoclorito de sódio 5,25% e a clorexidina 0,2%. Os autores verificaram que após 5 minutos de contato com a dentina, nenhuma das substâncias analisadas conseguiu eliminar *Enterococcus faecalis* do interior de túbulos dentinários bovinos. Porém, quando empregadas como medicação intracanal, em que o período de contato da solução com os túbulos dentinários foi igual a 7 dias, a clorexidina 0,2% apresentou efeito sobre o microrganismo analisado após um período de 3 semanas, enquanto o hipoclorito de sódio não foi capaz de eliminar os microrganismos que ainda permaneceram no interior dos túbulos dentinários.

Ferraz *et al.* (2001) compararam “in vitro” a atividade antimicrobiana e a capacidade de limpeza do gluconato de clorexidina 2% líquida e em gel, hipoclorito de sódio 5,25% e água destilada. Por meio da microscopia eletrônica de varredura observaram que a clorexidina em gel promoveu melhor limpeza das paredes dos canais radiculares. A sua incapacidade de dissolver tecido orgânico foi superada pela ação mecânica do instrumento devido sua viscosidade. Não houve diferença na atividade antimicrobiana das substâncias avaliadas. Concluíram que a clorexidina em gel tem potencial para ser utilizada na Endodontia, pois apresenta baixa toxicidade e ação antimicrobiana significativa.

Gomes *et al.* (2001) em uma pesquisa semelhante avaliaram “in vitro” a eliminação do *Enterococcus faecalis* utilizando várias concentrações de hipoclorito de sódio (0,5%; 1%; 2,5%, 4% e 5,25%) e clorexidina gel e líquida (0,2%; 1% e 2%). Foram misturados 2 mL de suspensão bacteriana com os irrigantes estudados e colocados em contato por 10, 30 e 45 segundos; 1, 3, 5, 10, 20 e 30 minutos; 1 e 2 horas. Após a análise microbiológica constataram que todos os irrigantes possuem ação antimicrobiana contra o *Enterococcus faecalis*. O tempo necessário para a clorexidina gel 2%, 1% e 0,2% em promover culturas negativas

foi de 1 minuto, 15 minutos e 2 horas, respectivamente. Clorexidina na forma líquida em todas as concentrações testadas (0,2%, 1% e 2%) e hipoclorito de sódio 5,25% foram os irrigantes mais efetivos, demorando 30 segundos ou menos para inativarem o *Enterococcus faecalis*.

Buck *et al.* (2001) compararam três irrigantes endodônticos quanto à atividade antimicrobiana no interior dos túbulos dentinários. Os dentes foram infectados com *Enterococcus faecalis* e posteriormente tratados com hipoclorito de sódio 0,525%; EDTA 0,2% e clorexidina 0,12%. Foram retiradas amostras de dentina dos terços coronário, médio e apical para avaliação microbiológica. Os autores mencionaram que a medida que se aproxima da porção apical da raiz aumenta o número de bactérias encontradas em todos os irrigantes endodônticos testados. O hipoclorito de sódio 5,25% mostrou-se superior aos demais irrigantes.

Spratt *et al.* (2001) avaliaram a eficácia antimicrobiana de 4 irrigantes endodônticos junto ao biofilme de canais radiculares, dos seguintes microrganismos: *Prevotella intermedia*; *Peptostreptococcus micros*; *Streptococcus intermedius*; *Fusobacterium nucleatum* e *Enterococcus faecalis*. A incubação durou quinze minutos ou uma hora, com 5 ppm de hipoclorito de sódio 2,25%; clorexidina 0,2%, iodo 10,0% ou PBS como controle. Iodine 10% e hipoclorito de sódio 2,25% foram mais eficazes que a clorexidina 0,2%, com exceção de *P. micros* e *P. intermedium*, onde a clorexidina foi 100% efetiva. Depois de uma hora de incubação, Iodine 10% e hipoclorito de sódio 2,25% foram eficazes em todas as espécies. *Fusobacterium* só sofreu efeito dos irrigantes depois de uma hora, sendo a bactéria resistente. A clorexidina foi eficaz em 100 % após uma hora, porém em quinze minutos reduziu muito pouco o número de bactérias. Concluíram que a eficácia dos irrigantes está na dependência da natureza do organismo do biofilme e do tempo de contato.

Valera *et al.* (2001) avaliaram o efeito do hipoclorito de sódio e mais 5 medicações intracanaís sobre a *Cândida albicans* durante o período de 14 dias. Os autores classificaram em ordem decrescente da seguinte maneira: pasta de

hidróxido de cálcio com PMCC (70% efetivo), hipoclorito de sódio 1 % (70% efetivo), tricresol formalina (60% efetivo), solução de iodo (50% efetivo), pasta calen (30% efetiva), soro fisiológico sem medicação.

Chang *et al.* (2001) estudaram o efeito do hipoclorito de sódio e da clorexidina em cultura de células. Observaram que o hipoclorito de sódio é lesivo aos tecidos quando em alta concentração e dependente do tempo de ação sobre o tecido. A clorexidina inibiu a síntese de proteína, e ambas as substâncias interferiram na atividade mitocondrial. Concluíram os autores que tanto as substâncias de hipoclorito de sódio quanto as de clorexidina são prejudiciais aos tecidos vivos.

Tanomaru Filho *et al.* (2002) compararam o grau de inflamação de alguns irrigantes endodônticos injetados no interior da cavidade peritoneal de ratos. Foram utilizados 60 ratos, os quais receberam 0,3 mL de: hipoclorito de sódio 0,5%, clorexidina 2%, PBS (solução controle). Os animais foram sacrificados após 4h, 24h, 48h, 7 dias e líquido da cavidade peritoneal de cada animal foi coletado para quantificação da inflamação. Os resultados demonstraram que o hipoclorito de sódio 0,5% causou irritação tecidual e intensa resposta inflamatória, enquanto que a clorexidina 2% mostrou ser biocompatível, podendo sugerir alternativa ou complemento ao hipoclorito de sódio durante a irrigação.

Önçag *et al.* (2003) avaliaram as propriedades antibacterianas e citotóxicas do hipoclorito de sódio 5,25%, clorexidina 2% e clorexidina 0,2% associada a cetrímid 0,2%. Os autores observaram que a clorexidina a 2% e sua associação a cetrímid 0,2% apresentaram maior efeito residual e menor toxicidade em relação ao hipoclorito de sódio 5,25%.

Yamashita *et al.* (2003) compararam a capacidade de limpeza das substâncias de hipoclorito de sódio 2,5%, de hipoclorito de sódio 2,5% + EDTA e da solução de clorexidina 2%, nos terços apical, médio e coronário de canais radiculares. Os resultados encontrados permitiram classificar as substâncias do

melhor para o pior resultado da seguinte forma: hipoclorito de sódio 2,5% + EDTA; hipoclorito de sódio 2,5%; solução de clorexidina 2% e solução salina.

Menezes *et al.* (2003) avaliaram por meio da microscopia eletrônica de varredura (MEV), a capacidade de limpeza e remoção de “smear layer” e debris das paredes de canais radiculares preparados e irrigados com substâncias de hipoclorito de sódio (NaOCl) 2,5%, gluconato de clorexidina (CHX) 2,0% e soro fisiológico (controle). Utilizaram-se 50 dentes unirradiculados extraídos com um único canal. Cortaram-se as coroas no limite cervical e os canais foram preparados até o instrumento 45. Durante o preparo foram feitas irrigações com as substâncias a serem avaliadas: Grupo 1: NaOCl 2,5% (10 raízes); Grupo 2: NaOCl 2,5% seguido de irrigação com EDTA 17% por 2 minutos (10 raízes); Grupo 3: CHX 2,0% (10 raízes); Grupo 4: CHX 2,0% e EDTA 17% por 2 minutos (10 raízes); Grupo 5: soro fisiológico (5 raízes); Grupo 6: soro fisiológico e EDTA 17% por 2 minutos (5 raízes). Após o preparo, os canais foram irrigados com as substâncias em teste, e as raízes cortadas no sentido V-L para avaliação por MEV, nos terços cervical, médio e apical, verificando-se a presença de “smear layer” e debris. Os dados relativos aos escores atribuídos foram avaliados pelo teste Kruskal-Wallis com $p = 5\%$. Os resultados mostraram que o uso do EDTA diminuiu significativamente ($p < 0,05$) a “smear layer” para todas as substâncias avaliadas em todos os terços. Quando não se utilizou o EDTA, somente para o grupo do NaOCl, verificou-se quantidade significativamente maior de “smear layer” no terço apical. Exceto para a CHX, o uso de EDTA diminuiu significativamente a quantidade de debris. Concluiu-se, que após o preparo, faz-se necessária a utilização do EDTA a fim de promover melhor limpeza das paredes dos canais radiculares.

Estrela *et al.* (2003) avaliaram o efeito antimicrobiano do hipoclorito de sódio 2% e da clorexidina 2% por meio de dois métodos: difusão em agar e exposição direta. Cinco microrganismos: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, e uma

mistura foram utilizados. As cepas foram inoculadas em BHI e incubadas a 37°C por 24 h. Para o teste de difusão em agar, 18 placas de Petri com 20 mL de BHIA foram inoculadas com 0,1 mL das suspensões microbianas, com auxílio de swab esterilizado, de modo a se obter um crescimento confluyente. 54 discos de papel com 9 mm de diâmetro foram imersos nas substâncias experimentais durante 1 min. A seguir, em cada placa, 3 discos de papel contendo uma das substâncias irrigantes foram colocadas sobre a superfície do BHIA. As placas foram mantidas por 1 h em temperatura ambiente, e incubadas a 37°C por 48 h. Os diâmetros dos halos de inibição microbiana foram medidos sobre os discos de papel contendo as substâncias, valendo-se de duas medidas de forma perpendicular entre si, sendo obtido a média de seus tamanhos. Para o teste de exposição direta, 162 pontas de papel absorvente esterilizadas nº 50 foram imersas na suspensão experimental por 5 min., e foram colocadas sobre uma placa de Petri e cobertas com 10 mL de uma das substâncias irrigantes, ou com a água destilada. Em intervalos de 5, 10 e 30 min., as pontas de papel foram removidas do contato com as substâncias teste e individualmente transportadas e imersas 7 mL de Letheen Broth, e incubadas a 37°C por 48 h. O crescimento microbiano foi avaliado pela turbidez do meio de cultura. Um inóculo de 0,1 mL obtido do Letheen Broth foi transferido para 7 mL de BHI, e incubado nas mesmas condições descritas. O crescimento microbiano foi novamente avaliado pela turbidez do meio de cultura. Os resultados mostraram efetividade antimicrobiana para as duas substâncias irrigadoras testadas. A magnitude do efeito antimicrobiano foi influenciada pelo método experimental, pelos microrganismos e pelo tempo de exposição.

Vianna *et al.* (2004) avaliaram a ação antimicrobiana sobre várias cepas frente à Clorexidina gel e líquida nas concentrações de 0,2%, 1%, e 2% e compararam com a ação do hipoclorito de sódio em concentrações de 0,5%, 1%, 2,5%, 4%, e 5,25%. Todas as substâncias testadas eliminaram *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, e *Prevotella intermedia* em 15 segundos. A clorexidina gel ou líquida 2% eliminou *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* em 15 segundos. A forma gel levou 1 minuto para eliminar o

Enterococcus faecalis. Os autores ainda ressaltaram que a clorexidina líquida 1% ou 2% levaram o mesmo período de tempo para eliminar os diferentes tipos de microrganismo do que o hipoclorito de sódio na concentração de 5,25%. Concluem também que a ação antimicrobiana está relacionada com a concentração, forma de apresentação e tipo de microrganismo.

Ercan *et al.* (2004) avaliaram “in vivo” a atividade antimicrobiana da clorexidina 2% e do hipoclorito de sódio 5,25%, em dentes portadores de necrose pulpar e lesão periapical. Foram empregados 30 canais de incisivos e pré-molares de 20 pacientes, os quais foram instrumentados empregando as substâncias testadas. Coletas microbiológicas foram realizadas antes e após o preparo. Após contagem de UFC, os autores concluíram que tanto a clorexidina 2% quanto o hipoclorito de sódio 5,25%, foram eficazes na redução do número de microrganismos presente no interior dos canais de dentes, destacando a capacidade antimicrobiana dessas substâncias.

Naenni (2004) avaliou a capacidade de dissolução do tecido necrosado obtido do palato de porcos, frente às substâncias de hipoclorito de sódio 1%, clorexidina 10%, peróxido de hidrogênio 3% e 30%, ácido acético 10% e ácido cítrico 10%. As porções de tecido necrosado eram pesadas de acordo com os tempos pré-estabelecidos de 15, 30, 60, 90 e 120 minutos. De acordo com os resultados obtidos os autores concluem que o hipoclorito de sódio é a solução que independentemente do tempo proporciona a maior dissolução de matéria orgânica.

Dametto *et al.* (2005) avaliaram “in vitro” a atividade de antimicrobiana da clorexidina gel 2% frente ao *Enterococcus faecalis* comparativamente a clorexidina líquida 2% e hipoclorito de sódio 5,25%. Oitenta raízes de pré-molares humanos foram preparadas, esterilizadas e contaminadas durante 7 dias com *Enterococcus faecalis*. As raízes foram divididas em 5 grupos de acordo com o irrigante empregado. Foram realizadas 3 coletas microbiológicas: antes do preparo, imediatamente após preparo e 7 dias depois do preparo. Os autores

observaram que o gel de clorexidina a 2% e a clorexidina líquida reduziram significativamente as UFC imediatamente após o preparo. O hipoclorito de sódio 5,25% também proporcionou redução microbiana imediatamente após preparo, entretanto, não foi capaz de manter a redução após 7 dias. Os resultados comprovam, mais uma vez, o efeito residual proporcionado pela clorexidina.

Sena *et al.* (2006) investigaram a atividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio (NaOCl) 2,5% e 5,25% e da clorexidina (CHX) 2% tanto na forma gel como líquida empregados como substância química auxiliar durante o preparo químico- mecânico frente a biofilmes de espécies única. Biofilmes simples dos microrganismos *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum* e *Candida albicans* foram formados em filtros de membrana de nitrato de celulose sobre placas de agar sangue. Os biofilmes foram imersos nas substâncias químicas por 30 s, 5, 10, 15, 30 e 60 min. com ou sem agitação mecânica e em seguida transferidos para meios de cultura contendo neutralizadores das substâncias químicas. Foram realizadas diluições em série, alíquotas foram inoculadas em placas de agar sangue, incubadas e após crescimento, as unidades formadoras de colônias foram quantificadas através de suas diluições. O hipoclorito de sódio (NaOCl) 5,25% eliminou todos os microrganismos testados em 30 segundos de contato. Frente aos microrganismos anaeróbios estritos, todas as substâncias químicas obtiveram o mesmo desempenho, sendo efetivas em 30 segundos. A solução salina permitiu o crescimento microbiano de todas as cepas. Concluiu-se que NaOCl 5,25% foi a substância química testada mais efetiva, seguido pela CHX líquida 2%. Os resultados demonstraram que a efetividade do agente antimicrobiano depende dos microrganismos que constituem o biofilme, do tempo de contato destes com o a substância química, da ação ou não da agitação mecânica e forma de apresentação da substância.

Monika & Fröner (2006) avaliaram por meio de microscopia eletrônica de varredura (MEV), a efetividade dos irrigantes endodônticos na remoção da “smear layer” das paredes dos canais radiculares instrumentados. Os irrigantes endodônticos utilizados foram: solução de hipoclorito de sódio 1%; solução de hipoclorito de sódio 1% misturado ao EDTAC 17%, gel de clorexidina 2% e gel de Ricinus communis. Fotomicrografias dos terços médio e apical foram avaliadas com o auxílio do software Fotoscore - versão 2.0. Os resultados indicaram que a mistura da solução de hipoclorito de sódio e EDTAC removeu eficientemente a “smear layer” das paredes dentinárias. Os demais irrigantes endodônticos não foram tão eficientes na limpeza dos canais.

Wang *et al.* (2007) avaliaram a eficácia clínica do gel de clorexidina (CHX) 2% em reduzir a população de bactérias no interior dos canais durante instrumentação. Foi avaliado também o efeito antibacteriano adicional de uma medicação intracanal de hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ misturado com a clorexidina gel 2%. Foram selecionados 43 pacientes com periodontite apical. Quatro pacientes com pulpite irreversível foram incluídos como controle negativo. Os canais foram instrumentados com sistema rotatório auxiliado pelo gel de CHX 2% como substância química auxiliar. Foram realizadas coletas microbiológicas após abertura de acesso (S1), depois da instrumentação (S2), e depois de 2 semanas da medicação intracanal (S3). Observaram que, das amostras cultivadas positivamente em S1, 10.3% (4/39) e 8.3% (4/36) continuaram positivas em S2 e S3, respectivamente. Concluíram que existe diferença entre S1 e S2, mas não entre S2 e S3. Os autores ainda mencionam que os resultados encontrados sugerem que a CHX gel 2% é uma substância química auxiliar efetiva e que a medicação empregada não se justifica, pois não diminuiu a quantidade de culturas positivas.

Schirrmeister *et al.* (2007) realizaram um estudo “in vitro” avaliando a presença de microrganismos após o preparo químico-mecânico e após emprego de medicação intracanal pelo método de cultura e PCR. Foram empregados 20

casos indicados para retratamento, os quais foram desobturados e coletados (S0), em seguida, tratados com hipoclorito de sódio 2,5% e EDTA 17% e uma nova coleta realizada (S1), tratados com clorexidina gel 2% e novamente outra coleta (S2). Os canais receberam medicação de hidróxido de cálcio que permaneceu durante 2 a 3 semanas e após remoção, outra coleta foi realizada (S3). Os autores observaram que após a desobturação com solução salina obteve-se 60% de culturas positivas e 65% positivos em análise de PCR, sendo que destes todos 31% foi identificado o *Enterococcus faecalis*. Após preparo e irrigação com hipoclorito de sódio e EDTA nenhum dos métodos detectou bactérias intracanal, de forma que a clorexidina e a complementação pela medicação não puderam ser avaliadas. Em contrapartida, dois casos apresentavam contaminação em S3. Diante dos resultados os autores afirmaram que apenas o preparo e a irrigação com hipoclorito de sódio e EDTA são suficientes para promover a desinfecção dos canais radiculares.

Siqueira *et al.* (2007 a) realizaram um estudo clínico para avaliar a redução bacteriana após o preparo dos canais radiculares empregando o hipoclorito de sódio 2,5% e após a medicação de hidróxido de cálcio intracanal. Foram selecionados 11 dentes com infecções primárias e portadores de lesões periapicais. Amostras foram coletadas antes do preparo com a substância química auxiliar (S1), após o preparo (S2) e após 7 dias da medicação intracanal (S3). Os autores relataram que todos os canais apresentavam contaminação em S1. Em S2, 5 casos (45,5%) apresentavam-se com culturas positivas e 2 casos (18,2%) em S3. Apesar de diferentes os dados entre culturas positivas após a instrumentação e após a medicação não foram diferentes do ponto de vista estatístico.

Ferraz *et al.* (2007) avaliaram “in vitro” a atividade antimicrobiana do gluconato de clorexidina gel, como irrigante endodôntico, comparando-o ao hipoclorito de sódio (NaOCl) e ao gluconato de clorexidina líquido. A atividade antimicrobiana das substâncias testadas foi avaliada pelo teste de difusão em

ágar. As zonas de inibição de crescimento bacteriano produzidas pela clorexidina gel 0,2%; 1% e 2% foram observados frente a 5 espécies de bactérias anaeróbias facultativas e 4 espécies de anaeróbios estritos, Gram negativos e produtores de pigmento negro; e comparados com os resultados obtidos pelo NaOCl e pela clorexidina líquida. As maiores zonas de inibição foram produzidas quando as bactérias testadas ficaram em contato com a clorexidina 2% em gel (11,79 mm), apresentando diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) quando comparados às zonas de inibição de crescimento bacteriano produzidas por todas as concentrações avaliadas de NaOCl, incluindo 5,25% (9,54 mm). No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) comparando as zonas produzidas por concentrações equivalentes de clorexidina líquida ou gel. Os resultados indicaram que a clorexidina em gel tem grande potencial para ser usada como substância química auxiliar quanto às suas propriedades antimicrobianas.

Apesar dos trabalhos descritos, inúmeros outros estudos já foram realizados corroborando com os já apresentados no que diz respeito ao hipoclorito de sódio e à clorexidina agindo como substâncias químicas auxiliares na redução microbiana de bactérias contidas no interior dos canais (Soares *et al.*, 2006; Bulacio *et al.*, 2006; Estrela *et al.*, 2007; Vianna *et al.*, 2006, 2007; Siqueira *et al.*, 2007 a); na inativação de endotoxinas (De Oliveira *et al.*, 2007; Vianna *et al.*, 2007); em ação sobre o biofilme (Clegg *et al.*, 2006); na esterilização de cones de guta-percha (Pang *et al.*, 2007); comparativamente à medicação intracanal (Ballal *et al.*, 2007); associados à medicação intracanal (Soares *et al.*, 2006) como medicação intracanal (Davis *et al.*, 2007); sua influência na microdureza da dentina (Oliveira *et al.*, 2007; Pavan, 2007); na adesividade (Santos *et al.*, 2006) e em casos de associação destas substâncias (Basrani *et al.*, 2007; Marchesan *et al.*, 2007).

2.2.2 ESTUDOS DE CARÁTER CLÍNICO - RADIOGRÁFICO

Em 1970, Fox *et al.* estudaram a sintomatologia pós-operatória em 291 dentes submetidos ao tratamento endodôntico. Sem seleção prévia em todos os casos a terapia endodôntica foi realizada em sessão única. A presença de dor foi avaliada entre 1 e 2 dias e 1 semana após o tratamento endodôntico, por profissionais que não conheciam as condições prévias do paciente. Os resultados obtidos foram os seguintes: 90% apresentaram nenhuma ou mínima sintomatologia espontânea; 82% relataram nenhuma ou mínima dor a percussão vertical; 2% apresentaram dor espontânea severa e 5% sintomatologia severa a percussão. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa quanto aos fatores idade, condição bacteriológica, posição do dente ou tipo de cimento empregado.

Soltanoff (1978) realizaram a comparação entre os tratamentos endodônticos realizados em únicas ou múltiplas sessões ao longo de 20 anos. Os casos selecionados apresentavam vitalidade pulpar ou necrose pulpar associada a fistula. A comparação dos procedimentos foi realizada em 195 dentes em múltiplas sessões. Durante o preparo biomecânico, soro fisiológico foi utilizado como solução irrigadora e a obturação dos canais radiculares, realizada com guta-percha e cloropercha. De 88 tratamentos realizados em sessão única, 48 apresentaram dor pós-operatória. Dos 119 casos tratados em múltiplas sessões, 74 apresentaram algum tipo de desconforto pós-operatório. Estes resultados demonstraram uma tendência menor de dor nos tratamentos realizados em múltiplas sessões, sendo relatada menor duração da sintomatologia neste grupo. Com relação à reparação periapical, não houve diferença estatisticamente significativa entre os casos radiograficamente examinados, sendo obtido o índice de 85% de sucesso no tratamento em sessão única e de 88% em múltiplas sessões.

Landers & Calhoun (1980) relataram que 91,4% dos coordenadores de pós-graduação preconizam o tratamento endodôntico de casos selecionados em

sessão única, sendo mais freqüente para os dentes com polpa vital. Dois anos depois observaram que, dentre quatrocentos e vinte e nove especialistas americanos e professores de Endodontia, apenas 13,5% acreditavam no sucesso do tratamento em sessão única (Calhoun & Landers, 1982).

Roane *et al.* (1983) verificaram a incidência de dor pós-operatória nos casos de procedimentos endodônticos em sessão única ou em múltiplas sessões. Foram avaliados 359 pacientes do Schilder College of Dentistry, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, nos EUA. Não houve diferença significativa de dor pós-operatória em relação aos diferentes grupos dentários. Não houve diferença também em relação à condição pulpar, quando do início do tratamento, na experiência de dor pós-operatória. Em relação aos procedimentos, quando o canal foi tratado em sessão única 5,2% dos pacientes tiveram dor pós-operatória. Quando o tratamento foi em múltiplas sessões, 3,12% dos pacientes tiveram dor pós-operatória.

Estudos sobre o controle de dor pós-operatória por meio de fármacos foram realizados por Marshall & Walton (1984). Na oportunidade foi avaliada a eficácia de injeção intramuscular de dexametasona na redução da dor pós-operatória nos tratamentos endodônticos. Foram selecionados 50 pacientes, sendo 20 o tratamento feito em sessão única a 30 em duas sessões. Após cada atendimento foi administrada injeção intramuscular de dexametasona ou de solução salina. Depois de 4 horas do atendimento, 9% dos pacientes que receberam a dexametasona tiveram dor de intensidade moderado a severa e 29% dos pacientes do grupo solução salina tiveram dor de moderada a severa. Após 24 horas o grupo dexametasona teve prevalência de 10% de dor moderada a severa e o grupo solução salina o índice ficou em 24%, não houve diferença estatística entre os dois grupos.

Em 1984, Ashkenaz relatou considerações e observações clínicas pessoais sobre tratamento endodôntico em única sessão, salientando que o mesmo não deve ser realizado por profissionais iniciantes. Assim, a indicação ou

contra-indicação para cada caso, individualmente, só devera ser realizada pelo operador sendo baseada no senso clínico, na sua experiência e habilidade clínica. O autor relata ainda, que com um alto nível de competência, a endodontia em sessão única pode ser executada com sucesso, em situações cuidadosamente selecionadas.

Southard & Rooney (1984) selecionaram 19 pacientes que apresentavam abscesso dento-alveolar agudo e edema dos tecidos moles, os quais tiveram o tratamento endodôntico realizado em única sessão. O tratamento consistiu de incisão do tecido mole e drenagem do exsudato, preparo e obturação dos canais radiculares na mesma sessão e indicação de antibiótico. Nenhum dos pacientes tratados de acordo com este protocolo apresentou exacerbação dos sinais e sintomas após o tratamento. Onze pacientes retornaram após um ano de tratamento, sendo verificado que, estes se apresentaram assintomáticos e demonstraram evidência radiográfica de redução no tamanho da lesão.

O trabalho de Genet *et al.* (1986) avaliou a incidência de dor pré e pós-operatória, na terapia endodôntica empregada em um grupo de pacientes, atendida por 10 dentistas de Amsterdam, Holanda. Foram incluídos 1204 dentes de 803 pacientes. Os canais foram preparados a 1,5 mm do ápice radiográfico, irrigados com hipoclorito de sódio 2% e obturados com a técnica da condensação lateral com guta-percha e cimento AH 26®. Em 66% dos dentes foi realizado em sessão única, 30% em duas sessões e 4% em três, quatro ou seis sessões. Na avaliação dos pacientes em 64% dos casos não havia dor em até 6 meses antes do procedimento endodôntico, 20% dos casos tinham dor, mas não durante as últimas 24 horas antes do tratamento e 16% tinham dor durante as últimas 24 horas. Após a primeira visita, 70% não tiveram dor pós-operatória, 23% tiveram dor moderada e 7% tiveram dor severa. Quando os autores analisaram casos de urgência endodôntica, eles encontraram que das 1682 visitas, 198 (12%) podiam ser classificados como urgência devido à dor severa existente. Em 70 casos (35%) o tratamento realizado aliviou a dor do paciente no mesmo dia. Em 77 casos

(39%) os pacientes tiveram dor moderada por apenas um dia. Em 28 casos (14%) os pacientes tiveram dor severa persistente após o atendimento, mas não acharam necessário voltar para novo atendimento de urgência. Nos 23 casos restantes (12%) a dor foi persistente e houve a necessidade de retorno para novo tratamento de urgência.

Com o objetivo de avaliar tratamentos endodônticos realizados em única sessão, Pekruhn (1986) analisou 918 pacientes, verificando um índice de insucesso de 5,2% após um ano de tratamento realizado, sendo que, dentes com lesão periapical, apresentaram insucesso em 10,9% dos casos, e retratamentos em 16,6%. Verificou-se que nos dentes com lesão periapical, os quais não foram abertos para alívio da sintomatologia, previamente ao tratamento endodôntico, realizado uma segunda sessão, o número de insucessos foi três vezes maior do que quando foi efetuada abertura coronária prévia. O autor considera que uma abertura inicial com redução do número de microrganismos seguida de irrigação e medicação intracanal podem justificar essa diferença de resultados.

Em 1990, Gatewood *et al.* realizaram um questionário com os endodontistas da AMERICAN BOARD OF ENDODONTICS, residentes nos EUA, determinando as mudanças na abordagem e tratamento de uma urgência endodôntica, em relação aos anos 70. Dos 568 questionários mandados, 329 (57,9%) foram respondidos, porém somente 314 (55,3%) estavam de forma correta. Os autores concluíram que houve aumento de tratamento em sessão única quando há necrose, porém, sem envolvimento periapical, em relação à década de 70. O número de dentistas que deixam o dente aberto, em caso de polpa não vital, num atendimento de urgência caiu dramaticamente em relação à década de 70. Os autores encontraram um decréscimo no uso de compostos fenólicos clássicos como medicação intracanal, notando um correspondente aumento do uso do hidróxido de cálcio.

Berger (1991) comparou os resultados dos tratamentos endodônticos realizados por alunos de graduação, em dentes sem vitalidade pulpar, obturados

em sessão única ou em sessões múltiplas. Foram realizados tratamentos endodônticos em 116 dentes, dos quais, 58 foram obturados em sessões múltiplas e, 58 obturados em sessão única, sendo observado o pós-operatório após 96 horas. O índice de sucesso do tratamento endodôntico foi avaliado após um ano, de acordo com os seguintes critérios: ausência de sinais e sintomas (dor espontânea ou provocada, fistula, edema), estando o dente desempenhando suas funções. Radiograficamente, os dentes deviam apresentar-se nas seguintes condições: os que não apresentavam lesão periapical deviam apresentar imagem radiográfica compatível com continuidade da lamina dura e os que apresentavam lesão periapical no momento da obturação deviam apresentar desaparecimento da lesão ou diminuição do seu volume. A avaliação mostrou resultados similares em tratamentos concluídos em sessão única ou múltiplas sessões (88,8% e 91,6% de sucesso respectivamente).

Coutinho Filho *et al.* (1997) avaliaram o sucesso das obturações em sessão única em dentes sem vitalidade pulpar e com lesão periapical. Foram escolhidos 80 casos para acompanhamento por um período de 18 meses, com diagnóstico clínico e radiográfico de necrose pulpar e lesão periapical. Clinicamente, após 18 meses, houve ausência de sintomatologia dolorosa e desaparecimento de fistula. Radiograficamente, 90% dos dentes tratados endodonticamente apresentaram regressão total ou parcial da lesão periapical. O autor concluiu que não há contra-indicações absolutas e definitivas para o tratamento endodôntico em sessão única de dentes com necrose pulpar e reação periapical crônica, no entanto, se houver limitação de tempo ou problemas clínicos (edema, dor intensa, sensibilidade severa à percussão), o tratamento endodôntico imediato pode ser contra-indicado. Os autores descrevem vários passos e princípios que devem ser seguidos para se obter um alto índice de sucesso.

Fava (1998) realizou estudo clínico avaliando a incidência de dor pós-operatória após tratamento endodôntico realizado em sessão única ou em duas sessões, em 60 dentes sem vitalidade pulpar. No grupo em que foi realizado o

tratamento endodôntico em duas sessões, após o preparo biomecânico o canal foi preenchido com paramonoclorofenol canforado e selado por sete dez e decorrido este período, obturado pela técnica de condensação lateral ativa e cimento a base de óxido de zinco e eugenol. Os resultados mostraram não haver diferença na incidência de dor entre os dois grupos. No grupo de sessão única, apenas um paciente relatou moderada dor nas primeiras 48 horas. Todos os outros apresentaram nenhuma ou suave dor pós-operatória em ambos os grupos.

Hisatugo *et al.* (1999) avaliaram a ocorrência de dor pós-operatória após tratamento endodôntico em 1 ou 2 sessões. Foram empregados 240 dentes não vitais, os quais foram instrumentados pelo sistema GT (Greater Taper) empregando solução de hipoclorito de sódio 5,25%. Metade dos dentes recebeu uma medicação constituída de hidróxido de cálcio, paramonoclorofenol canforado e glicerina. A dor pós-operatória foi avaliada em 24, 48 e 72 horas. Os resultados demonstraram que não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

Trope *et al.* (1999) avaliaram radiograficamente o processo de reparo de dentes humanos com lesão periapical, tratados em 1 ou 2 sessões, sendo que o grupo 1 foi tratado em sessão única, o grupo 2 foi preparado e permaneceu sem medicação por 1 semana e o grupo 3 recebeu curativo intracanal à base de hidróxido de cálcio por 7 dias. O método da contagem de índice periapical (PAI) foi utilizado para comparar as diferenças quanto à reparação durante 52 semanas. No maior período de avaliação, o grupo onde foi empregada a medicação obteve os melhores resultados (81% de índices 1 e 2), seguido do grupo de sessão única (80% de índices 1 e 2). O grupo que permaneceu vazio durante 1 semana apresentou claramente os piores resultados (54% de índices 1 e 2).

Katebzadeh *et al.* (2000) avaliaram radiograficamente procedimentos endodônticos realizados em sessão única e procedimentos realizados em duas sessões com a colocação de medicação à base de hidróxido de cálcio, em dentes de cães com lesão periapical induzida. Os grupos avaliados foram: grupo 1,

sessão única empregando soro fisiológico como irrigante; grupo 2, semelhante ao 1, entretanto com medicação durante 1 semana; grupo 3, controle positivo, preparados com soro, mas não obturados; grupo 4, controle negativo, dentes sem contaminação e obturados imediatamente ao preparo. Os autores não observaram diferenças quanto ao sucesso, pois obtiveram 35,3% de cura total em sessão única contra 36,8% do grupo com medicação. Entretanto mencionaram que no geral o grupo de medicação apresentou menor percentual de insucessos (15,8% contra 41,2%)

Oginni & Udoye (2004) avaliaram a relação entre dor pré-operatória e dor pós-obturação entre pacientes que se submeteram à terapia endodôntica em um Hospital pedagógico Nigeriano. Os pacientes foram acompanhados em três períodos específicos pós-obturação, 1º, 7º e 30º dia. A presença ou ausência de dor, ou o grau apropriado de dor foi registrado para cada visita de acompanhamento e o intervalo entre visitas. Os autores observaram 8,1% de flare-ups endodônticos no grupo de visita múltipla comparado a 18,3% para o grupo de sessão única. Observou-se correlações estatisticamente significantes entre sessões de procedimentos de visita única e múltipla, entre dor pré-operação e pós-obturação. Dentes com polpas vitais apresentaram a mais baixa frequência de dor de pós-obturação (48,8%), enquanto dentes com polpas necrosadas apresentaram frequência mais alta de dor de pós-obturação (50,3%). Os autores concluíram que os procedimentos de sessão única apresentaram maior frequência de flare-ups, porém, que esta modalidade terapêutica é uma alternativa segura e efetiva principalmente em comunidades onde os pacientes abandonam o tratamento assim que a dor é aliviada, o que acontece geralmente após a primeira sessão.

Sathorn *et al.* (2005) realizaram uma meta-análise no que se refere ao emprego ou não de medicação em casos e necrose associada a lesão periapical. O estudo foi realizado por meio de avaliações clínico-radiográficas de dentes tratados em uma única sessão comparativamente a tratamentos que receberam

uma medicação de hidróxido de cálcio por uma semana. Segundo os autores o grupo dos casos realizados em sessão única apresentou melhores resultados, entretanto não houve diferença no reparo observado.

Sathorn *et al.* (2007 b) realizaram uma meta-análise envolvendo artigos indexados na base de dados Medline que avaliaram a frequência e a severidade da dor no pós-operatório de tratamentos endodônticos realizados em uma ou mais sessões. Foram incluídos de acordo com os critérios de seleção 16 artigos com amostra variando de 60 a 1012. A incidência de dor no pós-operatório variou de 3% a 58%. Como os dados são muito distantes os autores mencionaram que fica inviável uma meta-análise, entretanto afirmaram que existe diferenças entre os atendimentos realizados em uma ou mais sessões.

2.2.3 ESTUDOS SOBRE O PROCESSO DE REPARO

O efeito do conjunto de propriedades físicas, químicas e biológicas desta ou daquela substância químicas pode ser bem avaliado em modelos biológicos disponível para este fim, como por exemplo, os dentes de cães. Estes estudos procuram isolar variáveis, para estudar as diferentes ações destas substâncias junto aos tecidos periapicais.

Neste sentido, Holland *et al.* (1978) estudaram ao reparo periapical de dentes de cães portadores de lesão periapical crônica cujos canais foram tratados com cimento Calvital ou óxido de zinco e eugenol, obturados em uma ou duas sessões. Cem raízes foram instrumentadas com auxílio de solução de hipoclorito de sódio 0,5% e ao final do preparo metade delas foram medicadas com paramonoclorofenol e furacin por 3 dias. Após 6 meses as os animais foram mortos e as peças preparadas para avaliação sob microscopia eletrônica de luz. Os autores relatam que independentemente do material obturador os dentes que receberam a medicação intracanal exibiram os melhores resultados.

Holland *et al.* (1983) avaliaram a influência do hidróxido de cálcio na reabsorção óssea relacionando com o sucesso do tratamento endodôntico. Os autores mencionaram que o efeito do hidróxido de cálcio como medicação intracanal em dentes portadores de lesões periapicais, conduz a reparação tecidual e favorece a obturação convencional do canal radicular.

Holland *et al.* (1992) estudaram a influência da irrigação e da medicação intracanal sobre o processo de reparo de lesões periapicais crônicas. Foram empregadas 90 raízes de dentes de cães portadores de lesões induzidas. No grupo 1 as raízes permaneceram abertas ao meio bucal por um período de 6 meses. No grupo 2 os canais foram preparados empregando soro fisiológico durante 2 sessões sem medicação, no grupo 3 a solução foi o hipoclorito de sódio 0,5% e medicação intracanal de paramonoclorofenol canforado. No grupo 4 e 5 empregou-se soro fisiológico e hipoclorito de sódio respectivamente e foram realizados em sessão única. Após 6 meses da obturação dos canais radiculares,

os animais foram sacrificados, as peças removidas, processadas e analisadas microscopicamente. Os autores concluíram que para os casos de necrose associada à lesão periapical existe a necessidade do emprego, entre sessões, de uma medicação intracanal com ação antimicrobiana, independentemente da solução irrigadora empregada.

Em 1995, Leonardo *et al.* observaram histopatologicamente a reparação periapical em dentes de cães com lesões periapicais, submetidos a dois diferentes métodos de tratamento de canais radiculares. Reações periapicais crônicas foram induzidas em 40 canais radiculares de pré-molares superiores e inferiores de dentes de cães. que receberam dois diferentes métodos de tratamento endodôntico. Na técnica 1 foi usada a solução de hipoclorito de sódio na concentração de 5,25% durante a instrumentação dos canais radiculares, e empregado um curativo à base de hidróxido de cálcio, seguido da obturação do canal radicular. Na técnica 2 empregou-se solução de hipoclorito de sódio 0,5% e o canal radicular foi obturado na mesma sessão. Decorridos 9 meses, das obturações os animais foram mortos e as peças processadas histologicamente para microscopia de luz. Os resultados histopatológicos demonstraram que a técnica 1 apresentou melhor reparo apical e periapical que a técnica 2.

Holland *et al.* (1999) realizaram uma experimentação com o objetivo de observar a influência do emprego de alguns medicamentos hidrossolúveis e não hidrossolúveis, colocados no interior dos canais radiculares, na reparação periapical de dentes de cães portadores de lesão periapical. Os canais radiculares foram preparados e medicados durante 3 dias com PMCC, PMC + furacin, hidróxido de cálcio + PMCC, e hidróxido de cálcio com soro. O grupo controle foi obturado em sessão única e o cimento empregado para todos os casos foi o Sealapex. Decorridos 6 meses os autores observaram que o grupo com medicação hidrossolúvel apresentou os melhores resultados com 50% de reparação tecidual já os não hidrossolúveis obtiveram 20% de reparação. Os autores classificaram os grupos em ordem decrescente da seguinte maneira:

hidróxido de cálcio + soro; PMC + furacin; hidróxido de cálcio + PMCC; PMCC e tratamento em sessão única.

Katebzadeh *et al.* (1999) compararam o processo de reparo periapical de dentes de cães com lesão periapical induzida tratados em sessão única ou em 2 sessões, empregando o hidróxido de cálcio com medicação intracanal. Os grupos avaliados foram: grupo 1, sessão única empregando soro fisiológico como irrigante; grupo 2, semelhante ao um porém com medicação durante 1 semana; grupo 3, controle positivo, preparados com soro mas não obturados; grupo 4, controle negativo, dentes sem contaminação e obturados imediatamente ao preparo. Após um período de 6 meses, os autores relataram que o controle positivo apresentou a maior inflamação, o controle negativo a menor, e o grupo de medicação se comportou melhor que o grupo de sessão única.

Otoboni Filho (2000) estudou o processo de reparo de dentes de cães com lesão periapical após tratamento endodôntico em uma ou duas sessões, correlacionando a influência do tempo do curativo de demora e o tipo de material obturador. Os grupos foram de sessão única e grupos com medicação de pasta de hidróxido de cálcio por 7 e 14 dias. Variou-se também o cimento endodôntico em Sealapex e Sealer 26 modificado. Decorridos 6 meses dos tratamentos os animais foram mortos e as peças devidamente processadas. Após observações microscópicas, os autores concluíram que o tratamento em duas sessões foi superior ao realizado em sessão única, assim como o curativo de 14 dias foi mais eficiente que o de 7 dias. Quanto ao material obturador o cimento Sealapex foi superior ao Sealer 26 modificado.

Leonardo *et al.* (2002) avaliaram o reparo apical e periapical após uso de curativo de demora com hidróxido de cálcio por diferentes períodos de tempo em dentes de cães com lesão periapical induzida. Foram empregados 61 canais radiculares de pré-molares superiores e inferiores de cães que foram preparados com auxílio do hipoclorito de sódio 5,25% como solução irrigadora. Durante o preparo o forame apical foi dilatado em todos os casos e um curativo de demora à

base de hidróxido de cálcio foi empregado, com exceção do grupo controle que não recebeu nenhuma medicação. Os animais foram sacrificados aos 7, 15 e 30 dias e as peças preparadas sob a coloração de hematoxilina e eosina e Tricrômico de Mallory. Segundo os autores o melhor reparo apical ocorreu nos períodos de 15 e 30 dias e o pior resultado foi observado aos 7 dias e no grupo sem medicação (controle).

Tanomaru (2002) avaliou o efeito de substâncias irrigadoras e do hidróxido de cálcio como curativo de demora sobre o LPS-endotoxina em dentes de cães. As lesões periapicais foram induzidas por solução de LPS de *Eschechia coli* e foram tratadas por meio do preparo químico-mecânico variando as substâncias de hipoclorito de sódio 1%, 2,5% e 5%, solução de clorexidina 2%. Outro grupo foi formado pela instrumentação com soro fisiológico e emprego de medicação de hidróxido de cálcio por 60 dias. A avaliação sob a microscopia de luz demonstrou que todos os grupos, exceto o grupo do soro fisiológico associado a medicação apresentaram intenso infiltrado inflamatório. Os autores concluíram que o preparo químico-mecânico coadjuvado por diferentes substâncias irrigadoras não foi capaz de inativar a endotoxina, entretanto o emprego do curativo de demora à base de hidróxido de cálcio mostrou-se eficaz na inativação do LPS-endotoxina de *Eschechia coli*.

Holland *et al.* (2003) avaliaram o emprego do hidróxido de cálcio em dentes de cães portadores de lesão periapical crônica. Foram empregados os dentes anteriores e pré-molares, os quais foram preparados empregando-se hipoclorito de sódio 2,5%. No grupo 1 os dentes receberam obturação imediatamente após preparo. No grupo 2 receberam uma medicação de hidróxido de cálcio por 7 dias sendo depois obturados. No grupo 3 a medicação permaneceu 14 dias seguida de obturação. Decorridos 6 meses da obturação os animais foram sacrificados e as peças removidas e processadas para análise microscópica. Diante dos resultados os autores concluíram que o emprego da medicação de hidróxido de cálcio conduziu a resultados mais satisfatórios e a

medicação durante 14 dias foi mais eficaz que a de 7 e que o grupo de sessão única.

Silva *et al.* (2004) avaliaram microscopicamente o efeito do preparo químico-mecânico empregando diferentes substâncias irrigadoras em dentes de cães preenchidos com LPS bacteriano após pulpectomia. Foram utilizados 120 canais radiculares de 6 cães, os quais foram preenchidos com solução de LPS após pulpectomia. As substâncias irrigadoras usadas foram solução de hipoclorito de sódio 1%, 2,5% e 5% e solução de clorexidina 2%. Nenhuma irrigação foi realizada no grupo controle. Os animais foram mortos após 60 dias, e os dentes foram fixados e desmineralizados. Em seguida, cortes seriados de 6 µm de espessura foram corados com hematoxilina e eosina e Tricrômico de Mallory para análise histopatológica e Brown e Brenn para verificação da contaminação bacteriana. A avaliação demonstrou que o infiltrado inflamatório foi estatisticamente menos intenso nos grupos cujos canais radiculares foram irrigados com solução de hipoclorito de sódio 5% e de clorexidina 2%. Contudo, nenhuma das substâncias irrigadoras inativou completamente os efeitos deletérios do LPS. O preparo químico-mecânico coadjuvado por diferentes substâncias irrigadoras não inativaram completamente a endotoxina.

de Rossi *et al.* (2005) compararam “in vivo” tratamentos endodônticos realizados em sessão única com tratamentos realizados em duas sessões, e também, a forma de preparo do canal se instrumentação manual ou automatizada. Foram empregadas 82 raízes de 5 cães portadoras de lesão periapical induzida, as quais tiveram seus canais preparados com auxílio da solução de hipoclorito de sódio 2,5% renovado a cada troca de instrumento. Ao final dos preparos os canais foram tratados com EDTA por 3 minutos seguido de lavagem com soro fisiológico. Metade dos espécimes foram obturados imediatamente empregando o cimento endodôntico AH Plus. A outra metade recebeu medicação de hidróxido de cálcio associado à clorexidina por um período de 15 dias e posterior obturação. Os espécimes foram observados radiograficamente aos 30, 75 e 120 dias e

sacrificados para análise microscópica. Os autores relataram que não houve diferença entre o tipo de instrumentação quanto ao critério radiográfico. Entretanto, aos 120 dias os aspectos radiográficos observados nos grupos de emprego da medicação de hidróxido de cálcio e clorexidina se apresentaram significativamente melhores que os de sessão única. Mencionaram ainda que, os aspectos radiográficos foram comprovados pela análise microscópica.

Leonardo *et al.* (2006) compararam tratamentos endodônticos realizados em uma única sessão frente a tratamentos realizados em duas ou mais sessões. Foram empregados dentes de cães portadores de lesões periapicais induzidas experimentalmente, os quais foram preparados com auxílio de solução de hipoclorito de sódio 5.25% e divididos em 4 grupos experimentais. No grupo 1 foram obturados na mesma sessão, no grupo 2, 3 e 4 os canais receberam uma medicação de hidróxido de cálcio pelos períodos de 15, 30, ou 180 dias, respectivamente. Todos os grupos foram obturados com guta-percha e cimento endodôntico AHPlus, com exceção do grupo 4 que permaneceu todo o período experimental com a pasta de hidróxido de cálcio. Decorridos 180 dias os animais foram mortos e as peças removidas e processadas para avaliação sob microscopia de luz. Os autores observaram melhor reparação periapical nos grupos 2, 3 e 4, em comparação com o grupo de sessão única. Os autores concluíram que o emprego do hidróxido de cálcio intracanal se faz necessário em casos de necrose associada à lesão periapical.

3. PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar histologicamente a influência de diferentes substâncias químicas auxiliares utilizadas durante o preparo químico-mecânico e da medicação intracanal com hidróxido de cálcio no processo de reparo de lesões periapicais em dentes de cães.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS

Foram utilizados 5 cães jovens, machos (*canis familiaris*), sem raças definidas, com idade aproximada de 1 ano, pesando entre 18 e 22Kg, apresentando bom estado de saúde, provenientes do CEMIB – Campinas (Centro multidisciplinar para investigação biológica na área da ciência em animais de laboratório), e mantidos durante todo o período experimental no Biotério da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP. Previamente ao início do experimento, o projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais (CEEA – Processo n° 815-1/2005) e aprovado em 04/05/2005 (Anexo 1).

Durante todo o período experimental os animais receberam todas as vacinas e medicações necessárias para manutenção da saúde. A dieta dos cães foi de ração sólida (Ração Pedigree High Performance – Masterfoods South America, Mogi Mirim - SP), e água a vontade.

Os dentes selecionados para o experimento foram: primeiros, segundos e terceiros pré-molares superiores e segundos, terceiros e quartos pré-molares inferiores. Por questões de padronização anatômica, os dentes incisivos não foram incluídos na amostra, pois apresentam acentuada curvatura radicular, diferindo da anatomia mais retilínea dos pré-molares.

O total de 110 raízes dos 5 animais foi distribuído em 10 grupos de tal forma que todos os grupos fossem executados em todos os animais, em rodízio de quadrante. Essa divisão possibilitou que cada grupo fosse avaliado em uma hemi-maxila (1º, 2º e 3º Pré-molares) e em uma hemi-mandíbula (2º, 3º e 4º Pré-molares).

4.2 ANESTÉSICOS E SEDATIVOS

Foram empregadas as seguintes drogas (Figura 01 – A e B):

- ❖ Atropina 1% (Fraga – Farmagráfica S. A. Importação e Exportação – Mariporã – SP) na dosagem de 0,044mg/kg de peso do animal administrada em dose única via subcutânea;
- ❖ Xilazina (Rompum – Bayer S. A. Saúde Animal, São Paulo – SP) na dosagem de 1mg/Kg administrada via intramuscular ou venosa;
- ❖ Ketamina (Dopalen – Sespo Ind. e Com. Ltda. Saúde Animal, Jacareí - SP) na dosagem de 15mg/Kg de peso do animal administrada via intramuscular ou venosa.

4.3 SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

Foram empregadas as seguintes substâncias químicas auxiliares e medicação intracanal:

- ❖ Solução de cloreto de sódio 0,9% (Essencial Farma - Itapetininga – SP)
- ❖ Gel natrosol (Essencial Farma - Itapetininga – SP)
- ❖ Solução de hipoclorito de sódio 2,5% (Essencial Farma - Itapetininga – SP)
- ❖ Gel de clorexidina 2% (Essencial Farma - Itapetininga – SP)
- ❖ Solução de clorexidina 2% (Essencial Farma - Itapetininga – SP)
- ❖ Pasta de Hidróxido de cálcio:
 - a. Ca(OH)_2 P.A. ----- 2g (Essencial Farma - Itapetininga – SP)
 - b. Iodofórmio ----- 1g (Essencial Farma - Itapetininga – SP)
 - c. Soro fisiológico ---- q.s.q (Essencial Farma - Itapetininga – SP)

4.4 FASE DE INDUÇÃO DAS LESÕES PERIAPICAIS

Os animais receberam uma injeção subcutânea de Sulfato de Atropina como medicação pré-anestésica (Atropina 1% Fraga – Farmagrícola S. A. Importação e Exportação – Mariporã – SP), na dosagem de 0,044mg/kg de peso do animal, utilizando-se seringa de 1 mL. Após 15 minutos foi aplicada via intramuscular, associação de Xilazina (Rompum – Bayer S. A. Saúde Animal, São Paulo – SP) com Ketamina (Francotar – Virbac do Brasil Ind. E Com. Ltda., Roseira – SP) nas dosagens de 1mg/Kg e 15mg/Kg de peso do animal, respectivamente (Moreland & Glaser, 1985; Fisher & Klinge, 1994; Massone, 1999; Gadê-Neto, 2000).

Com o animal anestesiado, foi obtido o acesso venoso por meio de Scalp 14G Asepto (Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., São Paulo - SP) para a administração de solução isotônica de cloreto de sódio 0,9% mantida durante todo o período das intervenções e por mais 30 minutos seguintes. Os sinais vitais foram monitorados e quando necessário a anestesia era suplementada pelo acesso venoso empregando-se a metade da dose intramuscular instituída inicialmente (Figura 01 - C).

Antes do início dos procedimentos endodônticos, foi realizada a profilaxia dos dentes com o auxílio do ultra-som (Gnatus Ltda. – Ribeirão Preto - SP) e polimento coronário com pasta profilática (Odahcam - Dentsply, Petrópolis - RJ) e taça de borracha (K. G. Sorensen, Barueri – SP) para a remoção de cálculos e favorecer as condições assépticas do campo de intervenção (Figura 02 - A e B).

Os dentes selecionados para o experimento foram previamente radiografados de forma padronizada empregando-se posicionadores radiográficos (Indusbello, Londrina - PR) para observação das condições de normalidade radicular e dos tecidos periapicais (Figura 02 - C).

Após os procedimentos iniciais, o acesso às cavidades pulpares foi realizado com pontas diamantadas cilíndricas n° 1011 (K. G. Sorensen, Barueri –

SP), em alta rotação e sob refrigeração adequada. As aberturas oclusais foram completadas com pontas diamantadas tronco-cônicas de extremidade inativa nº 3082 (K. G. Sorensen, Barueri – SP). Localizados os canais radiculares, as polpas dentárias foram removidas com limas tipo Kerr (Maillefer Instruments, Ballaigues - Suíça). Neste momento foi estabelecido o comprimento de trabalho ao nível do “platô” cementário (limite CDC), localizado a aproximadamente 1 mm do ápice radicular, o qual foi determinado pela sensibilidade tátil e comprovado por imagem radiográfica.

Com a odontometria realizada, procedeu-se o arrombamento do platô apical com uma lima tipo Kerr #15, 1 mm além do ápice radiográfico. Em seguida, os forames foram padronizados com lima tipo Kerr #20 (Figura 03 - A).

Os canais radiculares permaneceram expostos ao meio bucal durante 120 dias, período suficiente para o aparecimento de lesões periapicais detectadas radiograficamente.

Todos os instrumentais empregados foram esterilizados em autoclave a 120 °C, por 20 minutos após prévia limpeza com o ultra-som.

4.5 FASE DE TRATAMENTO E DIVISÃO EM GRUPOS

Decorrido o período inicial, os animais foram novamente anestesiados, os dentes foram limpos novamente com o auxílio do ultra-som (Gnatus Ltda. – Ribeirão Preto - SP) e receberam polimento coronário com pasta profilática (Odahcam - Dentsply, Petrópolis - RJ) e taça de borracha (K. G. Sorensen, Barueri – SP). Na seqüência, os dentes receberam isolamento absoluto por meio do dique de borracha (Madeitex, São José dos Campos - SP) preso ao arco dobrável (Indusbello, Londrina - PR). Este conjunto foi fixado aos dentes por auxílio de grampos (Maillefer Instruments, Ballaigues - Suíça) e cola Super Bonder (Loctite Brasil Ltda., Itapevi – SP), recebendo em seguida anti-sepsia do campo operatório com solução de álcool-iodado 3% (Essencial Farma - Itapetininga – SP) (Figura 04 - A).

Os 2/3 iniciais dos canais radiculares foram instrumentados seqüencialmente com limas tipo Kerr #15 a #35 removendo-se detritos contidos no interior dos mesmos. Em seguida, foi realizado o preparo do corpo do canal, determinado pelo comprimento real do dente (CRD) menos 4 mm no sentido coroa ápice (“crown-down”) com brocas de Gates-Glidden #5 a #2 (Maillefer, Ballaigues - Suíça). Para o preparo apical foi realizada novamente a odontometria introduzindo uma lima tipo Kerr #15, 1 mm aquém do ápice radiográfico (comprimento real de trabalho – CRT) e confirmada radiograficamente. Optou-se por confirmar a odontometria pelo fato de que em alguns dentes observou-se desgaste das coroas dentárias. Realizou-se então a modelagem do forame apical com lima tipo Kerr #25 no comprimento real do dente (CRD) e, na seqüência, empregou-se limas tipo Kerr #30 a #40 no CRT confeccionando o batente ou a parada apical. Em seguida, realizou-se o recuo programado de 1 mm (“step-back”) com limas #45 a #60 (Figura 04 - B). Durante toda a instrumentação, e, a cada troca de instrumento, foram utilizadas substâncias químicas auxiliares segundo os protocolos de cada grupo experimental (Tabela 1).

Tabela 1 – Divisão em grupos de acordo com as substâncias químicas:

	SESSÃO ÚNICA	DUAS SESSÕES
Soro	GRUPO I	GRUPO VI
Natrosol	GRUPO II	GRUPO VII
NaOCl 2,5%	GRUPO III	GRUPO VIII
Clorexidina gel 2%	GRUPO IV	GRUPO IX
Clorexidina liq. 2%	GRUPO V	GRUPO X

Nos grupos I e VI foram empregados 2 mL de soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP) como solução irrigadora, a cada troca de instrumento durante o preparo químico-mecânico.

Nos grupos II e VII o preparo foi realizado com os canais totalmente preenchidos com o Natrosol (Essencial Farma - Itapetininga – SP), que é a base inerte utilizada na confecção do gel de clorexidina e, a cada troca de instrumento, 2 mL de soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP) foram utilizados para a remoção dos debris.

Nos grupos III e VIII foram empregados 2 mL da solução de NaOCl 2,5% (Essencial Farma - Itapetininga – SP) a cada troca de instrumento.

Nos grupos IV e IX o preparo foi realizado com os canais totalmente preenchidos com a clorexidina gel 2% (Essencial Farma - Itapetininga – SP), e, a cada troca de instrumento, 2 mL de soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP) foram utilizados para a remoção dos debris.

Nos grupos V e X foram empregados 2 mL de clorexidina líquida 2% (Essencial Farma - Itapetininga – SP) a cada troca de instrumento.

Em todos os espécimes de todos os grupos, ao final do preparo, foi realizada uma irrigação com 2 ml de soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP), e aplicação de solução de ácido etilenodiaminotetracético (EDTA trissódico 17% - Biodinâmica Química e Farmacêutica Ltda. – São Paulo –

SP) por um período de 3 minutos. Decorrido este período, todos os espécimes receberam uma última irrigação com 2 ml de soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP).

Em seguida, foi realizada a aspiração do conteúdo dos canais radiculares com uma cânula aspiradora (Conjunto de aspiração – Golgran – São Paulo - SP) acoplada a uma bomba aspiradora, e a secagem final por meio do emprego de cones de papel Medium esterilizados (Konne Indústria e Comércio de Materiais Odontológicos Ltda., Belo Horizonte - MG) devidamente calibrados.

Os procedimentos de irrigação empregados durante todo o preparo químico-mecânico foram realizados com o auxílio de seringa de 5 ml (Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., São Paulo - SP) e agulha hipodérmica BD 20 x 5,5 (Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., São Paulo - SP) pré-curvada, introduzida até o terço médio e terço apical do canal radicular.

Após o término do preparo químico-mecânico e concluído os diferentes protocolos adotados para as substâncias químicas auxiliares, metade das raízes recebeu obturação na mesma sessão (Grupos de I a V - sessão única) e, a outra metade, recebeu uma medicação intracanal de hidróxido de cálcio P.A. + iodofórmio + soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP) que permaneceu no interior dos canais radiculares pelo período de 14 dias (Grupos VI a X – duas sessões) (Figura 03 – B).

A medicação intracanal empregada nos grupos VI a X foi preparada nas proporções sugeridas em trabalhos de Holland *et al.* (1999, 2003) e levada no interior dos canais radiculares por meio de Espiral de Lentulo (Maillefer, Baillagues - Suíça) em baixa rotação. Após colocação da medicação os dentes foram radiografados para verificar a qualidade do emprego da medicação. Quando, eventualmente, a medicação apresentava bolhas ou não preenchia totalmente os canais radiculares, nova medicação era introduzida até que se confirmasse, por meio de exame radiográfico, o total preenchimento dos mesmos.

Após a colocação da medicação os dentes foram selados com Cotosol (Vigodent S/A Indústria e Comércio, Rio de Janeiro – RJ) e resina (Filtek Z250, 3M – Sumaré - SP).

Decorrido o período de 14 dias, a medicação intracanal foi removida por meio da irrigação com 5 ml de soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP), seguido de recapitulação da instrumentação utilizando soro como irrigante.

Ao final do preparo químico-mecânico e após remoção da medicação, empregou-se EDTA 17% (Biodinâmica Química e Farmacêutica Ltda. – São Paulo – SP) preenchendo totalmente o canal e aguardando 3 minutos, seguido de lavagem com 5 ml de soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP).

As obturações de todos os grupos foram realizadas com cones de gutapercha acessórios Medium (Konne Indústria e Comércio de Materiais Odontológicos Ltda., Belo Horizonte - MG) e cimento endodôntico Pulp Canal Sealer - EWT (Kerr Corp. - Orange, EUA) pela técnica do cone modelado apical (Cortez, 2002), complementada com condensação lateral.

Os cones principais foram selecionados e devidamente calibrados empregando-se régua endodôntica calibradora (Maillefer Instruments, Ballaigues - Suíça) de acordo com o último instrumento empregado na confecção do batente apical (Lima tipo Kerr #40). Após calibração os cones foram introduzidos no interior dos canais e uma radiografia confirmou seus limites que ficaram a 1 mm aquém do ápice radiográfico, ou seja, no limite do batente apical.

Na sequência o cimento foi preparado de acordo com as especificações do fabricante e levado para o interior dos canais com o próprio cone selecionado. Após o assentamento do cone principal realizou-se a condensação lateral por meio de condensadores digitais (Maillefer Instruments, Ballaigues - Suíça) e a colocação de mais 3 cones acessórios B7 (Konne Indústria e Comércio de Materiais Odontológicos Ltda., Belo Horizonte - MG) envoltos com cimento endodôntico. Após comprovar radiograficamente a qualidade da obturação apical,

os cones de guta-percha receberam um primeiro corte por meio de condensadores de Paiva (Golgran, São Paulo - SP) aquecidos na embocadura dos canais. Em seguida, foram realizados mais dois cortes da obturação com condensadores quentes seguidos de compressão vertical com condensadores frio; deixando a obturação aproximadamente 3 mm aquém da embocadura dos canais. Esse espaço foi preenchido por Cotosol (Vigodent S/A Indústria e Comércio, Rio de Janeiro – RJ).

Extravasamentos eventuais de cimento endodôntico em alguns espécimes, inerentes à técnica obturadora, foram considerados durante a análise microscópica dos resultados.

Concluídas as obturações e após limpeza das câmaras pulpares, os dentes receberam selamento coronário com resina composta (Filtek Z250, 3M – Sumaré - SP) (Figura 04 - C), o isolamento absoluto foi removido e os dentes envolvidos foram limpos.

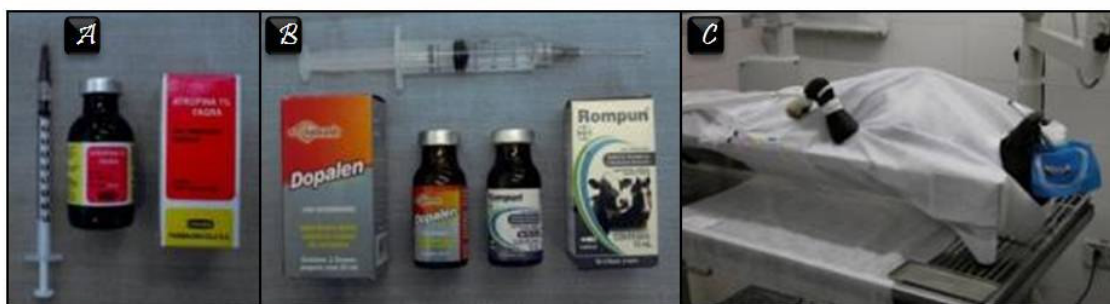


Figura 1 – (A) Droga pré-anestésica; (B) Anestésico e sedativo; (C) Animal preparado.



Figura 2 – (A) Aspecto clínico inicial evidenciando presença de cálculo; (B) Aspecto clínico após limpeza e profilaxia dos dentes. (C) Aspecto radiográfico inicial demonstrando normalidade radicular e periapical dos elementos dentários selecionados para o estudo (*).



Figura 3 – (A) Aspecto radiográfico após arrombamento do platô apical e padronização dos forames com lima tipo K # 20; (B) Aspecto radiográfico após indução das lesões e emprego de medicação intra-canal; (C) Aspecto radiográfico 270 dias após as obturações.



Figura 4 – (A) Aspecto clínico após os dentes permanecerem abertos por 120 dias; (B) Aspecto clínico após preparo químico-mecânico; (C) Aspecto clínico após selamento coronário com resina composta.

4.6 PERÍODO DE OBSERVAÇÃO E SACRIFÍCIO

Os animais ficaram mantidos em baias individuais limpas e arejadas, recebendo alimentação balanceada e água potável “ad libitum”. Durante todo o período experimental foram realizadas visitas semanais e pré-determinadas ao biotério, para acompanhar o comportamento clínico dos animais.

Decorrido o tempo pós-operatório de 270 dias, os animais foram novamente anestesiados, novas tomadas radiográficas foram realizadas (Figura 03 – C) e os procedimentos de perfusão executados. Para tanto, as carótidas foram canuladas por meio de Cateter Intravenoso Angiocath 14G (Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda., São Paulo - SP) e as jugulares foram apreendidas com fio dental e em seguida cortadas por meio de lâmina de bisturi. O crânio foi perfundido com soro fisiológico (Essencial Farma - Itapetininga – SP) e em seguida com solução formalina 10% (Essencial Farma - Itapetininga – SP), tamponada até que se fixassem totalmente as maxilas e mandíbulas. Após perfusão, uma sobredose anestésica concluía o sacrifício dos animais.

4.7 PROCESSAMENTO LABORATORIAL

Após o sacrifício dos animais, os maxilares foram separados do restante do crânio empregando-se uma serra elétrica (Nevoni, NSR Indústria, Comércio e Representações Ltda., São Paulo - SP), dissecados e introduzidos imediatamente em frascos individuais devidamente identificados contendo solução de formalina 10%, tamponada (Essencial Farma - Itapetininga – SP), por 48 horas. Decorrido esse período, as peças foram lavadas em água corrente por 5 horas para remoção total da solução fixadora.

Na seqüência, as peças foram descalcificadas em solução de ácido fórmico - citrato de sódio (Morse, 1945). O processo de descalcificação foi monitorado por meio de uma agulha fina que era introduzida periodicamente nos espécimes até que não se encontrasse mais resistência à perfuração. Nesse

momento, as peças apresentavam-se com consistência borrachóide, sem resistência ao corte pela navalha, considerando o final da etapa de descalcificação.

As maxilas e mandíbulas foram então separadas em blocos contendo cada raiz individualmente, as quais foram desidratadas em álcool (Merck S.A, São Paulo - SP) e diafanizadas em xilol (Merck S.A, São Paulo - SP). A orientação de inclusão dos espécimes em parafina Histoseck (Merck S.A, São Paulo - SP) possibilitou obter cortes semi-seriados no sentido longitudinal com orientação méso-distal e 6 micrometros de espessura empregando-se um micrótomo digital Leica RM2265 (Leica Microsystems, Nussloch – Germany).

Para cada espécime, 12 lâminas com 4 cortes teciduais cada, foram preparadas, sendo 10 delas coradas com Hematoxilina e Eosina (Lillie, 1954) e 2 pela coloração de Brown & Brenn (Pilar Bohorquez, 1994).

4.8 FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

As lâminas, contendo os cortes mais representativos de cada espécime, que incluíssem o forame principal, foram analisadas sob a microscopia óptica empregando-se de microscópio Zeiss – Axioplan 2 (Carl Zeiss AG, Germany) e utilizadas na análise descritiva. Na análise quantitativa, avaliou-se um corte tecidual representativo do espécime e atribuiu-se escores.

Os resultados foram expostos por meio de duas análises, sendo uma descritiva e outra quantitativa, referentes a cada grupo experimental. Na análise quantitativa, foram atribuídos escores de acordo com os critérios de análise previamente estabelecidos, os quais foram tabulados e submetidos à análise estatística por meio do Software Pacotico (Microsoft Visual FoxPro, Direitos: Eymar Sampaio Lopes).

4.8.1 ANÁLISE DESCRITIVA

A análise microscópica descritiva do processo de reparo após tratamento endodôntico consistiu na descrição ou notificação da presença ou ausência de infiltrado inflamatório, bem como, do tipo de infiltrado, se agudo ou crônico, sua intensidade e extensão, procurando caracterizá-los globalmente, em função das variáveis experimentais.

As características peculiares ao infiltrado inflamatório puderam ser avaliadas por meio da observação dos tipos celulares presentes, de sua distribuição, organização e extensão. As características do exsudato puderam ser avaliadas pela presença de microabscessos ou abscessos e, ainda, quanto à presença de áreas fibrosadas próximas ao material obturador. A presença de áreas de reabsorção ativa em cimento, dentina e osso alveolar, em processos inflamatórios mais severos foram relatadas e consideradas.

A coloração de Brown e Breen auxiliou na verificação da presença de bactérias, na sua localização tanto em túbulos dentinários quanto em lacunas do

cimento e na descrição dos fenômenos inflamatórios que estavam com eles relacionados.

O ligamento periodontal foi considerado na análise descritiva e, descrito segundo suas condições de organização de fibras colágenas, densidade do fibrosamento e sua extensão ou espessura.

A presença e a quantidade de detritos foram notificadas e descritas, assim como, sua influência sobre os tecidos periapicais

O material obturador foi avaliado segundo sua localização em relação ao ápice e considerado as condições de extravasamento de cones (sobrextenção) ou apenas de cimento obturador (sobreobturação), bem como, sua participação no processo inflamatório.

Os itens relacionados com o reparo também foram descritos e considerados na análise microscópica, mesmo quando em áreas isoladas. O tecido mineralizado, representado pelo cimento neoformado e/ou material cementóide, quando presente foi registrado quanto à sua localização, assim como, a neoformação óssea.

Para a realização de uma descrição mais precisa dos grupos experimentais, empregou-se uma tabela geral de cada grupo (Tabelas 2 a 11) contendo todos os dados de cada espécime do grupo, que auxiliou na descrição de cada item no contexto geral do grupo.

Foi também considerado, junto à análise descritiva, o percentual de sucesso histológico de cada grupo, independentemente da análise estatística. Para isso, considerou-se insucesso os espécimes que apresentaram inflamação aguda e/ou inflamação crônica associada à presença de microrganismos.

Realizou-se também, para cada grupo, a avaliação quanto ao percentual de sucesso radiográfico. Considerou-se a ausência de lesão e a presença de espessamento do ligamento menor que 2 mm como critério de sucesso.

4.8.2 ANÁLISES QUANTITATIVAS

A análise quantitativa foi realizada por meio da atribuição de escores, graduando as magnitudes dos fenômenos microscópicos observados separadamente. Foi realizada a determinação dos tipos celulares presentes e a avaliação das condições microscópicas das estruturas examinadas, em itens distintos atribuindo, posteriormente, magnitudes registradas sob a forma de escores de 1 a 4, possibilitando, dessa maneira, dados para uma análise estatística posterior.

Foram registrados na tabela geral de cada grupo as características do infiltrado inflamatório e as condições do reparo apical e periapical. Quanto ao infiltrado inflamatório, atribuiu-se escores, aos aspectos referentes ao tipo de infiltrado levando-se em consideração sua intensidade caracterizada pela quantidade de células presentes e sua extensão.

Quanto às condições do reparo foram atribuídos escores à deposição de cimento reparador sobre áreas de reabsorção, levando-se em consideração a dimensão da área reparada. Registrou-se também, a densidade do fibrosamento, caracterizada pela proporção do número de células presentes e da quantidade de fibras; a organização do ligamento, a orientação de fibras e a sua extensão ou espessura.

A presença de áreas de reabsorção cementária, a presença e distribuição de detritos e o limite da obturação foram observados e atribuídos escores de forma comparativa entre os espécimes.

4.9 CRITÉRIOS DE ANÁLISE

Os critérios de análise histológica empregados foram definidos após uma primeira checagem microscópica dos resultados e considerando os critérios descritos por Otoboni Filho (2000), Tanomaru (2002) e Holland *et al.* (2007). Assim, foram adotados 9 dados histomorfológicos aos quais foram atribuídos

escores de 1 a 4, onde 1 corresponde ao melhor resultado e 4 ao pior, ocupando os escores 2 e 3 posições intermediárias. A presença de reabsorção óssea e de microrganismos foi notificada com um **X** quando observadas em algum corte tecidual e serviram para auxiliar na interpretação dos eventos inflamatórios presentes.

Desta forma, os critérios para atribuição de escores frente aos diferentes aspectos microscópicos observados foram:

INFILTRADO INFLAMATÓRIO AGUDO (I e III) OU CRÔNICO (II e IV)

I e II – Quanto à intensidade

A intensidade do processo inflamatório foi analisada em conformidade com o número médio aproximado de células inflamatórias presentes em diferentes campos, de um mesmo espécime, examinados em aumento de 400X (Bernabé, 1994; Holland *et al.*, 2007).

1. Células inflamatórias ausentes ou em número desprezível;
2. Infiltrado inflamatório discreto (menos de 10 células por campo);
3. Infiltrado inflamatório moderado (entre 10 e 25 células por campo);
4. Infiltrado inflamatório intenso (mais que 25 células por campo).

III e IV – Quanto à extensão

A extensão do infiltrado inflamatório foi determinada de acordo com a localização e amplitude do comprometimento tecidual por células inflamatórias examinadas em aumento de 400X (Bernabé, 1994; Holland *et al.*, 2007).

1. Células inflamatórias ausentes;
2. Células inflamatórias localizadas dentro das ramificações ou junto aos forames;
3. Células inflamatórias ocupando metade da espessura do ligamento periodontal;
4. Células inflamatórias ocupando grande parte do espaço periodontal.

CEMENTO (V e VI)

V – Neoformação cementária

A neoformação cementária foi notificada junto aos espécimes de acordo com os aspectos referentes à presença e à extensão das áreas que se apresentavam reparadas.

1. Reparo das áreas de reabsorção sobre cimento pré-existente e/ou dentina com selamento total do “forame principal”.
2. Reparo parcial das áreas de reabsorção com selamento total do “forame principal”.
3. Reparo parcial das áreas de reabsorção sem selamento do “forame principal”.
4. Ausência de neoformação cementária.

VI – Reabsorção cementária

A reabsorção cementária foi notificada de acordo com os aspectos referentes à presença e à extensão das áreas que se apresentavam reabsorvidas e sem reparação.

1. Ausente ou reabsorções completamente reparadas;
2. Reabsorções reparadas parcialmente;
3. Reabsorções não reparadas;
4. Reabsorções ativas.

LIGAMENTO PERIODONTAL (VII)

VII – Organização e espessura

O ligamento periodontal foi avaliado segundo as características de organização de fibras colágenas e da sua espessura.

1. Organizado sem espessamento;
2. Desorganizado sem espessamento;

3. Desorganizado com espessamento de até 400 micrometros;
4. Desorganizado com espessamento maior que 400 micrometros.

OBTURAÇÃO (VIII)

VIII – Limite

A obturação dos canais foi avaliada quanto ao limite em que os materiais obturadores permaneceram em relação ao ápice radicular.

1. Material obturador situado a 1 mm aquém do ápice;
2. Material obturador atinge o forame apical;
3. Sobreobturação;
4. Sobreextensão.

DETRITOS (IX)

IX – Presença

A presença de detritos foi avaliada segundo a quantidade de detritos visualizada em cortes representativos dos espécimes.

1. Detritos ausentes;
2. Pequena quantidade de detritos;
3. Moderada quantidade de detritos;
4. Grande quantidade de detritos impedindo o contato do material obturador com os tecidos.

Os itens **MICROORGANISMOS** e **REABSORÇÃO ÓSSEA** foram também representados na tabela geral por meio de um **X** quando presentes nos espécimes.

5. *RESULTADOS*

Os animais apresentaram bom comportamento clínico durante todo o período pós-operatório, além de sinais de saúde e disposição. Observou-se ganho de peso em todos os animais indicativos de boa alimentação e bons tratos.

Foram perdidos ou descartados alguns espécimes em função de ocorrências durante o período de experimentação. Em 3 animais diferentes observou-se fratura radicular e comprometimento do elemento dentário durante a fase de tratamento (2 dentes) ou no período pós-operatório (1 dente). Os 3 dentes foram extraídos imediatamente para preservação da saúde do animal e descartados da análise.

Observou-se durante o período de indução das lesões periapicais, a formação de abscesso periapical em 2 dentes, de animais diferentes. Após drenagem e acompanhamento clínico-radiográfico, constatou-se a formação de lesão endoperiodontal e optou-se pela exclusão destes espécimes dos grupos correspondentes.

Um dente foi perdido durante os procedimentos de descalcificação e corte. Em duas raízes dentárias observou-se extensa reabsorção radicular, sendo estes casos também excluídos dos grupos.

A perda de elementos dentários até a fase de tratamentos possibilitou a redistribuição dos espécimes nos grupos obedecendo a forma de rodízio de quadrantes sem prejuízo para algum grupo em especial.

Os resultados da análise microscópica descritiva e quantitativa dos cortes longitudinais semi-seriados dos espécimes de cada grupo experimental, estão apresentados por grupo, na sequência de I a X, em função das ocorrências observadas junto ao terço apical e tecidos periapicais e dos critérios de avaliação pré-estabelecidos.

Cada grupo está apresentado em 4 páginas sendo a primeira destinada à descrição geral do grupo, considerando os acontecimentos mais interessantes observados e a frequência desses nos espécimes. A segunda página contém a tabela com todos os dados notificados do grupo correspondente, apresentando os escores atribuídos e os aspectos que foram apenas notificados em presentes ou ausentes de todos os espécimes. A terceira e quarta páginas contém a descrição e as fotomicrografias em diversos aumentos de 2 espécimes, escolhidos e apresentados segundo as características mais marcantes do grupo.

GRUPO I – Soro fisiológico / sessão única

Observou-se a predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em 5 dos 9 espécimes. Às áreas características de inflamação aguda também estavam presentes e evidentes em 2 espécimes, representadas pela presença de microabscessos e grande concentração de neutrófilos. A coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em todos os espécimes, localizadas em cemento e túbulos dentinários, às vezes, em regiões isoladas. As regiões que exibiam contaminação estavam acompanhadas de processo inflamatório agudo localizado e de variável extensão.

Apesar das regiões com inflamação presente, todos os espécimes exibiam áreas isoladas de neoformação cementária distantes do forame principal. O ligamento periodontal de todos os espécimes apresentava-se desorganizado e aumentado, sendo que, em 6 espécimes sua espessura era maior que o dobro da média considerada normal (> 400 micrometros).

Em 2 casos observou-se sobreextensão da obturação. Em um, o material obturador apresentou-se circundado por células gigantes multinucleadas, caracterizando resposta crônica; em outro, a sobreextensão estava associada a detritos extravasados adjacente a um infiltrado inflamatório agudo com grande concentração de neutrófilos. Em 1 caso houve sobreobturação e pode-se observar aspectos de granuloma inflamatório do tipo corpo estranho, junto ao cimento extravasado.

A reabsorção óssea estava presente em 3 espécimes que exibiram, também, as respostas mais severas de infiltrado inflamatório do tipo agudo e a maior extensão cementária contaminada por bactérias.

Após avaliação criteriosa, o grupo I obteve 100% de fracasso ao tratamento endodôntico instituído, determinado pelo infiltrado inflamatório agudo de moderado a severo e/ou infiltrado inflamatório crônico associado à presença de microrganismos, em todos os espécimes.

Tabela 2 – Grupo I – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 9 espécimes analisados

GRUPO: I – Soro												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO				Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão			Cimento	Osso		
1	3	3	x		3	4	3	4	4		1	2
2	3	2	x		3	3	3	3	1		2	1
3	3	4	x		3	4	3	4	4	x	1	1
4	3	3	x		2	2	3	3	1		1	1
5	4	4	x		3	4	3	4	4	x	2	4
6	2	4	x		3	3	3	3	1		1	4
7	3	2	x		4	4	3	4	1		1	3
8	4	4	x		4	4	3	4	4	x	1	1
9	3	4	x		4	4	3	4	4		1	2
10												
11												
	(Insucesso) 100%			(Sucesso) 0%								

GRUPO I – Soro fisiológico / sessão única

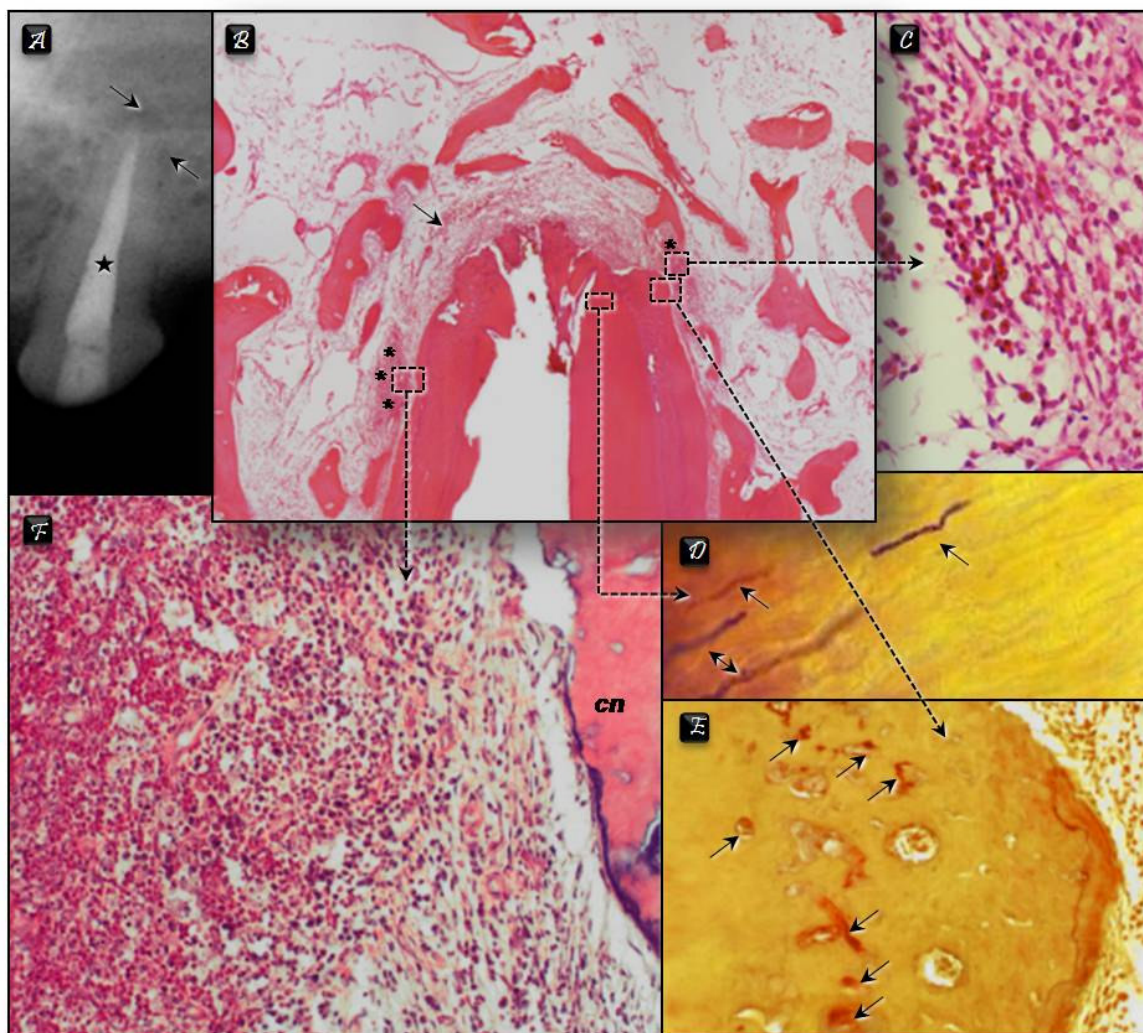


Figura 5 – Imagens representativas do espécime 1 do grupo tratado com soro fisiológico. **(A)** Radiografia do 1º pré-molar superior esquerdo (*), 270 dias após a obturação, demonstrando ligeiro espessamento do ligamento periodontal (*setas*) – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical evidenciando espaço do ligamento periodontal aumentado (*seta*) e ocupado por infiltrado inflamatório do tipo crônico predominante com áreas laterais isoladas portadoras de grande concentração de neutrófilos (*) – [50x - H.E.]. **(C)** Região adjacente ao cimento contaminado apresentando infiltrado inflamatório misto – [200x - H.E.]. **(D)** Região de dentina próxima ao canal principal evidenciando túbulos dentinários contendo bactérias Gram positivas (coradas em preto) e Gram negativas (coradas em vermelho) (*setas*) – [200x - B.B.]. **(E)** Região de cimento apical revelando a presença de bactérias Gram negativas, contidas em lacunas cementárias, coradas em vermelho (*setas*) – [200x - B.B.]. **(F)** Aspecto de região lateral da raiz apresentando infiltrado inflamatório misto em área adjacente à cimento neoformado (cn) - [200x - H.E.].

GRUPO I – Soro fisiológico / sessão única

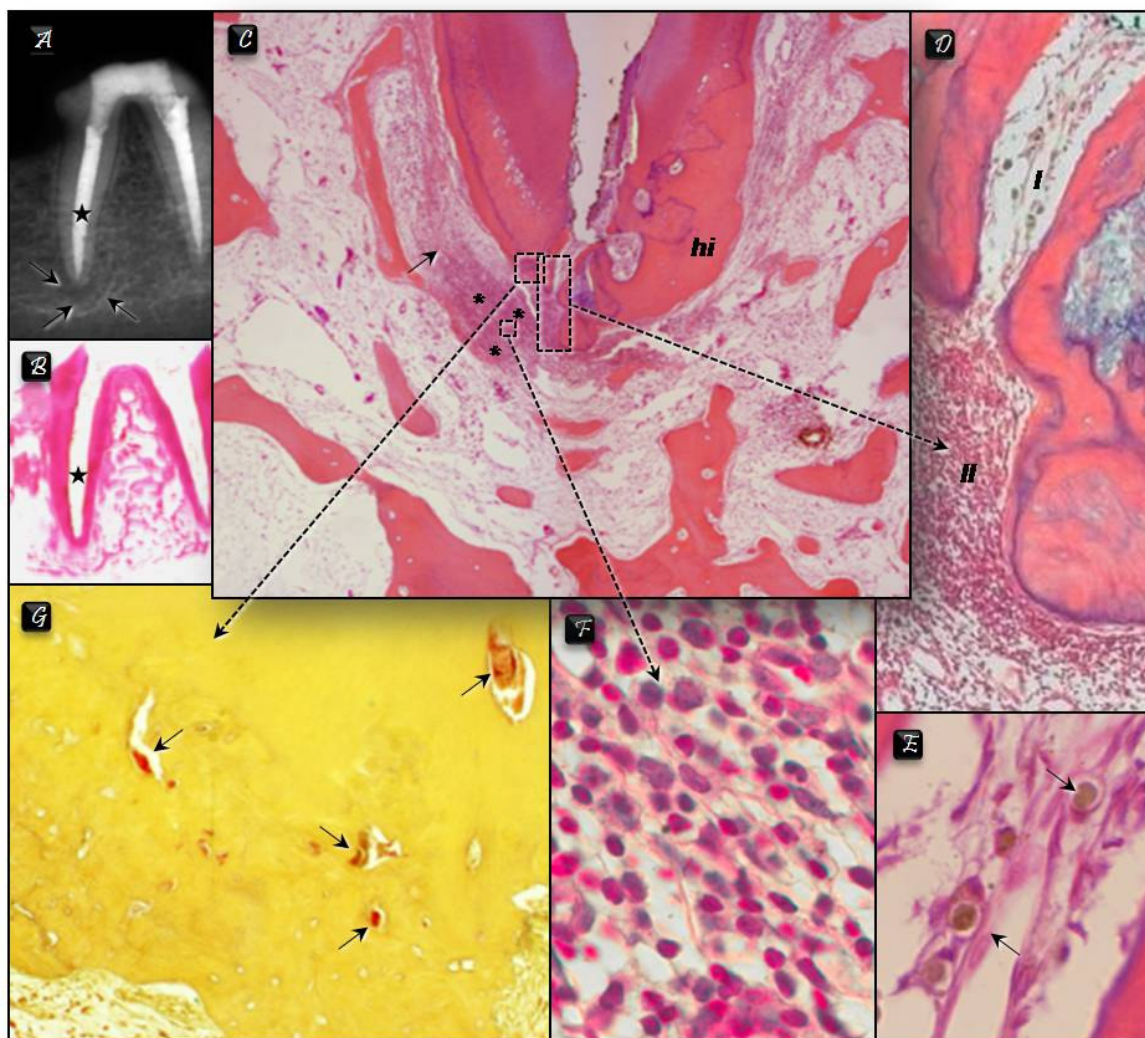


Figura 6 – Imagens representativas do espécime 8 do grupo tratado com soro fisiológico. **(A)** Radiografia do 4º pré-molar inferior esquerdo (* - raiz mesial), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo radiográfico parcial com presença de pequena área radiolúcida em torno do ápice dentário (*setas*) – [2x - Rx]. **(B)** Foto da lâmina preparada onde evidencia-se a raiz mesial (*) e estruturas anexas – [2x - H.E.]. **(C)** Aspecto panorâmico da região apical evidenciando ligamento periodontal espessado (*seta*), grande concentração celular imediatamente próximo ao forame principal (*) e hiper cementose (*hi*) em região lateral – [50x - H.E.]. **(D)** No interior do canal radicular (*I*) observa-se tecido conjuntivo frouxo pouco celularizado, já, na região do ligamento periodontal (*II*) há a presença de infiltrado inflamatório intenso – [200x - H.E.]. **(E)** Detalhe do tecido presente no canal radicular e partículas de material obturador (*setas*) – [1000x - H.E.]. **(F)** Concentração celular demonstrando predomínio de células inflamatórias mononucleadas – [1000x - H.E.]. **(G)** Bactérias Gram negativas (*setas*) contidas em cimento próximo ao forame principal – [200x - B.B.].

GRUPO II – Natrosol / sessão única

O grupo 2 apresentou características semelhantes ao grupo 1, porém com inflamação mais intensa. O infiltrado inflamatório predominante foi do tipo crônico (7 dos 9 espécimes), entretanto, o infiltrado inflamatório agudo esteve presente em todos os espécimes de intensidade moderada a severa. Pela coloração de Brown e Brenn, em apenas 1 caso não foi identificada a presença de bactérias.

Neste grupo apenas 1 espécime não apresentou áreas de neoformação cementária. Neste caso, as áreas de reabsorção cementária existentes não se apresentavam reparadas e havia grande concentração de bactérias evidenciadas pela coloração específica. O ligamento periodontal de todos os espécimes apresentava-se desorganizados e espessados.

Quanto aos aspectos relacionados com a obturação, não se observou sobreextensão em nenhum espécime deste grupo, e, em apenas 3 casos, ocorreu sobreobturação. Nestes 3 casos o cimento extravasado estava acompanhado de infiltrado inflamatório do tipo crônico com grande número de células gigantes em contato direto com o material obturador.

Em 2 espécimes houve moderada quantidade de detritos extravasados, sendo que, em 1 caso, estava acompanhado de inflamação crônica e, no outro, inflamação aguda. Neste último, a coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas junto aos detritos extravasados. Em outro caso, observou-se grande quantidade de detritos impedindo o contato do material obturador com os tecidos periapicais.

A reabsorção óssea, mais uma vez, estava presente em 3 espécimes dos 9 avaliados, em locais isolados, associadas à inflamação aguda severa.

O grupo II apresentou 1 espécime sem evidência microscópica da presença de bactérias, entretanto, focos isolados de inflamação aguda estavam presentes. Desta forma considerou-se 100% de fracasso no grupo.

Tabela 3 – Grupo II – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 9 espécimes analisados

GRUPO: II - Natrosol												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO									
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão	Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
									Cimento	Osso		
1	3	2	x		3	3	3	2	1		3	1
2	4	4	x		4	4	3	4	4	x	1	3
3	3	3	x		3	4	3	4	4		1	2
4	3	3	x		3	4	3	4	1		1	1
5	2	3	x		4	4	3	4	4		1	1
6	3	3	x		3	4	4	3	1	x	1	3
7	3	3		x	4	4	3	4	1		3	3
8	3	3	x		4	3	3	3	1		1	2
9	4	4	x		4	4	3	4	4	x	4	1
10												
11												
	(Insucesso) 100 %			(Sucesso) 0 %								

GRUPO II – Natrosol / sessão única

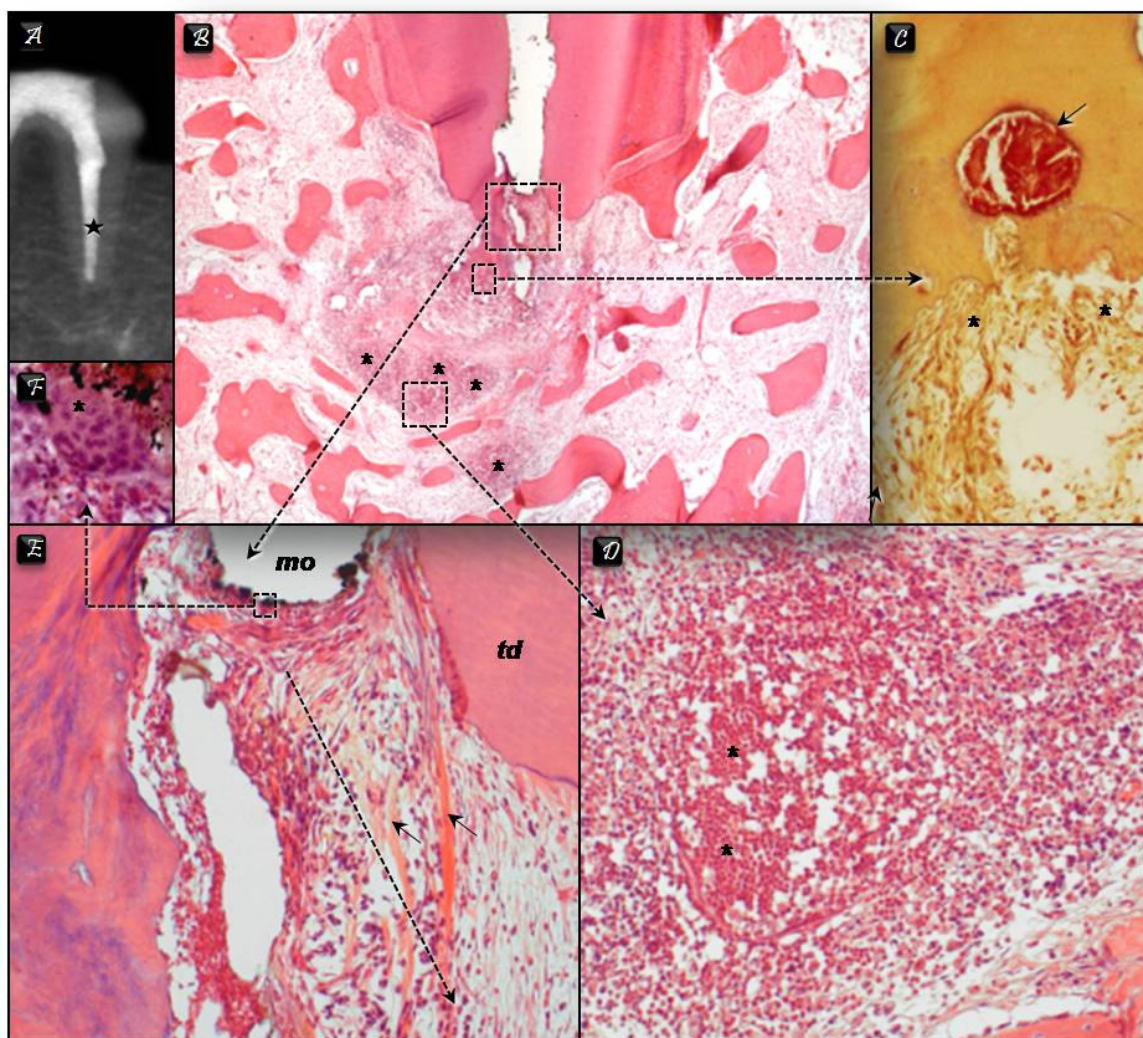


Figura 7 – Imagens representativas do espécime 2 do grupo tratado com natrosol. **(A)** Radiografia do 3º pré-molar inferior direito (* - raiz mesial), 270 dias após a obturação, demonstrando características de reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical apresentando diversos focos localizados e bem definidos de concentração de células inflamatórias (*), situados distantes do ápice radicular, além de evidências de reabsorção em extensas áreas de dentina e cimento apicais – [50x - H.E.]. **(C)** Tecido cementário apical contendo bactérias Gram negativas (*seta*) adjacente a zonas de reabsorção (*). Área sugestiva de ramificação apical em corte transversal – [200x - B.B.]. **(D)** Grande concentração celular inflamatória mista com região central predominante de neutrófilos (*) – [200x - H.E.]. **(E)** Região contendo o material obturador (*mo*) em interface com o tecido periapical, tecido dentinário exposto (*td*) e fibras colágenas (*setas*) – [200x - H.E.]. **(D)** Detalhe de célula gigante multinucleada (*) em contato direto com partículas do material obturador (coradas em preto) – [1000x - H.E.].

GRUPO II – Natrosol / sessão única

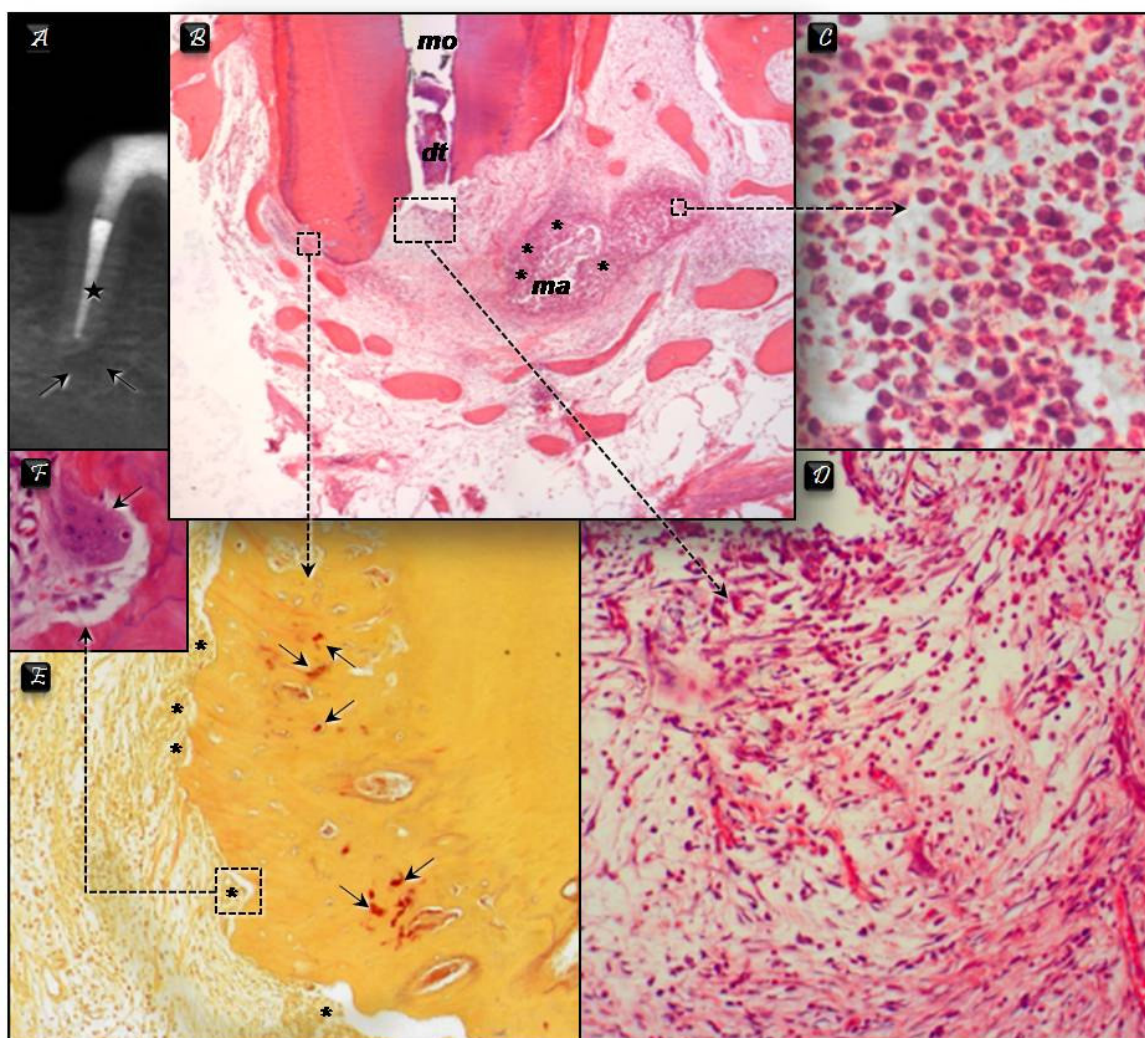


Figura 8 – Imagens representativas do espécime 9 do grupo tratado com natrosol. **(A)** Radiografia do 3º pré-molar inferior esquerdo (* - raiz mesial), 270 dias após a obturação, apresentando área radiolúcida em torno do periápice dentário (*setas*) – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical evidenciando ligamento periodontal severamente espessado com grande concentração de neutrófilos (*) e áreas de micro abscesso (*ma*), caracterizando intenso infiltrado inflamatório agudo. Nota-se, também, grande quantidade de detritos (*dt*) situados entre o material obturador (*mo*) e o tecido periapical – [50x - H.E.]. **(C)** Em maior aumento, detalhe da grande concentração celular inflamatória mista – [400x - H.E.]. **(D)** Área adjacente ao forame principal, interface do material obturador apresentando infiltrado inflamatório misto – [200x - H.E.]. **(E)** Tecido cementário com bactérias Gram negativas (*setas*) contidas em lacunas de cimento apical, adjacentes à áreas de reabsorções ativa (*) – [100x - B.B.]. **(F)** Área de reabsorção cementária ativa, representada pela presença de célula gigante multinucleada (*seta*) em lacuna de reabsorção – [1000x - H.E.].

GRUPO III – Hipoclorito de sódio 2,5% / sessão única

Observou-se a predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em 7 dos 9 espécimes, sendo que, em 5 espécimes, não foram encontradas áreas com inflamação aguda. Um espécime evidenciou características predominantes de caráter agudo com a presença de microabscessos. A coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 6 dos 9 espécimes, abrangendo áreas de cimento apical, em focos isolados.

A maioria dos espécimes (8 de 9) exibiu áreas isoladas de neoformação cementária, que normalmente estavam distantes do forame principal. Em 1 caso as áreas de reabsorção não se apresentavam reparadas, e em outros 4 havia presença de regiões de reabsorção ativa. Por outro lado, 5 espécimes exibiram áreas de reabsorção completamente reparadas e em 2 espécimes foi encontrado o selamento do forame principal por meio de deposição cementária.

O ligamento periodontal da maioria dos espécimes (7 de 9) apresentava-se desorganizado e aumentado, sendo que, em 4 espécimes esta espessura era maior que o dobro da média considerada normal. Apenas 2 espécimes exibiram ligamento periodontal organizado e sem espessamento.

Em 3 casos observou-se sobreobturação por meio do extravasamento de cimento que apresentava-se permeado por infiltrado inflamatório do tipo crônico de moderado a severo. Constatou-se também, a presença de detritos em 2 casos, sendo que em 1 deles os detritos apresentavam-se em conjunto com cimento obturador e estavam associados com inflamação crônica, já no outro espécime, os detritos apresentavam contaminação e inflamação aguda ao seu redor.

A reabsorção óssea estava presente em 2 espécimes que também apresentaram contaminação e infiltrado inflamatório agudo de moderado a severo.

Após avaliação criteriosa o grupo III obteve 44% de sucesso ao tratamento endodôntico instituído, determinado pela presença de infiltrado inflamatório crônico associado ao material obturador extravasado.

Tabela 4 – Grupo III – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 9 espécimes analisados

GRUPO: III -Hipoclorito												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO									
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão	Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
									Cimento	Osso		
1	1	1		x	3	3	1	3	1		3	3
2	1	1		x	2	2	3	1	1		1	3
3	1	1		x	2	3	2	3	1		1	2
4	1	1	x		4	4	3	4	4		1	1
5	1	1		x	2	3	4	3	1		1	3
6	3	4	x		3	4	3	4	4	x	1	1
7	2	3	x		4	4	1	1	1		3	1
8	2	2	x		3	4	3	4	4		1	1
9	4	4	x		3	4	3	4	4	x	1	1
10												
11												
	(Insucesso) – 56%				(Sucesso) – 44%							

GRUPO III – Hipoclorito de sódio a 2,5% / sessão única

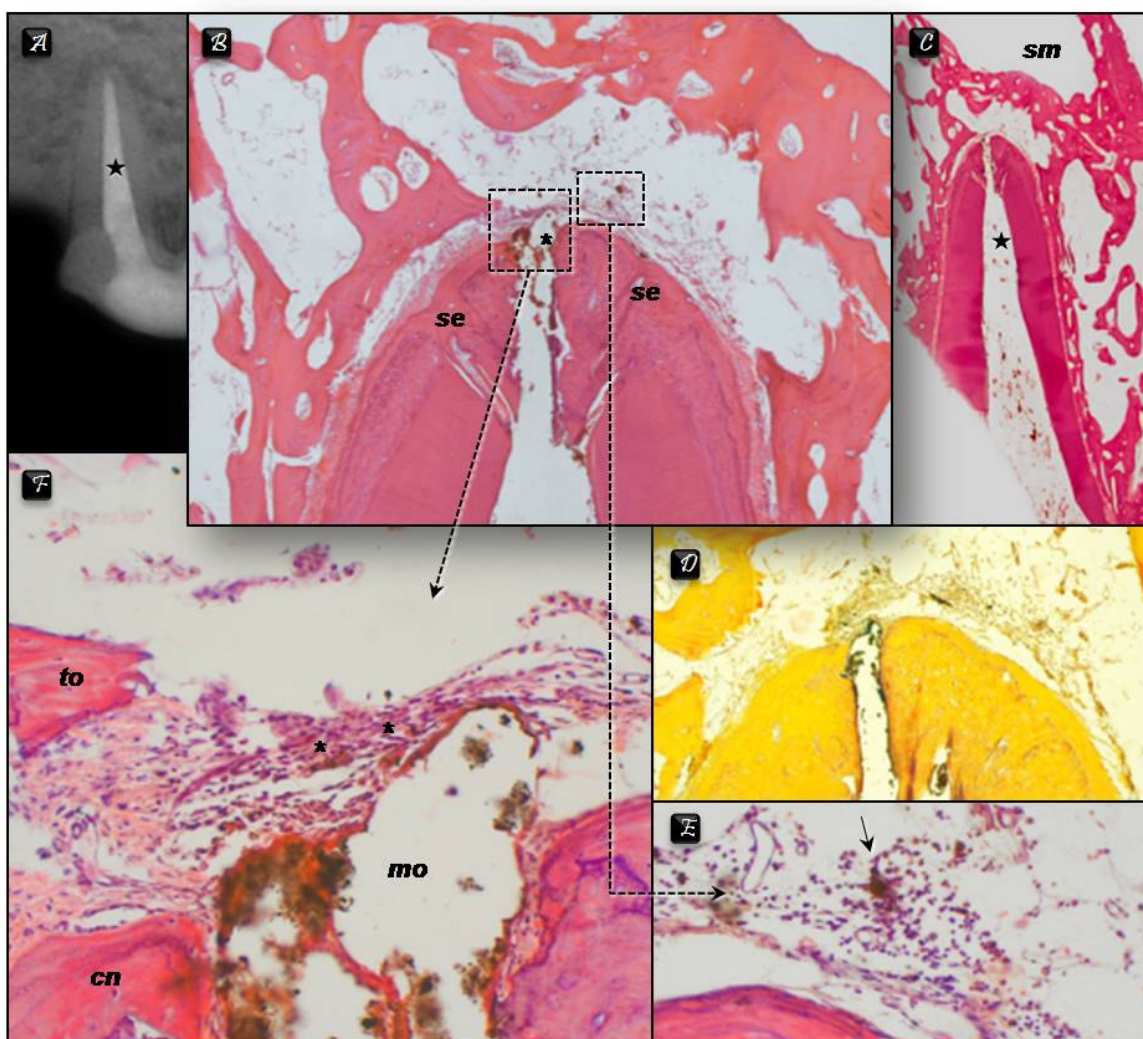


Figura 9 – Imagens representativas do espécime 2 tratado com hipoclorito de sódio. **(A)** Radiografia do 3º pré-molar superior direito (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical apresentando pequena quantidade de material obturador extravasado (*) junto ao ligamento periodontal. Nota-se também extensas áreas de cimento que foram reparadas por novo cimento e inclusive com selamento (se) de ramificações laterais – [50x - H.E.]. **(C)** Foto da lâmina preparada onde evidencia-se a raiz distal (*) e sua relação com o seio maxilar (sm) – [2x - H.E.]. **(D)** Aspecto da porção apical onde não foi possível identificar bactérias Gram positivas ou negativas – [50x - B.B.]. **(E)** Região do ligamento periodontal contendo pequena quantidade de cimento obturador extravasado (seta) permeado por infiltrado inflamatório do tipo crônico – [200x - H.E.]. **(F)** Região adjacente à área do forame principal evidenciando área de cimento neoformado (cn), pequena sobre-obturação (mo) adjacente à discreto infiltrado inflamatório do tipo crônico (*) e proximidade com o tecido ósseo (to) – [200x - H.E.].

GRUPO III – Hipoclorito de sódio a 2,5% / sessão única

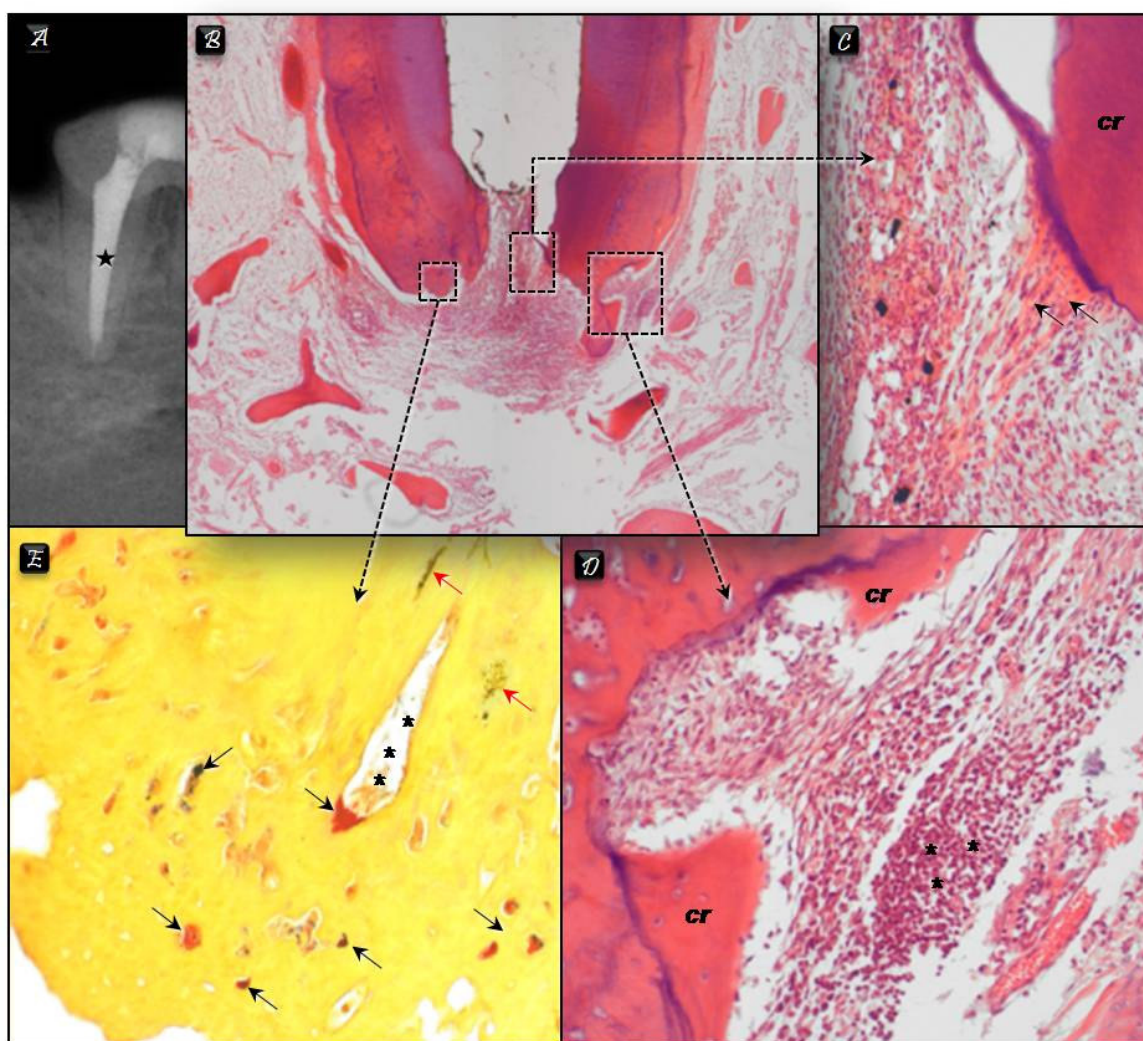


Figura 10 – Imagens representativas do espécime 6 tratado com hipoclorito de sódio. **(A)** Radiografia do 3º pré-molar inferior direito (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical evidenciando concentração celular inflamatória difusa ocupando todo espaço do ligamento periodontal próximo ao forame principal. Nota-se, também, pouca quantidade de tecido ósseo neoformado próximo ao periápice dentário – [50x - H.E.]. **(C)** Região de forame apical demonstrando moderada quantidade de células inflamatórias mistas e pequena quantidade de fibras inseridas (*setas*) em cimento reparador (*cr*) – [200x - H.E.]. **(D)** Área sugestiva de ramificação apical com cimento reparador (*cr*) depositado adjacente a células inflamatórias, predominantemente neutrófilos (*) – [200x - H.E.]. **(E)** Coloração de Brown e Breen evidenciando bactérias Gram positivas e Gram negativas (*setas pretas*) contidas em lacunas de cimento apical próximo à ramificação do canal principal (*). Observa-se, também, fragmentos de material obturador (*setas vermelhas*) junto ao cimento apical – [200x - B.B.].

GRUPO IV – Clorexidina gel 2% / sessão única

O grupo IV apresentou características muito semelhantes ao grupo III, com a predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em 7 dos 9 espécimes, sendo que, em 5 espécimes, não foram encontradas áreas com inflamação aguda. Dois espécimes evidenciaram características predominantes de caráter agudo, representadas pela presença microabscessos e grande concentração de neutrófilos. A coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 5 dos 9 espécimes, abrangendo áreas de cimento apical, em focos isolados.

Assim como no grupo III, 8 de 9 espécimes exibiram áreas isoladas de neoformação cementária, que normalmente estavam distantes do forame principal. Em apenas 1 caso as áreas de reabsorção não se apresentavam reparadas, e em outros 3 havia presença de regiões de reabsorção ativa. Por outro lado, 5 espécimes exibiram áreas de reabsorção completamente reparadas e em apenas 1 espécime foi encontrado selamento do forame principal por meio de deposição cementária.

O ligamento periodontal de todos os espécimes apresentava-se desorganizado e aumentado, sendo que, em 6 espécimes sua espessura era maior que o dobro da média considerada normal e nos outros 3 casos igual ao dobro.

Em 1 caso observou-se sobreextensão da obturação e em outros 2 a sobreobturação. Nestes 3 casos havia inflamação do tipo crônica associada ao material obturador. Os detritos estavam presentes em apenas 1 espécime, também portador de inflamação aguda e contaminação por bactérias.

A reabsorção óssea estava presente em 2 espécimes que também apresentaram contaminação e infiltrado inflamatório agudo de moderado a severo.

O grupo IV obteve 44% de sucesso, determinado pela ausência de infiltrado inflamatório agudo e de inflamação crônica associada a microrganismos.

Tabela 5 – Grupo IV – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 9 espécimes analisados

GRUPO: IV – Clorexidina Gel												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO									
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão	Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
									Cimento	Osso		
1	1	1		x	3	3	3	4	1		1	3
2	1	1	x		4	4	3	4	4		1	1
3	1	1		x	3	4	3	4	1		1	2
4	1	1		x	2	3	3	3	1		1	4
5	3	4	x		3	4	4	4	4	x	3	1
6	3	4	x		3	4	3	3	1		1	1
7	3	4	x		4	4	2	4	3		1	1
8	1	1		x	2	4	1	3	1		1	2
9	4	4	x		4	4	3	4	4	x	1	3
10												
11												
	(Insucesso) – 56%				(Sucesso) – 44%							

GRUPO IV – Clorexidina gel a 2% / sessão única

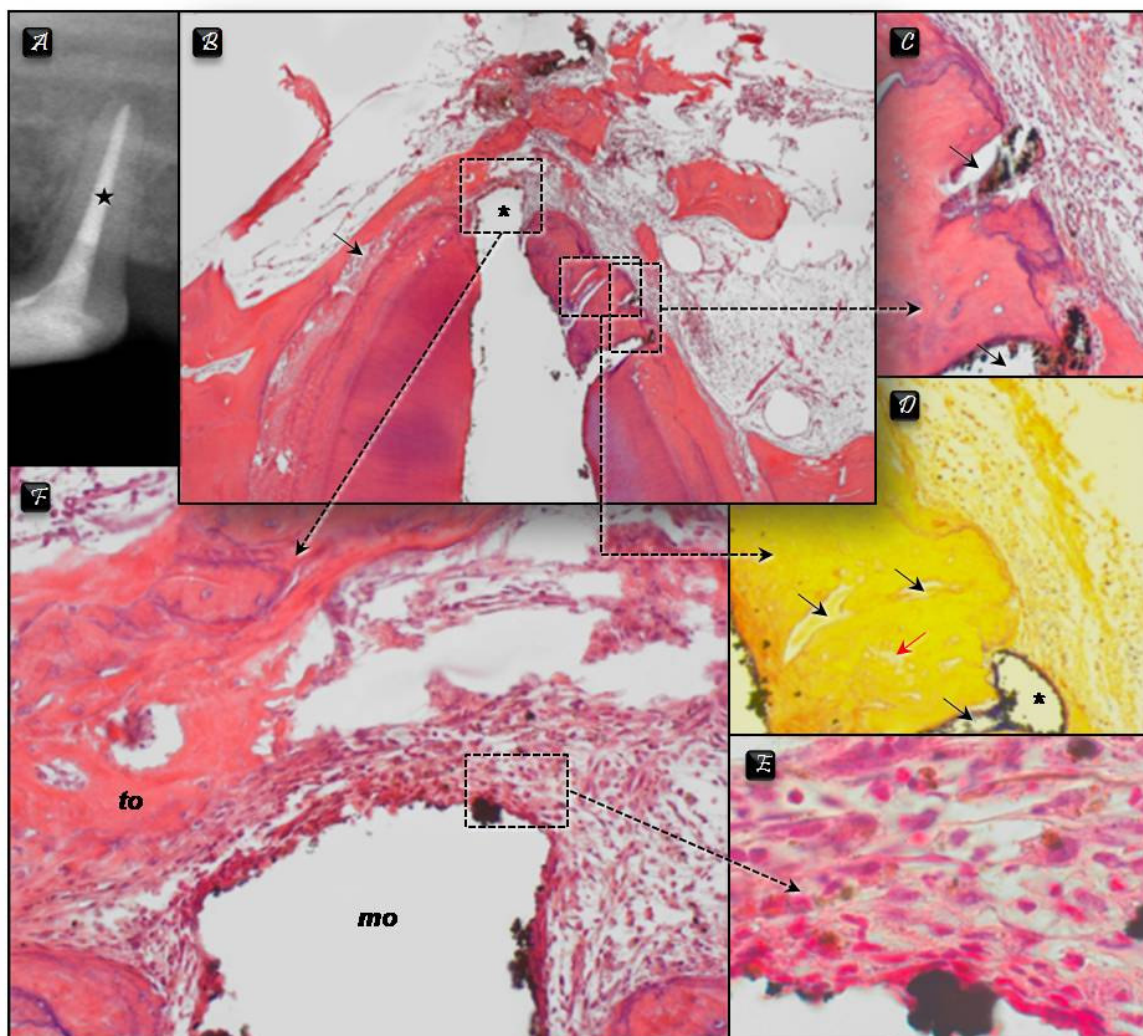


Figura 11 – Imagens representativas do espécime 4 tratado com clorexidina gel. **(A)** Radiografia do 2º pré-molar superior esquerdo (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical apresentando discreto infiltrado inflamatório do tipo crônico, adjacente à sobreextensão da obturação (*) e às ramificações laterais com sobreobturação. Nota-se, também, grande extensão de ligamento periodontal organizado (*seta*) com proximidade do tecido ósseo – [50x - H.E.]. **(C)** Detalhe das sobreobturações de duas ramificações apicais (*setas*) e discreto infiltrado inflamatório crônico adjacente – [200x - H.E.]. **(D)** Região de cimento apical portadora de ramificações laterais (*setas pretas*) sem evidência de contaminação bacteriana. Nota-se, também, extravasamento de material obturador (*) e lacunas cementárias (*seta vermelha*) isentas de contaminação. – [200x - B.B.]. **(E)** Região de contato entre material obturador e tecido periapical com discreto infiltrado inflamatório do tipo crônico – [1000x - H.E.]. **(F)** Detalhe da sobreextensão da obturação (*mo*) e sua relação de proximidade com tecido ósseo (*to*) – [200x - H.E.].

GRUPO IV – Clorexidina gel a 2% / sessão única

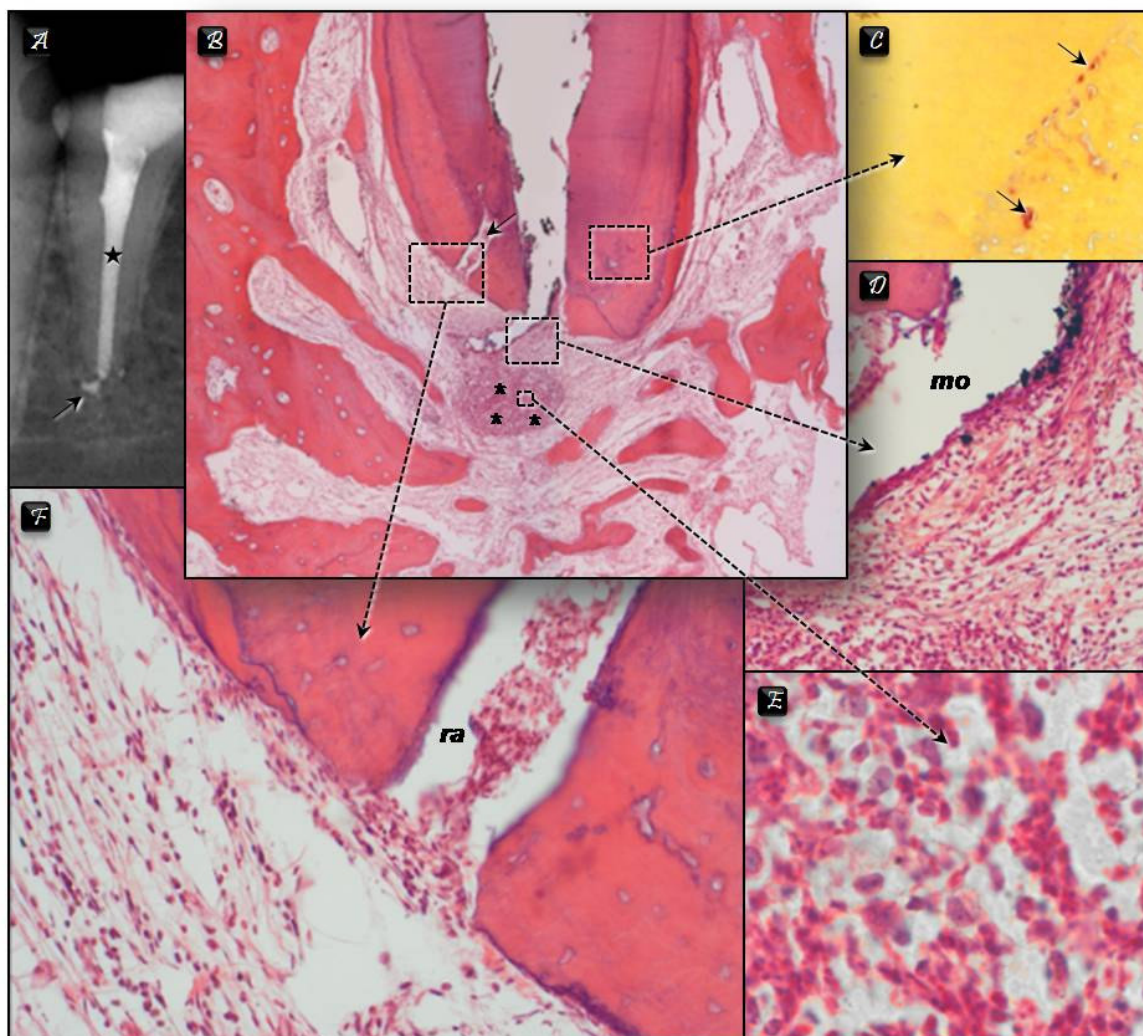


Figura 12 – Imagens representativas do espécime 9 tratado com clorexidina gel. **(A)** Radiografia do 4º pré-molar inferior esquerdo (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, demonstrando pequena quantidade de material obturador extravasado (*seta*) e aspecto compatível com reparo apical – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical apresentando ramificação apical (*seta*) à esquerda do canal principal que, por sua vez, apresenta-se com sobreobturação. Nota-se também foco de células inflamatórias isolado e mais distante ao ápice radicular (*) – [50x - H.E.]. **(C)** Em destaque, a coloração de Brown e Breen revela microrganismos Gram negativos em lacunas de cimento (*setas*) – [100x - B.B.]. **(D)** Região de extravasamento de material obturador (*mo*) adjacente a moderado número de células inflamatórias – [200x - H.E.]. **(E)** Detalhe da região de intensa concentração celular inflamatória mista adjacente ao cimento obturador extravasado – [1000x - H.E.]. **(F)** Ramificação apical (*ra*) e sua comunicação com o ligamento periodontal, o qual apresenta-se, nesta região, com tecido conjuntivo frouxo e discreto infiltrado inflamatório do tipo crônico – [200x - H.E.].

GRUPO V – Clorexidina líquida / sessão única

O grupo V apresentou predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em todos os 9 espécimes, entretanto, focos isolados de inflamação aguda também estavam presentes em boa parte dos espécimes (8 de 11). A coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 8 dos 11 espécimes, abrangendo áreas de cimento apical em focos isolados, ou, na maioria dos casos, em grande parte do cimento apical.

Apesar da inflamação presente, todos os espécimes apresentavam áreas isoladas de reparação cementária, normalmente, distantes do forame principal. Em apenas 1 caso houve completa reparação com selamento do forame principal, já outros 6 espécimes apresentavam áreas de reabsorção cementária ativa.

O ligamento periodontal de todos os espécimes apresentava-se desorganizado e aumentado, sendo que, em 8 espécimes sua espessura era maior que o dobro da média considerada normal e nos outros 3 casos igual ao dobro.

Observou-se 1 caso de sobreextensão da obturação e 4 de sobreobturação, sendo que em 2 deles a inflamação era crônica e localizada junto ao cimento extravasado. Os detritos estavam presentes em 5 espécimes, e, em grande quantidade em 1 caso, impedindo o contato do material obturador com o tecido periapical. Neste caso, observou-se inflamação aguda e contaminação por bactérias.

A reabsorção óssea estava presente em 5 dos 11 espécimes que também apresentaram contaminação e infiltrado inflamatória agudo.

Após avaliação criteriosa o grupo V obteve 27,3% de sucesso ao tratamento endodôntico instituído, determinado pela ausência de infiltrado inflamatório agudo e de inflamação crônica associada   presença de microrganismos.

Tabela 6 – Grupo V – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 11 espécimes analisados

GRUPO: V – Clorexidina Líquida												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO				Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão			Cimento	Osso		
1	2	3	x		3	4	3	4	4	x	1	3
2	3	3	x		4	4	3	4	4	x	1	2
3	1	1		x	2	4	3	3	1		1	1
4	1	1		x	3	4	3	4	3		1	3
5	1	1		x	3	3	1	4	3		3	3
6	3	4	x		4	4	3	4	4	x	2	1
7	3	4	x		3	4	3	4	4		1	4
8	3	3	x		3	3	3	3	4		2	1
9	4	4	x		4	4	3	4	4	x	3	3
10	4	4	x		4	4	3	4	4	x	4	1
11	2	2	x		3	2	3	3	1		1	1
	(Insucesso) – 72,7%				(Sucesso) – 27,3%							

GRUPO V – Clorexidina líquida / sessão única

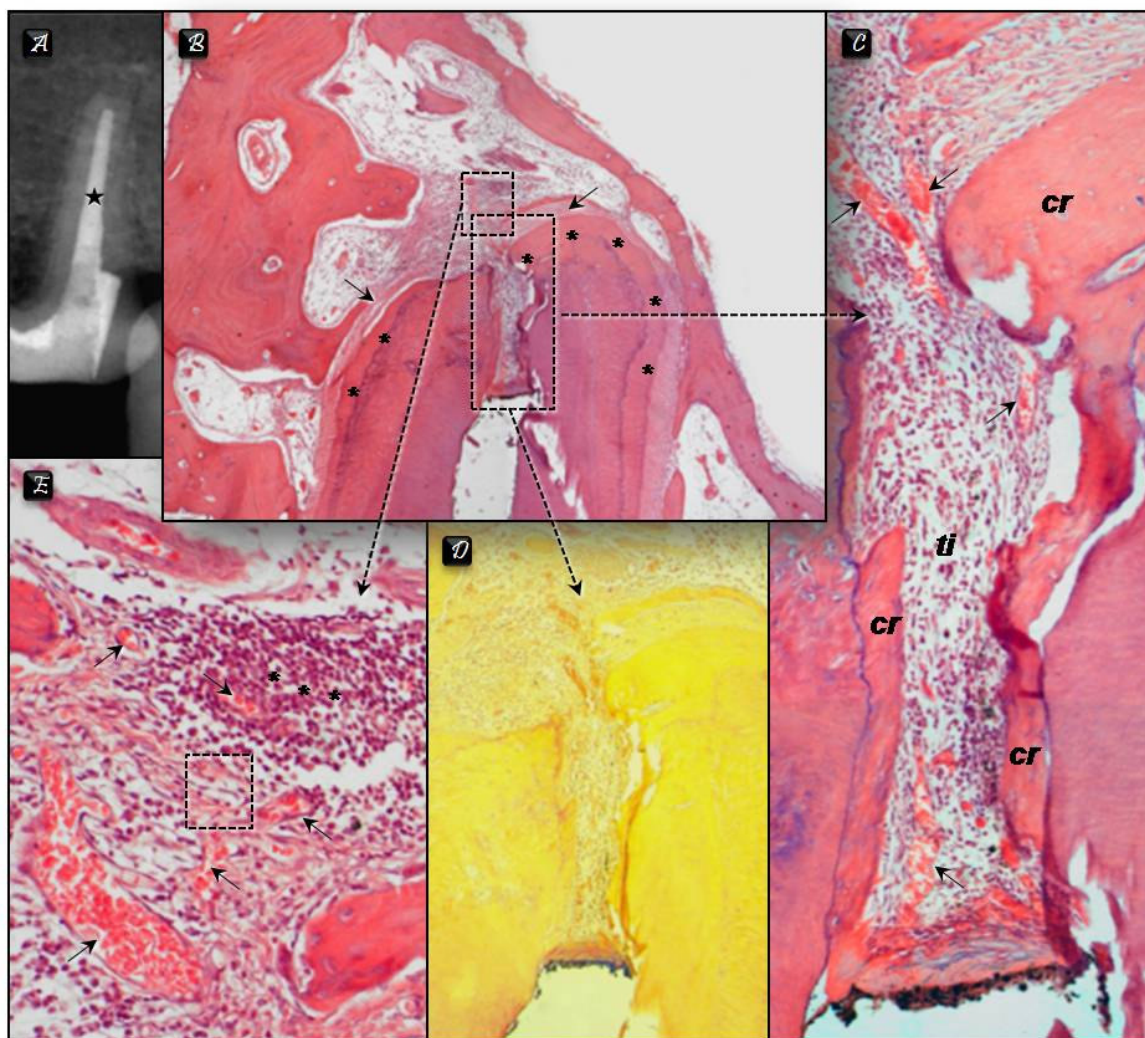


Figura 13 – Imagens representativas do espécime 3 tratado com clorexidina líquida. **(A)** Radiografia do 3º pré-molar superior esquerdo (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, apresentando características de reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical apresentando discreta concentração de células inflamatórias do tipo crônica, ligamento periodontal em grande extensão organizado (*setas*) e deposição de novo cimento (*) sobre todo o periápice dentário e no interior do forame apical principal – [50x - H.E.]. **(C)** Grande extensão de tecido invaginado (*ti*) no canal radicular, apresentando discreto infiltrado inflamatório crônico. Nota-se, também, a presença de áreas de cimento reparador (*cr*) em grande parte do forame, além de, grande quantidade de vasos sanguíneos neoformados (*setas*) – [200x - H.E.]. **(D)** Aspecto panorâmico da região apical sem evidência da presença de bactérias Gram positivas ou negativas – [50x - B.B.]. **(E)** Região justaposta à saída do forame principal apresentando grande quantidade de vasos sanguíneos (*setas*) e, um pouco mais distante, foco de concentração celular inflamatória mononuclear (*) – [200x - H.E.].

GRUPO V – Clorexidina líquida / sessão única

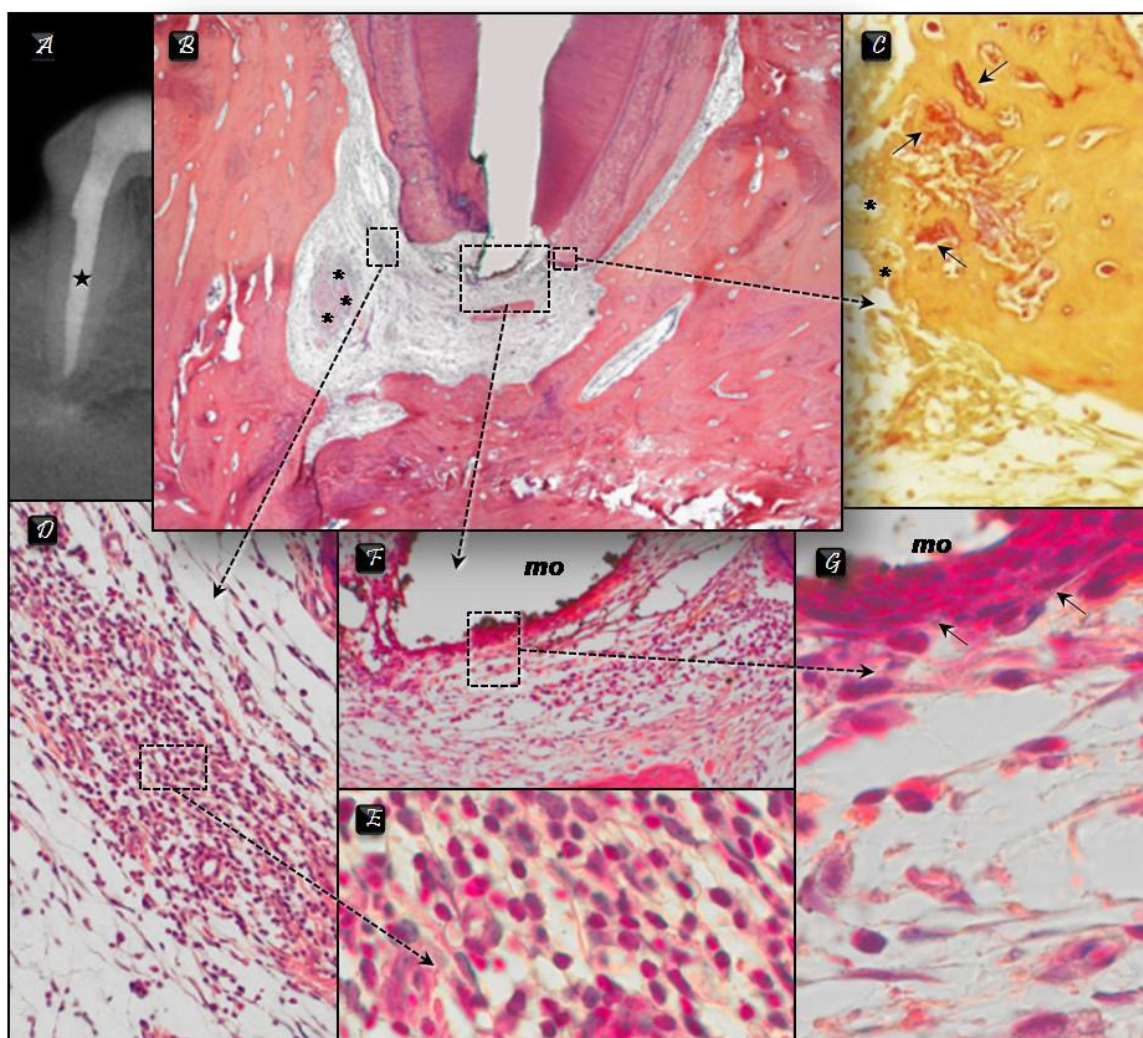


Figura 14 – Imagens representativas do espécime 7 tratado com clorexidina líquida. **(A)** Radiografia do 2º pré-molar inferior direito (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, apresentando características de reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical demonstrando infiltrado inflamatório do tipo crônico junto ao material obturador extravasado e, distante do ápice, concentração isolada de neutrófilos (*) – [50x - H.E.]. **(C)** Por meio da coloração de Brown e Breen, evidencia-se bactérias Gram negativas contidas em lacunas de cimento apical (*setas*), adjacente à áreas de reabsorção cementária ativa (*) – [200x - B.B.]. **(D)** Detalhe de região adjacente à cimento depositado apresentando intensa concentração celular inflamatória do tipo crônica – [200x - H.E.]. **(E)** Detalhe da concentração de células predominantemente mononucleadas em região lateral da raiz – [1000x - H.E.]. **(F)** Em destaque, a sobreextensão da obturação (*mo*) com infiltrado inflamatório misto adjacente – [200x - H.E.]. **(G)** Detalhe da região de contato do material obturador (*mo*) com o tecido periapical evidenciando células gigantes multinucleadas (*setas*) – [1000x - H.E.].

GRUPO VI – Soro fisiológico / Ca(OH)₂

O grupo VI apresentou predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico de discreto a moderado em 4 espécimes e severo em 3. A inflamação aguda também estava presente em metade dos espécimes (4 de 8). Em 1 caso não identificou-se inflamação aguda ou crônica. A coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 5 dos 8 espécimes, ocupando lacunas de cimento apical em focos isolados, ou, como em alguns casos, preenchendo grande parte do cimento apical.

Áreas isoladas de reparação cementária estavam presentes em todos os espécimes, normalmente distantes do forame principal. Observou-se também selamento biológico total em 2 casos, caracterizado pela deposição cementária sobre a superfície de cimento pré-existente e material obturador. Não se observou neste grupo áreas de reabsorção cementária ativa e apenas um espécime apresentou área de cimento reabsorvida sem reparação.

O ligamento periodontal da maioria dos espécimes apresentava-se desorganizado e aumentado, sendo que, em 2 espécimes sua espessura era maior que o dobro. Apenas um caso o ligamento apresentou-se organizado e sem espessamento.

Observou-se sobreextensão da obturação em 1 caso e a sobreobturação em 4 dos 8 espécimes, sendo que, em um a inflamação apresentava-se de caráter crônica e localizada junto ao cimento extravasado. Os detritos estavam presentes em 5 espécimes em moderada quantidade e em 2 casos associado à contaminação bacteriana.

A reabsorção óssea estava presente em apenas 1 espécime que também apresentou contaminação e infiltrado inflamatório severo com predominância aguda. Após avaliação criteriosa, o grupo VI obteve 37,5% de sucesso ao tratamento endodôntico instituído, determinado pela ausência de infiltrado inflamatório agudo e de inflamação crônica associada à presença de microrganismos.

Tabela 7 – Grupo VI – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 8 espécimes analisados

GRUPO: VI – Soro + Medicação												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO				Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão			Cimento	Osso		
1	1	1			1	1	1	1	1		1	1
2	2	3	x		3	3	3	3	1		1	3
3	2	2	x		4	3	3	3	1		3	2
4	1	1	x		3	2	3	3	1		2	2
5	1	1		x	2	2	3	3	1		3	2
6	1	1		x	2	2	1	2	1		2	1
7	4	2	x		4	4	3	4	1	x	3	1
8	4	4	x		4	4	2	4	3		1	4
9												
10												
11												
	(Insucesso) – 62,5%			(Sucesso) – 37,5%								

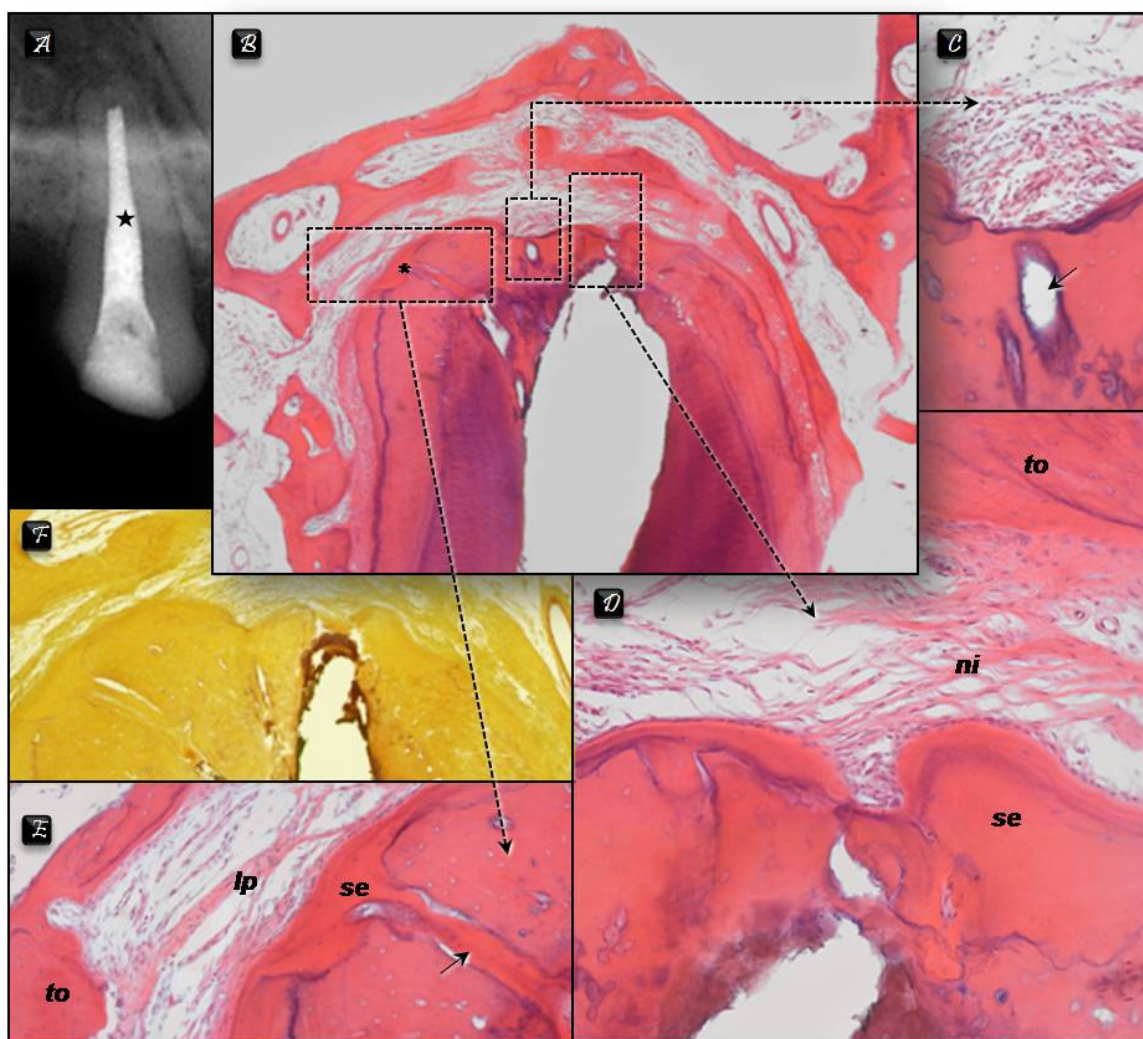
GRUPO VI – Soro fisiológico / Ca(OH)_2 

Figura 15 – Imagens representativas do espécime 1 do grupo tratado com soro fisiológico / medicação. **(A)** Radiografia do 1º pré-molar superior direito (*), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico evidenciando reparo periapical com deposição de novo cimento sobre ramificação apical (*) e forame principal, além de ligamento periodontal organizado - [50x - H.E.]. **(C)** Detalhe da região adjacente a ramificação apical (*seta*), observada em corte transversal, apresentando foco isolado de concentração celular inflamatória do tipo crônica – [200x - H.E.]. **(D)** Em destaque, forame principal apresentando selamento por deposição cementária (*se*), ligamento periodontal com nova inserção de fibras (*ni*) e proximidade com tecido ósseo (*to*) - [200x - H.E.]. **(E)** Detalhe da região de ramificação apical (*seta*) selada por tecido cementário (*se*) adjacente ao ligamento periodontal (*lp*) organizado e osso alveolar (*to*) – [200x - H.E.]. **(F)** Aspecto panorâmico da região apical sem evidência de bactérias Gram positivas ou Gram negativas em tecido dentinário ou cementário – [50x - B.B.].

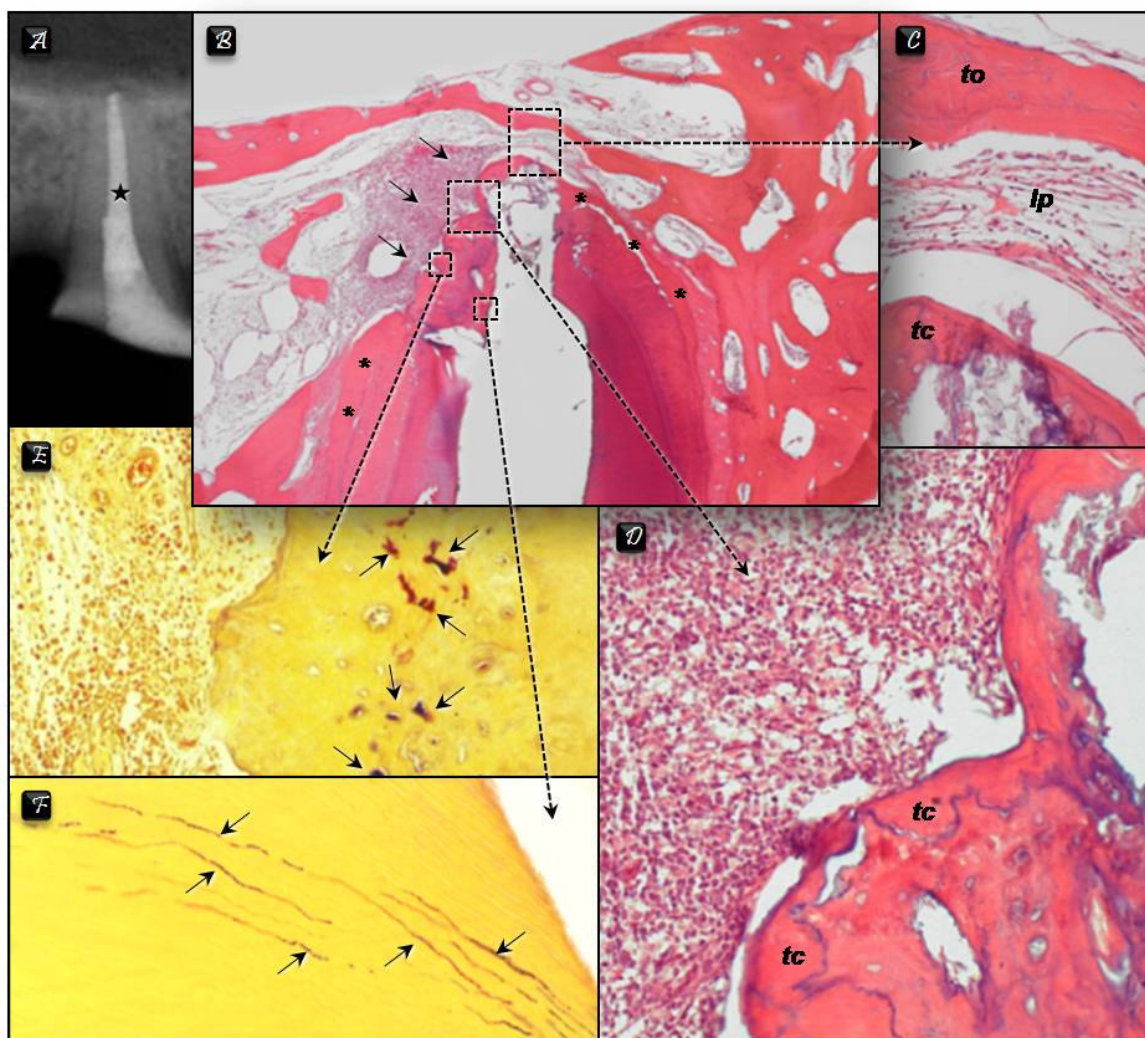
GRUPO VI – Soro fisiológico / Ca(OH)_2 

Figura 16 – Imagens representativas do espécime 8 do grupo tratado com soro fisiológico / medicação. **(A)** Radiografia do 2º pré-molar superior esquerdo (* - raiz mesial), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo radiográfico – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico apresentando infiltrado inflamatório misto (*setas*), localizado junto às ramificações laterais do forame principal. Observa-se, também, áreas de reparo, representadas pela deposição de novo cimento (*) em interface com ligamento periodontal organizado – [50x - H.E.]. **(C)** Em região adjacente à sobreextensão da obturação, nota-se deposição de tecido cementário (*tc*) com ligamento periodontal (*lp*) parcialmente organizado em proximidade com o tecido ósseo (*to*) – [200x - H.E.]. **(D)** Aspecto da região apical, junto às ramificações, evidenciando grande concentração celular inflamatória mista com predominância de neutrófilos – [200x - H.E.]. **(E)** Aspecto de tecido cementário apical evidenciando bactérias Gram positivas e negativas em lacunas de cimento (*setas*) – [200x - B.B.]. **(F)** Detalhe da presença de bactérias Gram positivas e negativas contidas em túbulos dentinários (*setas*) – [200x - B.B.].

GRUPO VII – Natrosol / Ca(OH)₂

Observou-se a predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em todos os 10 espécimes. As áreas de características agudas também estavam presentes e bem evidentes em 3 espécimes, representadas pela presença microabscessos e grande concentração de neutrófilos.

As lâminas coradas pela coloração de Brown e Breen evidenciaram a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 7 dos 10 espécimes, situadas tanto em lacunas de tecido cementário como no interior de túbulos dentinários. Em 2 casos as bactérias estavam situadas apenas em regiões isoladas do ápice radicular, configurando resposta inflamatória adjacente localizada.

Em todos os espécimes observaram-se áreas de reparação cementária, sendo em 3 casos o reparo parcial, e em 3 casos reparo total com selamento do forame principal. O ligamento periodontal, na maioria dos espécimes, apresentava-se desorganizado e aumentado, e, em apenas em um caso, apresentava-se organizado e sem espesamento.

Em 1 caso houve sobreextensão da obturação e em 5 sobreobturação. Na maioria deles, o material obturador apresentou-se permeado por células gigantes multinucleadas caracterizando resposta crônica; e, em 2 casos, que também apresentaram contaminação bacteriana, a inflamação presente apresentou-se de caráter agudo.

Observou-se reabsorção óssea em 3 espécimes, que também exibiram respostas severas de infiltrado inflamatório do tipo agudo e grande extensão cementária contaminada por bactérias.

Após avaliação criteriosa o grupo VII obteve 30% de sucesso frente ao tratamento endodôntico instituído, determinado pela ausência de infiltrado inflamatório agudo e de inflamação crônica associada à presença de microrganismos.

Tabela 8 – Grupo VII – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 10 espécimes analisados

GRUPO: VII - Natrosol + Medicação												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO				Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão			Cimento	Osso		
1	1	1		x	2	3	2	3	1		1	3
2	1	1	x		3	3	3	3	1		2	4
3	1	1			1	1	1	1	1		1	1
4	1	1	x		4	4	3	4	4		3	1
5	2	3	x		3	4	3	4	1		1	3
6	1	1		x	2	3	1	3	1		2	1
7	4	4	x		4	4	3	4	4	x	1	3
8	1	1	x		3	3	1	2	1		1	3
9	4	4	x		4	4	3	4	3	x	1	3
10	4	3	x		4	4	3	4	1	x	1	2
11												
	(Insucesso) – 70%			(Sucesso) – 30%								

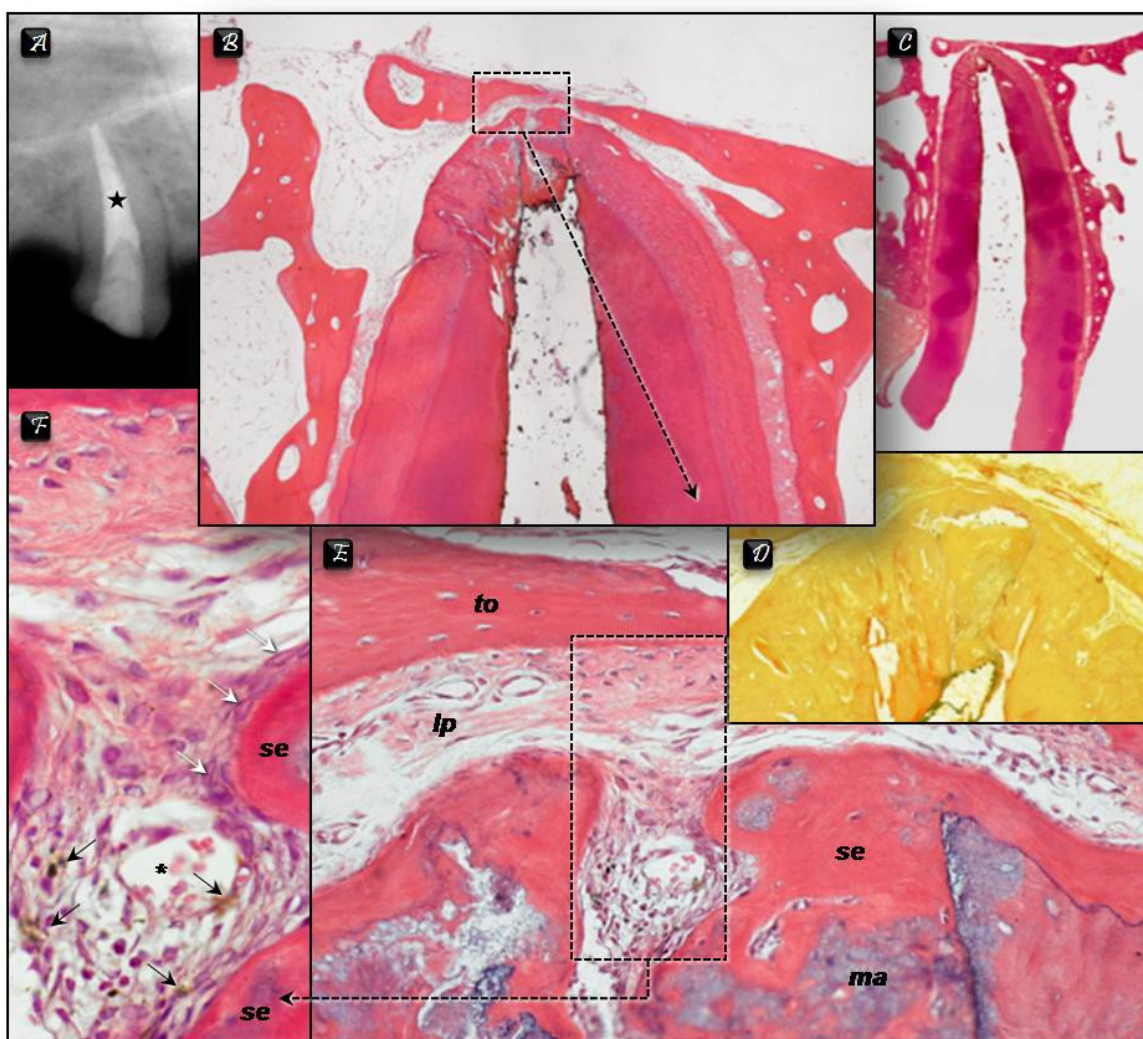
GRUPO VII – Natrosol / Ca(OH)_2 

Figura 17 – Imagens representativas do espécime 3 do grupo tratado com natrosol / medicação. **(A)** Radiografia do 1º pré-molar superior direito (*), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo radiográfico – [2x – Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico evidenciando reparo periapical sem inflamação. Notam-se áreas de deposição cementária com selamento do forame principal e ligamento periodontal organizado e sem espessamento – [50x – H.E.]. **(C)** Foto da lâmina preparada onde nota-se a relação entre o elemento dentário e estruturas anexas do periodonto – [2x – H.E.]. **(D)** Aspecto panorâmico da região periapical sem evidência da presença de bactérias Gram positivas ou negativas – [50x – B.B.]. **(E)** Em destaque, região de deposição cementária (se) sobre material amorfo (ma), ligamento periodontal organizado (lp) e tecido ósseo (to) adjacente – [200x – H.E.]. **(F)** Adentrando à ramificação, observa-se cementoblastos (setas brancas) sobre cimento neoformado (se), vaso sanguíneo (*) contendo hemácias e pequena quantidade de material obturador (setas pretas) com algumas células inflamatórias próximas – [1000x – H.E.].

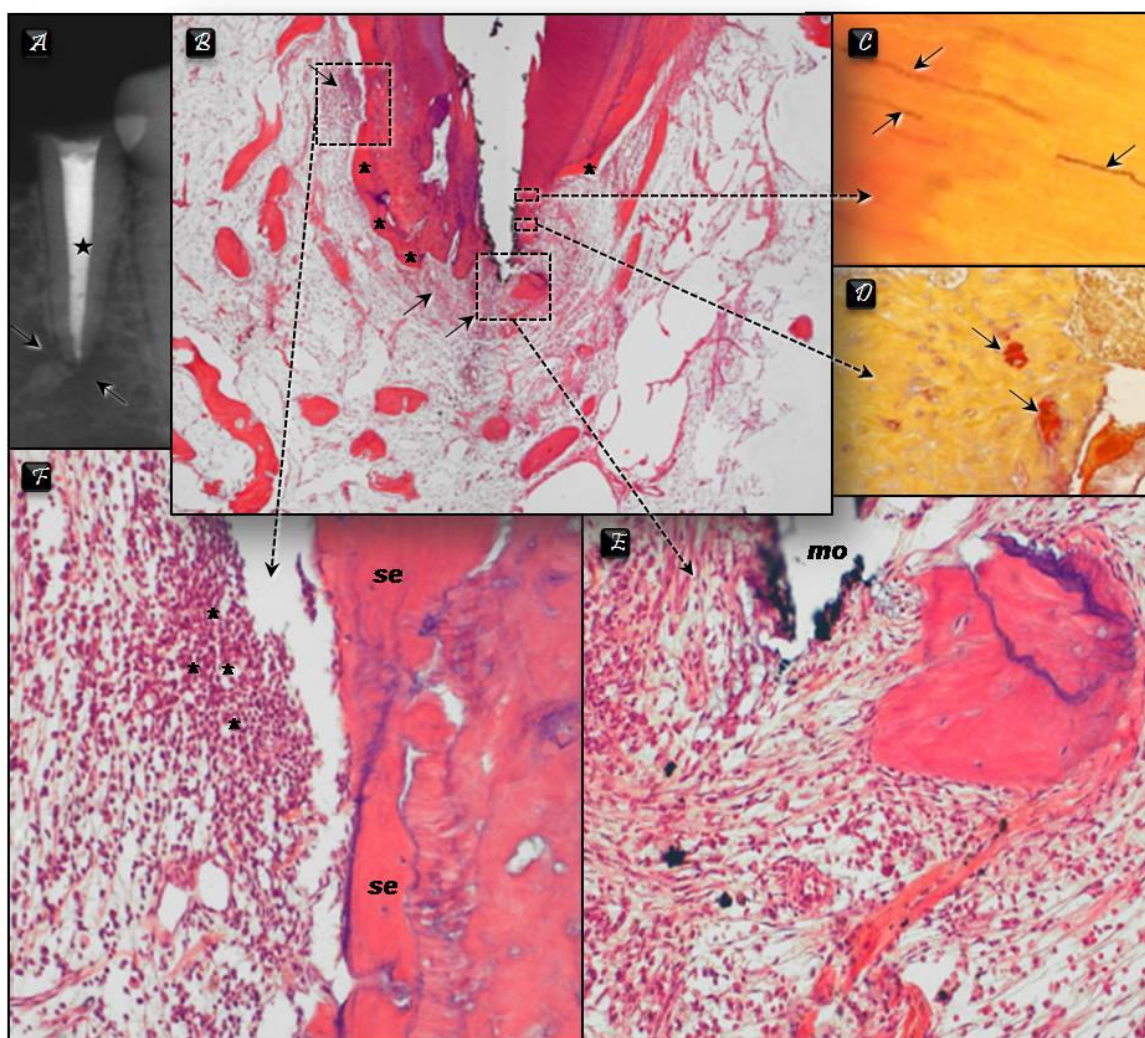
GRUPO VII – Natrosol / Ca(OH)_2 

Figura 18 – Imagens representativas do espécime 7 do grupo tratado com natrosol / medicação. **(A)** Radiografia do 4º pré-molar inferior esquerdo (*) - raiz distal), 270 dias após a obturação, apresentando pequena área radiolúcida difusa (*setas*) junto ao periápice dentário – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico caracterizando resposta inflamatória severa com focos de intensa concentração de células inflamatórias (*setas*). Nota-se, também, cimento reparador (*) depositado em superfície lateral do ápice radicular – [50x - H.E.]. **(C)** Em destaque, região lateral de dentina demonstrando a presença de bactérias Gram positivas e negativas no interior dos túbulos dentinários (*setas*) – [1000x - B.B.]. **(D)** Evidências de contaminação presente em lacunas de cimento caracterizando microrganismos Gram negativos pela cor avermelhada (*setas*) – [200x - B.B.]. **(E)** Aspecto do material obturador extravasado (*mo*) adjacente à infiltrado inflamatório misto – [200x - H.E.]. **(F)** Detalhe da região lateral apresentando grande concentração de neutrófilos (*) adjacente à delgada faixa de cimento reparador (*se*) – [200x - H.E.].

GRUPO VIII – Hipoclorito de sódio 2,5% / Ca(OH)₂

Observou-se neste grupo a predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em todos os 11 espécimes. As características do infiltrado inflamatório agudo estavam evidentes em apenas 2 casos acompanhadas da presença microabscessos e grande concentração de neutrófilos.

A coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 5 dos 11 espécimes, localizadas em cemento e túbulos dentinários, às vezes, em regiões isoladas. Adjacentes às áreas de contaminação observou-se inflamação severa.

Foram constatados 6 casos de selamento do forame principal, sendo 5 deles com reparação total e 1 com áreas superficiais de cemento ainda não reparadas. Os outros 5 casos apresentaram reparos parciais das áreas de cemento reabsorvidas sem deposição cementária junto ao forame principal.

O ligamento periodontal apresentou-se em 4 casos organizado e sem espessamento, 2 casos desorganizado, mas sem espessamento e os demais desorganizados e com espessamento.

Observou-se apenas 1 caso de sobreextensão da obturação, com inflamação crônica adjacente e 4 casos com sobreobturação também permeada por células crônicas.

A quantidade de detritos observada foi grande em apenas 1 espécime e moderada em 2, entretanto, em todos esses casos os detritos presentes estavam acompanhados de contaminação por bactérias. A reabsorção óssea estava presente em 2 espécimes, que também apresentaram inflamação aguda e crônica de caráter mais severo do grupo.

Após avaliação criteriosa o grupo VIII obteve 54,6% de sucesso frente ao tratamento endodôntico instituído, evidenciado em 6 espécimes dos 11 do grupo.

Tabela 9 – Grupo VIII – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 11 espécimes analisados

GRUPO:VIII - Hipoclorito + Medicação												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO				Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão			Cimento	Osso		
1	1	1	x		4	3	2	3	1		2	1
2	1	1		x	2	2	1	1	1		1	3
3	1	1		x	2	1	1	1	1		1	3
4	1	1		x	2	2	3	3	1		1	3
5	1	1		x	2	2	1	2	1		1	1
6	3	3	x		4	4	3	4	4	x	3	3
7	1	1	x		3	3	3	1	1		2	1
8	1	1	x		3	3	3	4	1		1	4
9	4	4	x		4	4	3	3	1	x	1	1
10	1	1		x	2	2	1	2	1		1	1
11	1	1			1	1	1	1	1		1	1
	(Insucesso) – 45,4%			(Sucesso) – 54,6%								

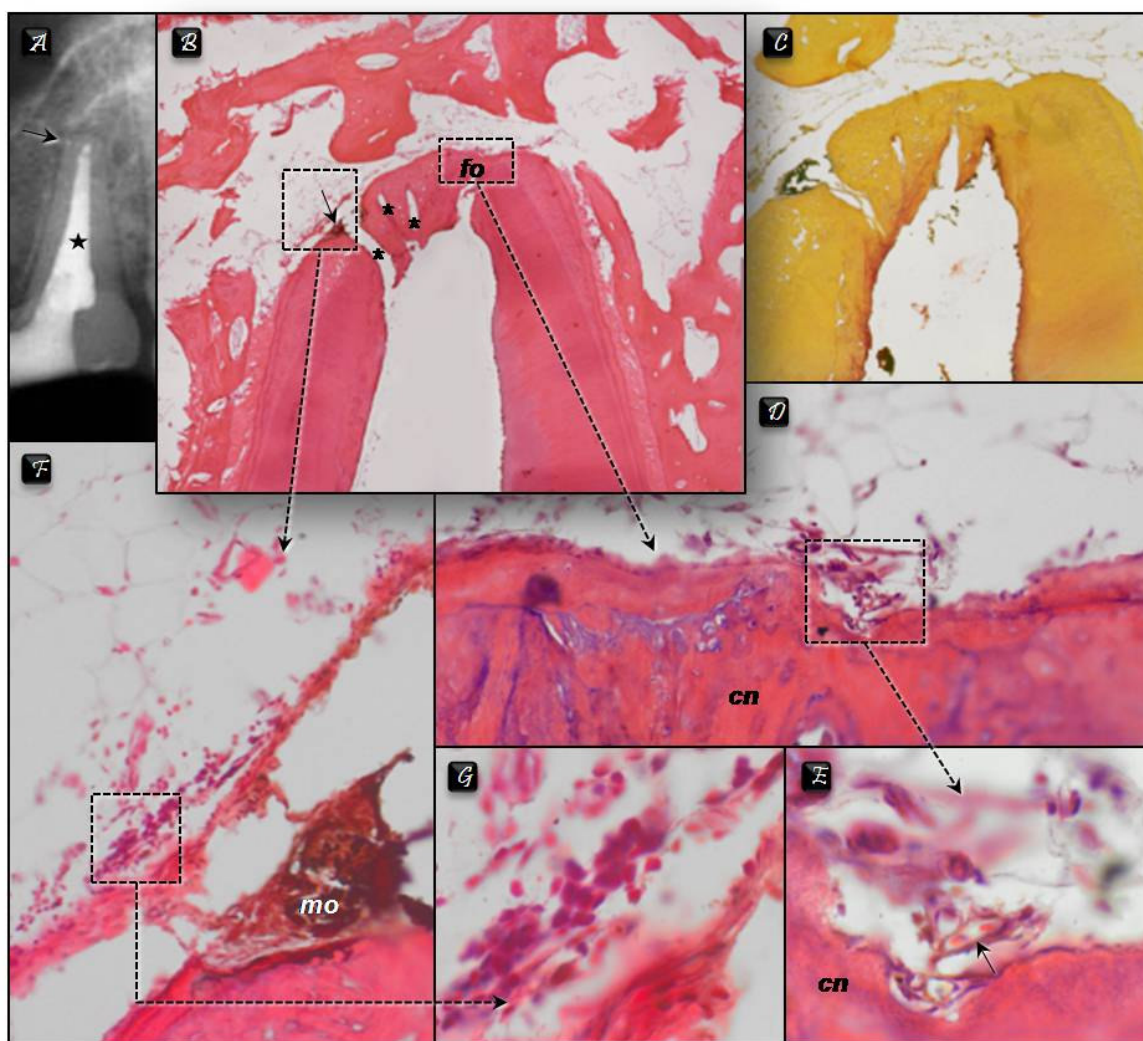
GRUPO VIII – Hipoclorito de sódio a 2,5% / Ca(OH)_2 

Figura 19 – Imagens representativas do espécime 3 do grupo tratado com hipoclorito de sódio / medicação. **(A)** Radiografia do 3º pré-molar superior esquerdo (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo periapical. Nota-se, ainda, pequeno extravasamento de cimento obturador (*seta*) – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico evidenciando reparo periapical com deposição de novo cimento sobre o forame principal (*fo*). Observa-se, também, junto à região de ramificações apicais (*), cimento obturador extravasado (*seta*) – [50x - H.E.]. **(C)** Aspecto panorâmico da região periapical sem evidência da presença de bactérias Gram positivas ou negativas – [50x - B.B.]. **(D)** Aspecto do forame apical selado por cimento neoformado (*cn*) – [200x - H.E.]. **(E)** Vaso de pequeno calibre (*seta*) contendo hemácias em região adjacente ao cimento neoformado (*cn*) – [1000x - H.E.]. **(F)** Região adjacente à ramificação apical apresentando extravasamento de material obturador (*mo*) com pequena quantidade de células inflamatórias próximas – [200x - H.E.]. **(G)** Detalhe das células inflamatórias mononucleadas – [1000x - H.E.].

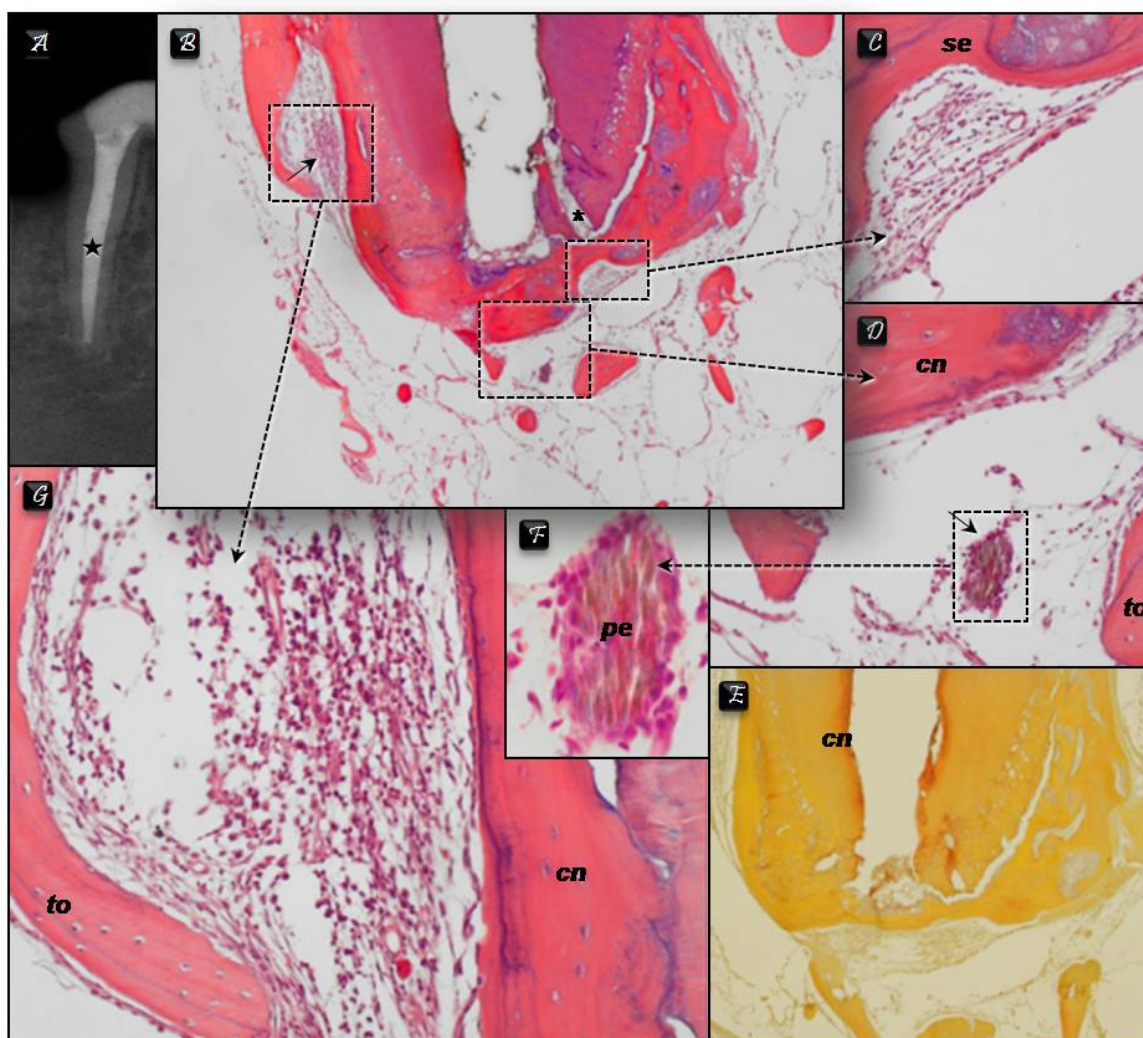
GRUPO VIII – Hipoclorito de sódio a 2,5% / Ca(OH)_2 

Figura 20 – Imagens representativas do espécime 5 tratado com hipoclorito de sódio / medicação. **(A)** Radiografia do 4º pré-molar inferior esquerdo (* - raiz mesial), 270 dias após a obturação, apresentando reparo periapical – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico demonstrando selamento do forame principal e ramificação apical (*) caracterizado por deposição de cimento reparando áreas de reabsorção e envolvendo o ápice radicular. Nota-se, também, discreta concentração de células inflamatórias crônicas (*seta*) em região lateral da raiz - [50x - H.E.]. **(C)** Região próxima à ramificação apresentando deposição cementária (*se*) adjacente a poucas células inflamatórias mononucleadas - [200x - H.E.]. **(D)** Região de ligamento periodontal evidenciando a presença de pelo do animal (*seta*) entre o tecido ósseo (*to*) e o cimento neoformado (*cn*) – [200x - H.E.]. **(E)** Aspecto panorâmico sem evidência de bactérias Gram positivas ou negativas - [50x - B.B.]. **(F)** Detalhe do pelo do animal (*pe*) permeado por células gigantes multinucleadas – [1000x - H.E.]. **(G)** Concentração de células inflamatórias do tipo crônico em região lateral da raiz entre o tecido ósseo (*to*) e cimento neoformado (*cn*) - [200x - H.E.].

GRUPO IX – Clorexidina gel 2% / Ca(OH)₂

Observou-se a predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em 9 dos 10 espécimes. Em 3 casos a inflamação aguda também pode ser observada sendo, em 1 deles, de intensidade e extensão severas.

A coloração de Brown e Breen evidenciou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 4 dos 10 espécimes, localizadas em cimento, na maioria dos casos e em túbulos dentinários em apenas 1 espécime.

Observou-se 5 casos de selamento biológico acompanhados de reparação cementária das áreas reabsorvidas. Nos outros casos observou-se também áreas de reparo por cimento em superfícies apicais isoladas.

O ligamento periodontal apresentou-se espessado e desorganizado em 8 dos 10 espécimes. Em apenas 2 casos evidenciou-se organização e espessura dentro dos padrões normais dos tecidos.

Em 3 casos observou-se sobreobturação, dos quais, 2 apresentavam microrganismos associados e 1 apenas inflamação crônica adjacente. Nos demais espécimes a obturação ficou no limite apical ou a 1 mm aquém do ápice, sem exercer influência sobre os tecidos periapicais.

Apesar de não diagnosticada áreas de reabsorção cementária ativa, a reabsorção óssea estava presente em 3 espécimes, que foram os únicos que também apresentaram focos de infiltrado inflamatório agudo.

Após avaliação criteriosa o grupo IX obteve 60% de sucesso ao tratamento endodôntico instituído, determinado pela ausência de infiltrado inflamatório agudo e de inflamação crônica associada à presença de microrganismos.

Tabela 10 – Grupo IX – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 10 espécimes analisados

GRUPO: IX – Clorexidina Gel + Medicação												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO				Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão			Cimento	Osso		
1	1	1		x	2	3	1	2	1		4	2
2	2	2	x		3	3	3	1	1	x	1	3
3	1	1		x	3	3	3	3	1		1	1
4	1	1		x	2	3	1	2	1		1	3
5	1	1	x		3	2	3	3	1		1	1
6	4	4	x		3	3	3	3	1	x	1	2
7	1	1			1	1	1	1	1		3	1
8	1	1		x	2	2	1	2	1		1	1
9	1	1		x	2	3	1	3	1		1	1
10	2	3	x		2	3	3	3	1	x	1	3
11												
	(Insucesso) – 40%			(Sucesso) – 60%								

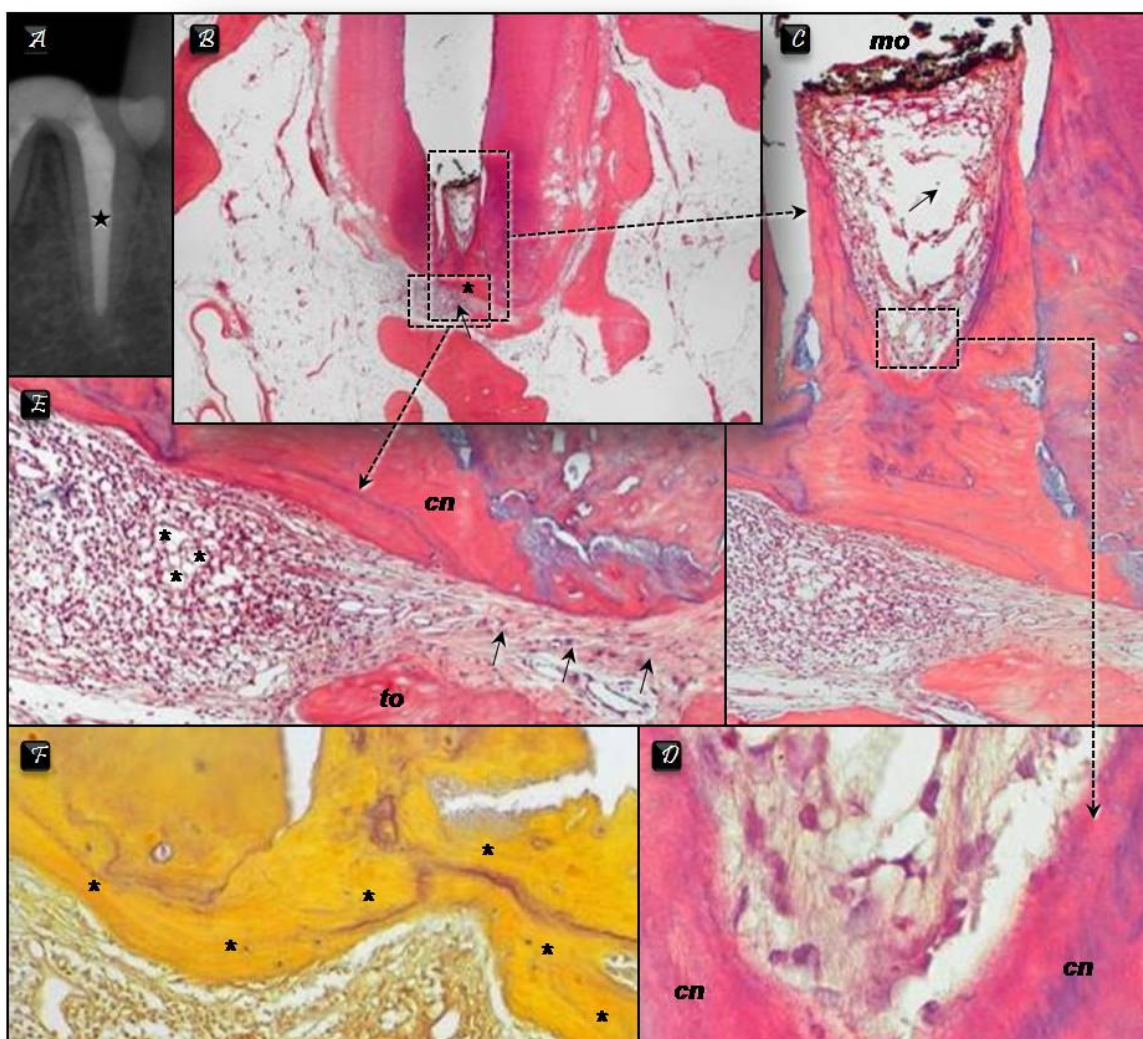
GRUPO IX – Clorexidina gel a 2% / Ca(OH)_2 

Figura 21 – Imagens representativas do espécime 3 do grupo tratado com clorexidina gel / medicação. **(A)** Radiografia do 3º pré-molar inferior esquerdo (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo periapical – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical demonstrando presença localizada de grande concentração de células inflamatórias (*seta*) adjacentes ao novo cimento depositado sobre o forame principal (*) - [50x - H.E.]. **(C)** Destaque para a região de contato entre material obturador (*mo*) e o tecido periapical onde é possível notar que o selamento apical não é completo (*seta*) - [200x - H.E.]. **(D)** Em maior aumento, nota-se o aspecto do cimento neoformado (*cn*) no interior do forame principal – [1000x - H.E.]. **(E)** Região adjacente ao forame principal apresentando deposição de novo cimento (*cn*) em interface com infiltrado inflamatório do tipo crônico (*). Nota-se, também, adjacente ao cimento neoformado (*cn*), região de ligamento periodontal organizado e sem inflamação (*setas*) – [200x - H.E.]. **(F)** Região de forame principal com deposição cementária (*) sem evidência de bactérias Gram positivas ou negativas – [200x - B.B.].

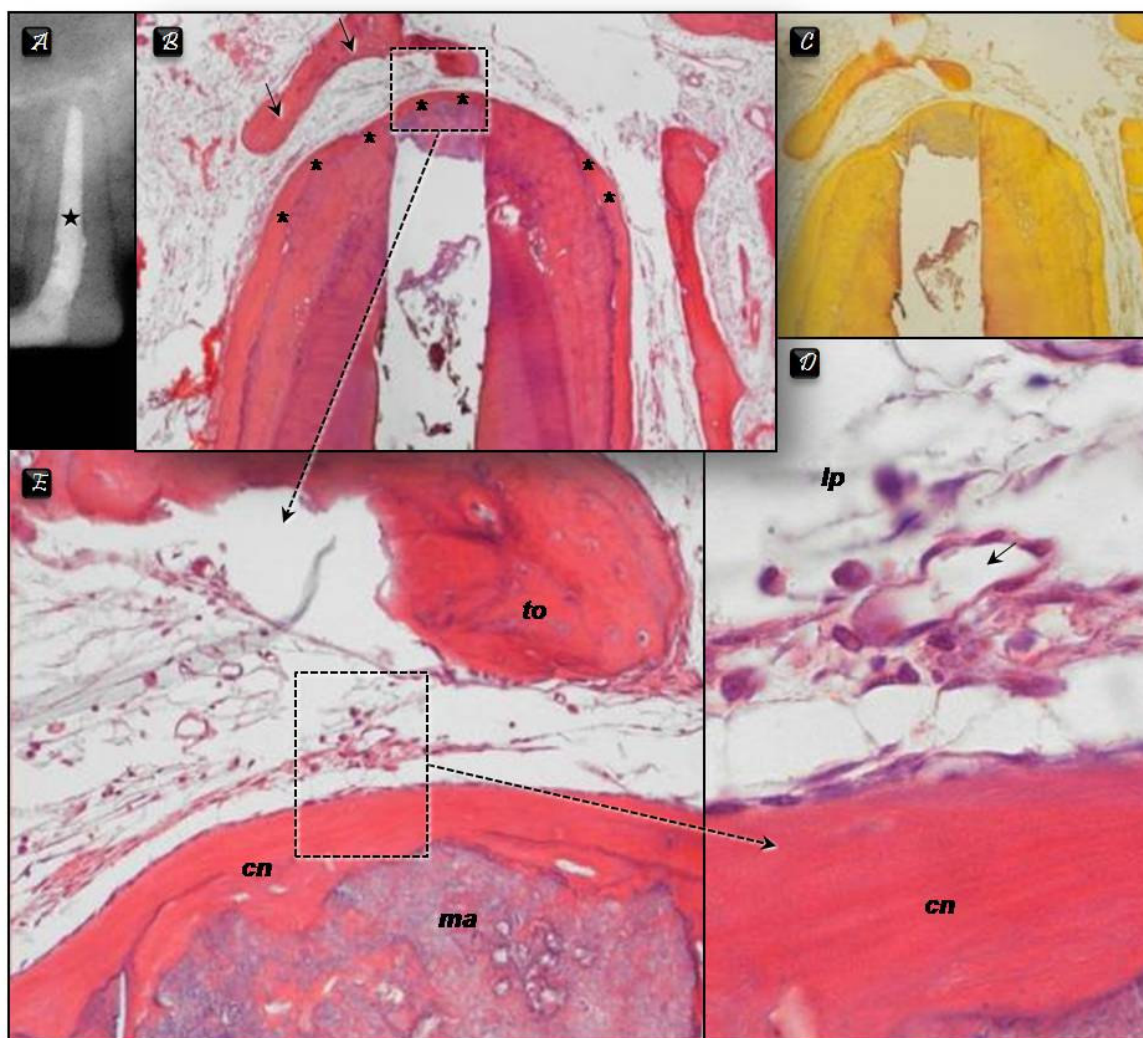
GRUPO IX – Clorexidina gel a 2% / Ca(OH)_2 

Figura 22 – Imagens representativas do espécime 7 do grupo tratado com clorexidina gel / medicação. **(A)** Radiografia do 2º pré-molar superior esquerdo (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, demonstrando reparo periapical – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical demonstrando reparo completo com deposição de novo cimento sobre todo o ápice (*) e ausência de células inflamatórias. Nota-se, também, crescimento de tecido ósseo (*setas*) em proximidade com o ápice dentário – [50x - H.E.]. **(C)** Aspecto panorâmico da região apical sem evidência da presença de bactérias Gram positivas ou negativas em dentina ou cimento apicais - [50x – B.B.]. **(D)** Em destaque, região do ligamento periodontal (*lp*) contendo vaso sanguíneo de pequeno calibre (*seta*) próximo ao cimento neoformado (*cn*) - [1000x - H.E.]. **(E)** Detalhe do cimento (*cn*), depositado na região do forame principal, sobre material amorfo (*ma*), sugestivo de raspas de dentina condensadas durante o preparo químico-mecânico. Nota-se, também, na região de ligamento periodontal a presença de tecido conjuntivo frouxo e neoformação óssea próxima (*to*) – [200x - H.E.].

GRUPO X – Clorexidina líquida / Ca(OH)₂

Observou-se a predominância de infiltrado inflamatório do tipo crônico em 7 dos 10 espécimes. Áreas com inflamação aguda também estavam presentes e bem evidentes em 3 espécimes, representadas pela presença de microabscessos e grande concentração de neutrófilos. Em 1 caso a inflamação não estava presente.

A coloração de Brown e Breen demonstrou a presença de bactérias Gram positivas e negativas em 5 dos 10 espécimes, localizadas, normalmente, em cimento, mas também no interior de túbulos dentinários em alguns casos isolados. As regiões que exibiam contaminação estavam associadas a um processo inflamatório localizado de variável intensidade e extensão.

Apesar das regiões com inflamação presente, 9 dos 10 espécimes exibiam áreas de neoformação cementária de variável extensão. Em 4 casos observou-se reabsorção cementária ativa, já em outros 4 havia selamento do forame principal e ramificações apicais.

O ligamento periodontal apresentou-se desorganizado e com espessamento maior que o dobro do convencional em 4 casos. Em outros 4 casos o espessamento foi moderado, e em 2 não havia espessamento.

Observou-se 1 caso de sobreextensão da obturação e 1 caso de sobreobturação com inflamação crônica adjacente ao material extravasado, e, em outros 2 casos a obturação chegou ao limite apical também apresentando inflamação crônica associada.

A reabsorção óssea estava presente em 3 espécimes, sendo que em 2 casos a inflamação aguda severa estava associada e no outro, apenas inflamação crônica severa e reabsorção cementária ativa concomitante.

Após avaliação criteriosa o grupo X obteve 50% de sucesso ao tratamento endodôntico instituído, determinado pela ausência de infiltrado inflamatório agudo e microrganismos.

Tabela 11 – Grupo X – Descrição atribuída aos eventos microscópicos observados nos 10 espécimes analisados

GRUPO: X – Clorexidina Líquida + Medicação												
E S P E C I M E S	INFILTRADO INFLAMATÓRIO						CONDIÇÕES DO REPARO					
	AGUDO		CRÔNICO									
	Intensidade	Extensão	Por Bactérias	Por Cimento	Intensidade	Extensão	Cimento (Neoformação)	Ligamento (Espessura e organização)	Reabsorções		Detritos	Limite da obturação
									Cimento	Osso		
1	1	1		x	1	1	1	1	1		2	1
2	1	1		x	2	2	1	3	1		1	2
3	1	1		x	2	3	3	4	1		1	3
4	1	1		x	2	3	1	3	1		1	2
5	1	1	x		4	4	4	4	4		1	1
6	1	1		x	2	3	1	2	1		1	1
7	1	1	x		3	4	3	4	1	x	1	4
8	2	2	x		4	3	3	4	1		1	1
9	3	3	x		3	2	3	3	4	x	1	1
10	4	4	x		3	3	3	3	4	x	1	1
11												
	(Insucesso) – 50%			(Sucesso ou Insucesso) – 50%								

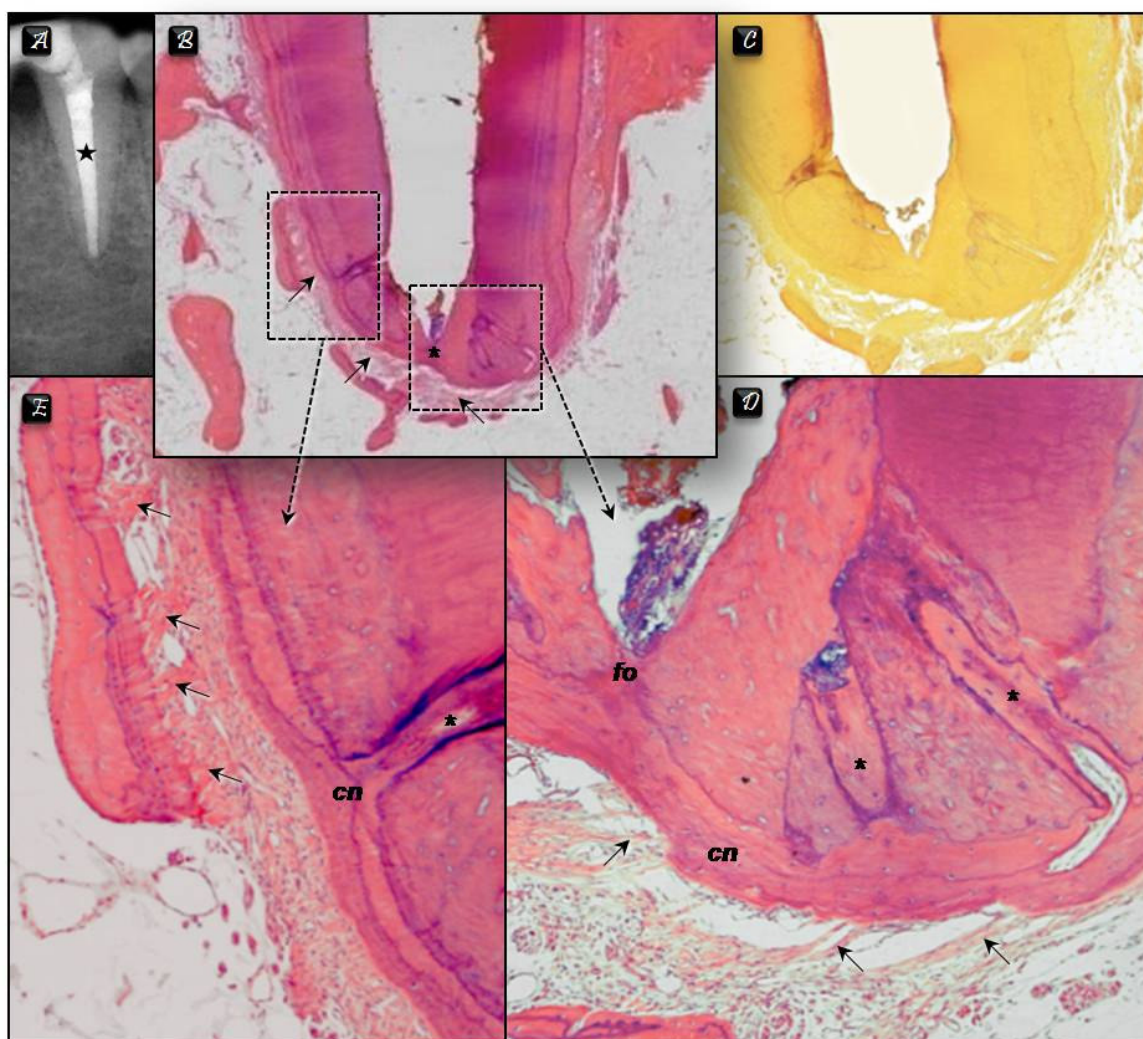
GRUPO X – Clorexidina líquida / Ca(OH)_2 

Figura 23 – Imagens representativas do espécime 1 do grupo tratado com clorexidina líquida / medicação. **(A)** Radiografia do 4º pré-molar inferior esquerdo (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, evidenciando reparo periapical – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical demonstrando reparo completo com deposição de novo cimento na região do forame principal (*) e ramificações, assim como, sobre o cimento pré-existente em áreas de reabsorção. Nota-se também ligamento periodontal organizado e sem espessamento (*setas*), além da ausência de inflamação – [50x - H.E.]. **(C)** Aspecto panorâmico da região periapical sem evidência da presença de bactérias Gram positivas ou negativas em dentina ou cimento apicais – [50x – B.B.]. **(D)** Em destaque, região de forame principal (*fo*) e duas ramificações (*) com deposição cementária (*cn*) e nova inserção de fibras (*setas*) – [200x - H.E.]. **(E)** Detalhe de outra ramificação (*) apresentando selamento por novo cimento (*cn*) que se estende pela superfície do cimento pré-existente. Nota-se, também, nova inserção de fibras no cimento e osso alveolar (*setas*) – [200x - H.E.].

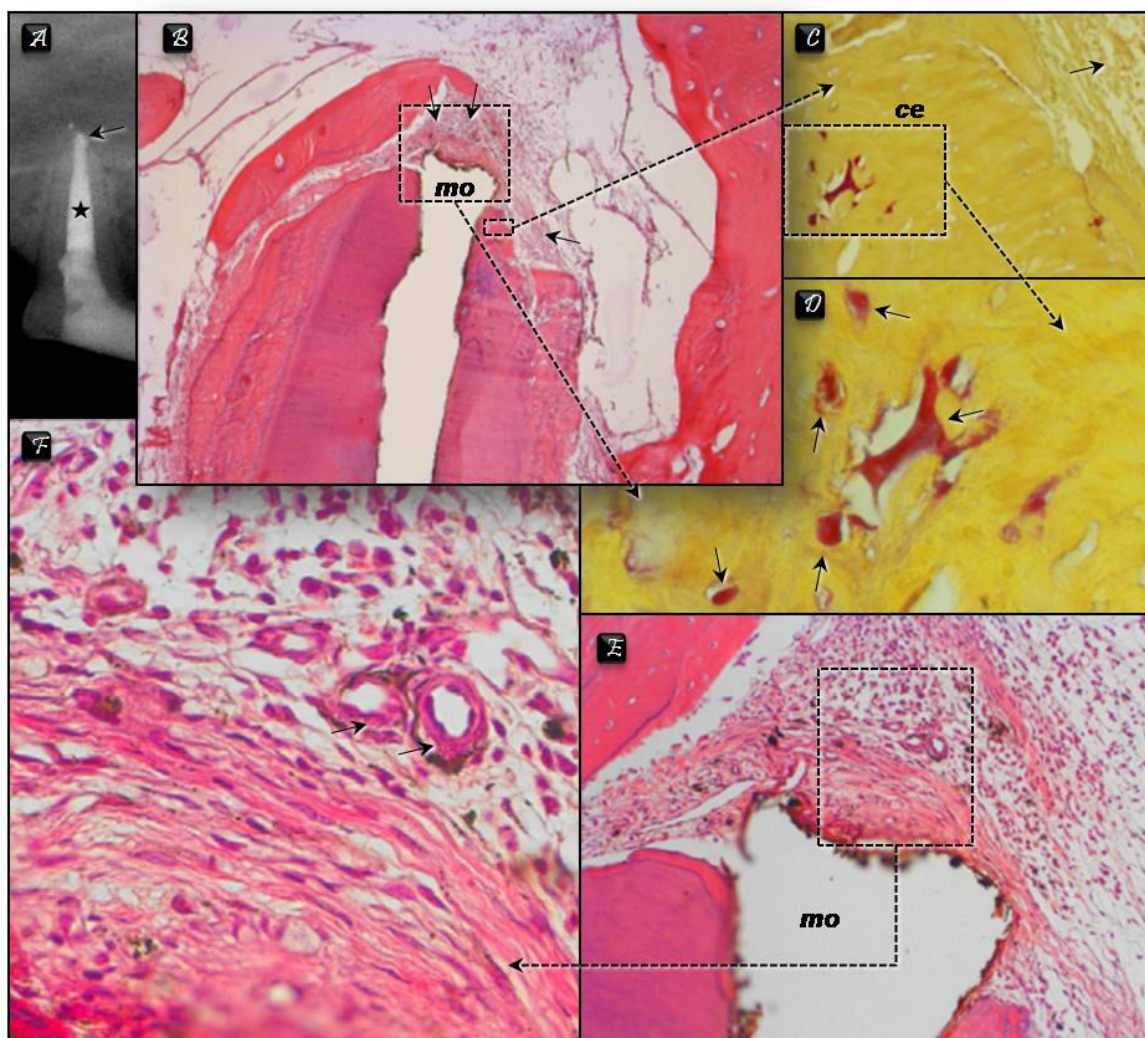
GRUPO X – Clorexidina líquida / Ca(OH)_2 

Figura 24 – Imagens representativas do espécime 7 do grupo tratado com clorexidina líquida / medicação. **(A)** Radiografia do 2º pré-molar superior direito (* - raiz distal), 270 dias após a obturação, evidenciando reparo periapical. Nota-se, também, pequena sobreextensão da obturação (*seta*) – [2x - Rx]. **(B)** Aspecto panorâmico da região apical demonstrando sobreextensão da obturação (*mo*) com presença de foco de infiltrado inflamatório em parte da região apical (*setas*) - [50x - H.E.]. **(C)** Destaque para a região de cimento apical (*ce*) contaminado, adjacente à área de inflamação (*seta*) – [200x - B.B.]. **(D)** Em maior aumento, nota-se lacunas de cimento apical contaminado por bactérias Gram negativas, coradas em vermelho (*setas*) – [1000x - B.B.]. **(E)** Região da sobreextensão da obturação (*mo*) demonstrando tecido conjuntivo sobreposto com grande quantidade de fibras e células inflamatórias crônicas adjacentes – [200x - H.E.]. **(F)** Detalhe da região adjacente ao material obturador evidenciando tecido conjuntivo fibroso, pequenos vasos sanguíneos (*setas*) e moderado infiltrado inflamatório do tipo crônico – [400x - H.E.].

RESULTADOS ESTATÍSTICOS DA ANÁLISE QUANTITATIVA

A avaliação microscópica dos cortes teciduais dos espécimes de cada grupo foi efetuada por 3 observadores sem que soubessem quais grupos estavam avaliando e, depois de um consenso determinaram os escores para todos os itens em cada espécime.

Os resultados da análise microscópica quantitativa dos cortes longitudinais semi-seriados das raízes dentárias de cães, representativos de cada grupo experimental, estão apresentados por meio de uma análise comparativa de acordo com os escores atribuídos aos critérios de avaliação.

De posse dos dados obtidos na forma de escores foi realizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (Siegel *et al.*, 1956) para os critérios de análise histológica empregado. Esse teste comparou os 10 grupos entre si, para posteriormente, quando observada alguma diferença significativa, fosse realizada o cruzamento entre os grupos, dois a dois, pelo teste de comparações múltiplas de Dunn (Dunn, 1958).

Por se tratar de avaliação por meio de escores os dados expostos nas tabelas referentes aos testes estatísticos estão apresentados através de postos médios. Para todos os teste empregados foi considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Comparação entre todos os grupos:

A – Análise estatística do Infiltrado inflamatório

O primeiro aspecto avaliado estatisticamente foi o infiltrado inflamatório, levando-se em consideração os escores atribuídos aos espécimes quanto aos critérios intensidade e extensão do infiltrado inflamatório do tipo agudo ou crônico. Nesta primeira análise foram considerados todos os 10 grupos experimentais individualmente (Tabela 12).

Tabela 12 – Teste de Kruskal-Wallis para o critério infiltrado inflamatório

SESSÕES	GRUPOS EXPERIMENTAIS	SOMA DE POSTOS	POSTO MÉDIO
<u>UMA</u>	I – Soro	9193.50	255.38
	II – Natrosol	9447.00	262.42
	III – Hipoclorito de sódio 2,5%	6701.50	186.15
	IV – Clorexidina gel 2%	7676.50	213.24
	V – Clorexidina líq. 2%	10162.50	230.97
<u>DUAS</u>	VI – Soro	5439.50	169.98
	VII – Natrosol	7689.50	192.24
	VIII – Hipoclorito de sódio 2,5%	6119.00	139.07
	IX – Clorexidina gel 2%	5440.00	136.00
	X – Clorexidina líq. 2%	6051.00	151.28

p < 0,0000001

(significante para p < 0,05)

De acordo com o valor de **p** obtido (**p < 0,0000001**) os grupos apresentaram diferença entre si. Sendo assim, aplicou-se o teste de Dunn para identificar quais grupos são diferentes entre si (Tabela 13).

Em virtude dos inúmeros cruzamentos possíveis entre os 10 grupos experimentais, o resultado do teste estatístico apresenta-se resumido de acordo com a tabela 13, entretanto, a tabela completa está exposta na forma de apêndice (Apêndice 1).

Tabela 13 – Teste de Dunn para comparações múltiplas do critério infiltrado inflamatório

GRUPOS	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
I								*	*	*
II						*		*	*	*
III										
IV										
V								*	*	*
VI										
VII										
VIII										
IX										
X										

*** Representa diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$).**

A comparação entre os grupos pelos critérios vinculados aos processos inflamatórios demonstrou que os grupos I, II e V apresentaram inflamação mais acentuada quando comparado aos grupos VIII, IX e X.

Demonstrou também que o grupo II diferenciou significativamente em relação ao grupo VI.

B – Análise estatística das condições do reparo periapical

As condições do reparo foram avaliadas agrupando os critérios de neoformação ou reabsorção cementária e organização e espessura do ligamento periodontal (Tabela 14). Foi empregado também o teste de Kruskal-Wallis para comparação entre todos os grupos e o teste de Dunn para os cruzamentos

Tabela 14 – Teste de Kruskal-Wallis para as condições do reparo

SESSÕES	GRUPOS EXPERIMENTAIS	SOMA DE POSTOS	POSTO MÉDIO
<u>UMA</u>	I – Soro	4868.00	180.30
	II – Natrosol	4697.50	173.98
	III – Hipoclorito de sódio 2,5%	4068.50	150.69
	IV – Clorexidina gel 2%	4495.50	166.50
	V – Clorexidina líq. 2%	6301.50	190.95
<u>DUAS</u>	VI– Soro	2790.00	116.25
	VII – Natrosol	4088.00	136.27
	VIII – Hipoclorito de sódio 2,5%	3253.50	98.59
	IX – Clorexidina gel 2%	2728.50	90.95
	X– Clorexidina líq. 2%	4325.00	144.17

p < 0,0000001

(significante para p < 0,05)

De acordo com o valor de **p** (**p < 0,0000001**) os grupos apresentaram diferença entre si e foram submetidos ao teste de Dunn para detectar os grupos que são diferentes.

Novamente, em virtude dos inúmeros cruzamentos possíveis entre os 10 grupos experimentais, o resultado do teste estatístico apresenta-se resumido de acordo com a tabela 15, entretanto, a tabela completa está exposta na forma de apêndice (Apêndice 2).

Tabela 15 – Teste de Dunn para comparações múltiplas das condições do reparo

GRUPOS	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
I								*	*	
II								*	*	
III										
IV									*	
V						*		*	*	
VI										
VII										
VIII										
IX										
X										

*** Representa diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$).**

A comparação entre os grupos pelos critérios vinculados às condições do reparo demonstrou que os grupos I e II apresentaram aspectos reparativos mais atrasados quando comparados aos grupos VIII e IX.

Demonstrou também que o grupo IV apresentou aspectos reparativos mais atrasados quando comparados aos grupos do IX, assim como o grupo V em relação aos grupos VI, VIII e IX.

C - Análise estatística da presença de detritos

A presença de detritos foi avaliada separadamente dos outros critérios de análise microscópica por se tratar de uma variável de difícil controle e com grande influência no processo de reparo. Desta forma, essa análise estatística foi realizada para determinar se houve ou não influência significativa dos detritos no contexto geral dos grupos (Tabela 16).

Tabela 16 – Teste de Kruskal-Wallis para o critério detritos

SESSÕES	GRUPOS EXPERIMENTAIS	SOMA DE POSTOS	POSTO MÉDIO
<u>UMA</u>	I – Soro	395.00	43.89
	II – Natrosol	479.00	53.22
	III – Hipoclorito de sódio 2,5%	419.00	46.55
	IV – Clorexidina gel 2%	367.00	40.77
	V – Clorexidina líq. 2%	629.00	57.18
<u>DUAS</u>	VI– Soro	516.00	64.50
	VII – Natrosol	482.00	48.20
	VIII – Hipoclorito de sódio 2,5%	517.00	47.00
	IX – Clorexidina gel 2%	462.00	46.20
	X– Clorexidina líq. 2%	390.00	39.00

p = 0,355022

(significante para p < 0,05)

De acordo com os resultados expostos na tabela 16 e do valor de p obtido (**p = 0,355022**), podemos afirmar que os detritos não interferiram do ponto de vista estatístico no desempenho dos diferentes grupos.

D - Análise estatística do limite da obturação

O limite da obturação foi avaliado separadamente dos outros critérios de análise microscópica por se tratar de outra variável com grande influência no processo de reparo. Desta forma, esta análise estatística foi realizada para determinar se houve ou não influência significativa do limite da obturação no contexto geral dos grupos (Tabela 17).

Tabela 17 – Teste de Kruskal-Wallis o critério limite da obturação

SESSÕES	GRUPOS EXPERIMENTAIS	SOMA DE POSTOS	POSTO MÉDIO
<u>UMA</u>	I – Soro	459.00	51.00
	II – Natrosol	424.00	47.11
	III – Hipoclorito de sódio 2,5%	393.50	43.72
	IV – Clorexidina gel 2%	441.50	49.06
	V – Clorexidina líq. 2%	561.00	51.00
<u>DUAS</u>	VI– Soro	397.00	49.63
	VII – Natrosol	590.00	59.00
	VIII – Hipoclorito de sódio 2,5%	530.50	48.23
	IX – Clorexidina gel 2%	447.00	44.70
	X– Clorexidina líq. 2%	412.50	41.25

p = 0,957511

(significante para p < 0,05)

De acordo com os resultados expostos na tabela 17 e do valor de p obtido (**p = 0,957511**), podemos afirmar que o limite da obturação não interferiu do ponto de vista estatístico no desempenho dos diferentes grupos.

❖ **Percentual de sucesso obtido nos diferentes grupos experimentais considerando os aspectos histológicos.**

De acordo com as evidências encontradas nos cortes teciduais representativos de cada espécie foi possível determinar, do ponto de vista microscópico, os espécimes que obtiveram sucesso.

Foram considerados como insucesso todos os casos que apresentaram inflamação aguda e também os de inflamação crônica associada a presença de bactérias Gram positivas ou negativas. Considerou-se como sucesso os casos isentos de inflamação ou com inflamação crônica associada ao material obturador.

Dessa forma, após atribuição de sucesso ou insucesso, calculou-se o percentual nos diferentes grupos, cujos valores estão expostos na tabela 18.

Tabela 18 – Percentual de sucesso dos diferentes grupos experimentais considerando os aspectos histológicos

	Sessão única	n	% sucesso	Medicação	n	% sucesso
Soro	GRUPO I	0/9	0%	GRUPO VI	3/8	37,5%
Natrosol	GRUPO II	0/9	0%	GRUPO VII	3/10	30%
NaOCl 2,5%	GRUPO III	4/9	44,4%	GRUPO VII	6/11	54,5%
Clorexidina gel 2%	GRUPO IV	4/9	44,4%	GRUPO IX	6/10	60%
Clorexidina liq. 2%	GRUPO V	3/11	27,3%	GRUPO X	5/10	50%

***n (representa o número de espécimes com sucesso pelo total do grupo)**

Todos os espécimes do grupo soro / sessão única (Grupo I) apresentaram infiltrado inflamatório agudo de intensidade variada e bactérias Gram positivas e/ou Gram negativas, determinando 100% de fracasso ao tratamento endodôntico.

Assim como o grupo I, tratado com soro, o grupo natrosol / sessão única (Grupo II) apresentou fracasso de todos os espécimes. Em 1 espécime desse grupo não foi possível observar a presença de bactérias Gram positivas ou Gram negativas, entretanto, o infiltrado inflamatório agudo estava presente em todos os espécimes.

No grupo hipoclorito de sódio 2,5% / sessão única (Grupo III), e no grupo clorexidina gel 2% / sessão única (Grupo IV), observou-se semelhança quanto aos espécimes com inflamação aguda e presença de bactérias (4/9 casos) e inflamação inflamação crônica também associada a bactérias (1/9 caso), de forma que os percentuais de sucesso foram os mesmos (44%).

No grupo clorexidina líquida 2% / sessão única (Grupo V), o percentual de sucesso (27,3%) foi superior ao grupo I e II (soro e natrosol), tratados em sessão única, entretanto, apresentou-se inferior aos grupos III e IV / sessão única (hipoclorito 2,5% e clorexidina gel 2%), por apresentar um maior número de espécimes com inflamação aguda e bactérias (8/11).

O emprego da medicação nos grupos soro (Grupo VI) e natrosol (Grupo VII) compensou a falta da atividade antimicrobiana das substâncias utilizadas no preparo dos canais aumentando, de forma significativa, o percentual de sucesso desses grupos para 30,7% e 30% respectivamente..

Os grupos tratados com hipoclorito de sódio 2,5% / medicação (Grupo VIII) e clorexidina gel 2% / medicação (Grupo IX), apresentaram novamente semelhanças nos percentuais de sucesso, representados por 6 espécimes com sucesso em cada grupo.

O grupo clorexidina líquida 2% / medicação (Grupo X) apresentou, mais uma vez, percentuais de sucesso superiores aos grupos soro e natrosol / medicação (Grupos VI e VII), entretando foi inferior aos grupos hipoclorito de sódio e clorexidina gel / medicação (Grupos IX e X). Esta diferença foi referente ao maior número de casos com inflamação crônica associada a bactérias.

❖ Percentual de sucesso obtido nos diferentes grupos experimentais considerando os aspectos radiográficos

De acordo com as evidências encontradas nas radiografias realizadas após o período de 270 dias das obturações foi possível determinar, do ponto de vista radiográfico, os espécimes que obtiveram sucesso.

Foram considerados como insucesso todos os casos que apresentaram lesão periapical ou espessamento do ligamento periodontal maior ou igual a 2 mm. Já os critérios de sucesso radiográfico foram a ausência de lesão periapical ou presença de espessamento menor que 2 mm.

Dessa forma, após atribuição de sucesso ou insucesso, calculou-se o percentual nos diferentes grupos, cujos valores estão expostos na tabela 19.

Tabela 19 – Percentual de sucesso dos diferentes grupos experimentais considerando os critérios radiográficos

	Sessão única	n	% sucesso	Medicação	n	% sucesso
Soro	GRUPO I	4/9	44,4%	GRUPO VI	6/8	75%
Natrosol	GRUPO II	4/9	44,4%	GRUPO VII	6/10	60%
NaOCl 2,5%	GRUPO III	8/9	88,9%	GRUPO VIII	10/11	90,1%
Clorexidina gel 2%	GRUPO IV	8/9	88,9%	GRUPO IX	10/10	100%
Clorexidina liq. 2%	GRUPO V	7/11	63,6%	GRUPO X	8/10	80%

***n (representa o número de espécimes com sucesso pelo total do grupo)**

6. DISCUSSÃO

O tratamento endodôntico tem como principal objetivo promover a desinfecção do sistema de canais radiculares através dos métodos químicos-mecânicos. A limpeza e a modelagem dos canais radiculares seguidas de obturação hermética são etapas essenciais no sucesso do tratamento endodôntico (Schielder, 1974).

Com o avanço técnico e científico proporcionado por novos materiais, instrumental e aparelhos endodônticos, permite-se a realização de uma Endodontia de excelência que eleva, de certa maneira, o índice de sucesso dos tratamentos endodônticos convencionais. Em 1991, Gutman & Harrison já relatavam um índice de sucesso de aproximadamente 90% e que atualmente, após pouco mais de uma década, observa-se que tais índices têm aumentado do ponto de vista de observações clínico-radiográficas, em função da evolução da qualidade dos tratamentos endodônticos realizados (Coutinho Filho *et al.*, 1997; Imura *et al.*, 2007). Todavia, no presente estudo os fatores determinantes de sucesso ou insucesso foram os aspectos histológicos e radiográficos.

Entretanto, é certo que uma pequena parcela dos tratamentos tem insucesso devido a inúmeros fatores tais como inobservância ou negligência de etapas operatórias (Machtou, 1980; Bystrom *et al.*, 1987; De Deus, 1992) e falta de uma integração multidisciplinar (Poi *et al.*, 2007).

Callahan (1894), Grossman (1943, 1960), Stewart (1955), Ingle & Zeldow (1958) afirmaram que não existe uma etapa do tratamento endodôntico mais importante que a outra. Todas estão correlacionadas e dependentes entre si, pois qualquer descuido em uma delas poderá provocar o fracasso do tratamento endodôntico como um todo.

Sabe-se que somente o preparo mecânico dos canais radiculares, caracterizado pela ação mecânica dos instrumentos endodônticos, é incapaz de

promover completa desinfecção de algumas áreas do canal radicular (Byström & Sundqvist, 1981), principalmente, devido às complexidades anatômicas dos canais (Hess & Kellert, 1988; Biffi & Rodrigues, 1989). No presente estudo, os grupos do soro e natrosol em sessão única reforçam as afirmações de Byström & Sundqvist (1981) por terem apresentado os piores resultados do ponto de vista inflamatório e reparativo.

Para tanto, cabe ressaltar a necessidade da utilização de substâncias químicas auxiliares com o intuito de promover uma significativa redução bacteriana nos canais radiculares (Byström & Sundqvist, 1983) contribuindo para o sucesso do tratamento, fato que pôde ser observado nos grupos em que foram empregadas as soluções de hipoclorito de sódio e clorexidina gel ou líquida. As atividades dessas substâncias químicas auxiliares podem ser divididas em físicas e químicas. A ação física compreende a manobra de irrigação e aspiração (lavagem) alterando a pressão interna do canal radicular, além do auxílio na lubrificação do canal radicular durante a ação de corte dos instrumentos. Já a ação química se caracteriza pela atividade antimicrobiana das soluções auxiliares sobre o conteúdo tóxico do sistema de canais radiculares e capacidade de dissolução do tecido pulpar necrosado e pré-dentina (Spangberg, 1982; Byström & Sundqvist, 1983; Leonardo, 2005).

A literatura demonstra que o hipoclorito de sódio é a solução química mais empregada como irrigante endodôntico, entretanto a clorexidina vem se destacando por meio de estudos “in vitro” e “in vivo” como uma opção ao preparo químico-mecânico. Considerando que o papel das soluções químicas auxiliares é fundamental no sucesso do tratamento, o presente estudo avaliou e demonstrou que ambas as soluções são eficientes nos casos de tratamento endodôntico em dentes com necrose pulpar e lesão periapical, independentes da adição de uma medicação intracanal.

Por outro lado, nota-se na literatura controvérsia quanto à necessidade do emprego de uma medicação intracanal como coadjuvante à ação das soluções

químicas auxiliares para o completo saneamento do sistema de canais radiculares. Vários autores relataram que apenas as soluções químicas auxiliares ao preparo não são capazes de eliminar totalmente as bactérias presentes no interior dos canais radiculares, túbulos dentinários e ramificações (Bystrom & Sundqvist, 1981, 1983, 1985; Sjögren & Sundqvist, 1987; Buck *et al.*, 2001; Ercan *et al.*, 2004; Dametto *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 2007; Schirrmeister *et al.*, 2007).

Sendo assim, o presente estudo também avaliou o papel da medicação intracanal no reparo periapical após o tratamento endodôntico de dentes com necrose pulpar e lesão periapical, demonstrando que sua efetividade foi significativa nos grupos em que não foram utilizadas substâncias químicas com poder antimicrobiano.

6.1 DA METODOLOGIA EMPREGADA

A seleção do modelo de experimentação animal depende de vários fatores tais como facilidade de obtenção, manuseio e manutenção, assim como apresentar semelhanças na anatomia dentária e padrão de mastigação. O animal escolhido também deve responder biologicamente de forma semelhante ao humano, porém a resposta tecidual deve ser rápida o suficiente para que se obtenha o resultado em menor período de tempo (Torneck & Smith, 1970; Rowe, 1980; Pitt Ford, 1984).

O modelo biológico escolhido para o presente estudo foi o cão, modelo este, que se apresenta sustentado na literatura, quando se deseja observar o processo de reparo periapical frente a simulações de tratamentos endodônticos (Holland *et al.*, 1978, 1979 a, 1983, 1992, 1999, 2003; Leonardo *et al.*, 1995, 2002, 2006; Katebzadeh *et al.*, 1999; Otoboni Filho, 2000; Tanomaru, 2002; Tanomaru Filho *et al.*, 2002; Silva *et al.*, 2004; de Rossi *et al.*, 2005). Além disso, os cães apresentam processo de reparo semelhante ao humano conforme relata Citrome (1979), porém mais rápido (Rowe, 1980), permitindo a obtenção de resultados em menores períodos de tempo, o que viabilizou esta experimentação.

Os dentes escolhidos para este estudo foram os primeiros, segundos e terceiros pré-molares superiores e segundos, terceiros e quartos pré-molares inferiores, pois são os que apresentam anatomia semelhante entre si (Andrade *et al.*, 2002; Kowalesky, 2005). A anatomia quase que totalmente retilínea destes elementos dentários, assim como a amplitude dos canais radiculares, facilitaram as manobras operatórias, favorecendo a padronização da técnica de preparo químico-mecânico e da obturação.

Por outro lado, deve-se considerar que todos os dentes de cães possuem delta apical (Pitts *et al.*, 1982) o que poderia representar uma diferença com os dentes humanos. No entanto, o trabalho de Hess & Keller (1988) demonstrou que, em média, 42% dos canais de dentes humanos possuem

ramificações apicais. A diferença é que nos dentes de cães não há presença de um canal principal.

Em virtude dessa diferença, realizou-se a confecção de um forame principal, por meio do arrombamento do platô apical com uma lima tipo k #15, seguido da padronização deste diâmetro por meio de uma lima tipo K #20 (Mattison *et al.*, 1987; Holland *et al.*, 1990; Otoboni Filho, 2000), com o objetivo de tornar a morfologia apical mais próxima do dente humano.

Com relação à fase de acesso coronário, os dentes foram abertos com a remoção completa do teto da câmara pulpar, o que representa também a remoção da cúspide dos pré-molares e que difere da maioria dos trabalhos realizados em dentes de cães (Holland *et al.*, 1978, 1983, 1992; 1999, 2003; Otoboni Filho, 2000; Leonardo *et al.* 1995, 2002, 2006).

Barker & Lockett (1971) relataram que a manutenção das cúspides dos pré-molares diminui a ocorrência de fraturas coronárias, sendo considerada uma área de reforço dentário, entretanto, no presente estudo a ocorrência de fraturas ou perda de espécimes por esse motivo, parece não representar significância, pois de 55 dentes tratados, apenas 3 fraturaram. Ressalta-se ainda que, em dois casos, a fratura ocorreu na fase de indução de lesões periapicais e pode estar relacionado com a dor do animal decorrente da obliteração do conduto principal e conseqüente agudescimento do processo inflamatório periapical.

Essa manobra de remoção das cúspides objetivou eliminar o tecido pulpar que normalmente permanece na região de assoalho da câmara pulpar, quando da abertura diretamente sobre a embocadura dos canais. Entretanto, observou-se que com o decorrer do período de indução e do período pós-operatório, houve desgaste acentuado dos remanescentes coronários que, provavelmente, ocorreu pela perda da oclusão com os dentes antagonistas.

Diante deste aspecto e avaliando o trabalho de Kowalesky (2005) acredita-se que as cúspides mediana ou central dos pré-molares dos cães devem

ser mantidas, realizando-se os acessos coronários diretamente sobre a embocadura do canal, como realizado nas teses de Otoboni Filho (2000) e Tanomaru (2002). Por outro lado, o problema quanto à permanência de restos pulpares na comunicação entre embocaduras poderia ser solucionado com o preenchimento desta região por material restaurador.

Outro aspecto constatado durante o período de indução foi a grande quantidade de pelo do animal e restos alimentares no interior dos canais. Em 3 espécimes a presença de pelo do animal junto ao tecido periapical foi evidenciado (Figura 19 E-F), o que pode ter contribuído para o insucesso do tratamento endodôntico.

Este fato parece guardar relação com a manobra operatória realizada durante a fase de indução das lesões periapicais, quando se confeccionou um canal principal por meio do arrombamento do platô apical com limas endodônticas que, provavelmente, favoreceu a penetração de pelo e restos alimentares para o interior dos tecidos periapicais.

Desta forma, parece ser conveniente realizar o arrombamento do platô apical na fase de preparo dos canais, onde, por meio da penetração desinfetante progressiva seria possível a eliminação do material contido no interior dos canais, sem que os mesmos entrassem em contato direto com o tecido periapical.

Diante disso, relata-se que o arrombamento é possível na fase inicial, desde que, o método de indução não exija que os canais permaneçam abertos, como realizado nos casos de indução por meio da colocação de cepas bacterianas específicas ou mesmo endotoxinas (Tanomaru, 2002; Silva *et al.*, 2004) com posterior selamento dos dentes.

Outro aspecto a ser mencionado é que inicialmente foi proposto o período de 180 dias de exposição ao meio bucal para indução de lesões periapicais, entretanto, a avaliação radiográfica realizada mês a mês demonstrou formação mais acelerada do que o período relatado em outros trabalhos (Holland

et al., 1979 a, 1999, 2003; Otoboni Filho, 2000; Leonardo *et al.*, 2002). Holland *et al.* (1979 a) sugeriram o período de 6 meses com os dentes expostos ao meio oral para o desenvolvimento de lesões visíveis radiograficamente, entretanto, no presente estudo, aos 4 meses já se observava a presença de grandes lesões periapicais determinando o fim do período de exposição para a presente experimentação. Desta forma, correlaciona-se a ampliação do forame realizada na fase de indução das lesões, com o desenvolvimento mais rápido da infecção periapical e, conseqüentemente, proporcionando piores condições para a cura do problema, o que provavelmente influenciou nos resultados de percentual de sucesso obtido independente do grupo, pois todos receberam o mesmo procedimento de indução de lesão periapical.

Com relação à fase dos preparos dos canais, após a observação radiográfica verificou-se a necessidade da realização de nova odontometria, pois houve reabsorção radicular mais acentuada em alguns casos, provavelmente devido ao método de indução. Soma-se também o fato de ter havido desgaste nos remanescentes coronários e conseqüentemente alteração do comprimento de trabalho.

Durante a instrumentação dos canais, o volume de substância química empregada em cada grupo foi padronizado em 2 mL, a cada troca de instrumento. No entanto, deve-se ressaltar que diante da facilidade do preparo em dentes de cães pelas condições anatômicas já discutidas, as substâncias químicas auxiliares permaneceram pouco tempo em contato com o canal radicular, já que cada canal era preparado em torno de 15 minutos. Esse aspecto deve ser considerado na interpretação dos resultados obtidos, uma vez que clinicamente microrganismos presentes no canal radicular ficam, em média, 30 a 60 minutos em contato com as soluções irrigadoras durante o tratamento endodôntico (Yesilsoy *et al.*, 1995) e a redução neste tempo de contato pode impedir que as substâncias químicas auxiliares cumpram sua função adequadamente (Gomes *et al.*, 2001).

Quanto à técnica empregada, alguns trabalhos demonstraram que a irrigação final com EDTA obtém-se resultados ainda superiores quanto à capacidade de limpeza (Holland *et al.*, 1988, Takeda *et al.*, 1999; Menezes *et al.*, 2003; Souza *et al.*, 2003).

Sabe-se que o EDTA é um agente quelante de íons férricos como o cálcio presente na “smear layer” atuando como solvente de matéria inorgânica (Nygaard-Ostby, 1957). Por isso, quando usado após o preparo químico-mecânico produz superfícies dentinárias mais limpas e com maior número de túbulos dentinários abertos (Kennedy *et al.*, 1986; Sen *et al.*, 1995; Kuga *et al.*, 1999; Yamashita *et al.*, 2003). Desta forma, adotou-se em todos os grupos o emprego de EDTA ao final do preparo, seguido de uma última irrigação com soro fisiológico.

Após o preparo químico-mecânico é necessário que se preencha o espaço criado pelo preparo por meio da obturação, estabelecendo uma barreira física, ocupando o espaço vazio e impedindo uma nova invasão e colonização bacteriana.

Quanto aos materiais obturadores, sabe-se que além dessas funções citadas, também podem proporcionar condições para que o reparo ocorra e estimular o selamento apical com tecido mineralizado (Holland *et al.*, 1985, 2002), exercendo papel fundamental no processo de reparo por estar em íntimo contato com os tecidos periapicais (Otoboni Filho, 2000).

O estudo sobre materiais obturadores compatíveis vem de longa data e segundo Holland *et al.* (2003), os cimentos à base de hidróxido de cálcio possibilitam um reparo mais completo, inclusive com maior índice de selamento biológico (Otoboni Filho, 2000).

Segundo tese de Otoboni Filho (2000) dos 16 espécimes do grupo de sessão única, empregando o cimento Sealapex, obteve-se 3 casos de selamento biológico (18,75%) e acreditam os autores que este percentual representa o efeito do material obturador quando comparado com os demais grupos.

Apesar de, conhecidas as propriedades dos cimentos contendo hidróxido de cálcio em sua formulação, optou-se por um cimento à base de óxido de zinco e eugenol, o Pulp Canal Sealer - EWT, na tentativa de se isolar mais uma variável, no caso, o cimento. Neste caso o cimento contendo hidróxido de cálcio poderia influenciar positivamente o reparo, mascarando os grupos de sessão única.

Esta opção parece se justificar nos trabalhos de Holland & Souza (1985) onde se comparou o cimento Sealapex com o cimento Pulp Canal Sealer demonstrando melhor desempenho do cimento à base de hidróxido de cálcio frente ao índice de selamento biológico. Este trabalho também mencionou boa aceitação do ponto de vista biológico do cimento Pulp Canal Sealer sem, contudo, induzir deposição cementária.

O Pulp Canal Sealer – EWT (Kerr Corp. Orange, EUA) é um cimento obturador a base de Óxido de Zinco e Eugenol composto por uma base em pó de cor bege e um catalisador líquido estudado através de várias pesquisas comprovando suas propriedades físico-químicas (Yared & Bou-Dagher, 1996; Almeida, 2005; Almeida *et al.*, 2007) e biológicas, junto aos tecidos periapicais (Holland & Souza, 1985) ou em tecido subcutâneo de ratos (Gomes-Filho *et al.*, 2001), além de possuir grande aceitação no mercado nacional e internacional.

Após o preparo químico-mecânico e obturação é necessário que se restaure provisória ou definitivamente os dentes, pois, segundo inúmeras pesquisas, a infiltração coronária de dentes tratados endodonticamente é apontada como uma das principais causas de insucesso da terapia endodôntica (Madison *et al.*, 1987; Madison & Wilcox, 1988; Torabinejad *et al.*, 1990; Magura *et al.*, 1991; Saunders & Saunders, 1994), razão pela qual recomenda-se o selamento do acesso coronário o mais rapidamente possível e muitas vezes imediatamente após a conclusão da obturação dos canais radiculares.

Diante dos resultados obtidos por Gadê-Neto (2004) no que se refere à infiltração com materiais temporários como seladores coronários em dentes de cães, optou-se pelo selamento à base de resina.

A restauração de dentes tratados endodonticamente com materiais resinosos e sistemas adesivos oferece muitas vantagens sobre o uso dos materiais tradicionais, não-adesivos, tais como maior retenção e melhor selamento coronário (Kijssamanmith *et al.*, 2002).

Reconhece-se, portanto, que o selamento coronário deve ser realizado imediatamente após a conclusão da obturação dos canais radiculares, manobra esta executada no presente trabalho. Além disso, não seria interessante submeter os animais a mais uma anestesia geral no período de 7 dias para restauração definitiva. Reforça-se este aspecto pelo fato de que não houve em nenhum caso a perda ou fratura da restauração visível a olho nu.

Após a obturação e conclusão dos diferentes protocolos de tratamento endodôntico propostos, os dentes devem permanecer por períodos pós-operatórios necessários para que a região atingida pela doença possa ser reparada.

Segundo trabalhos de Holland *et al.* (1978, 1979 a, 1992, 1999, 2003), Katebzadeh *et al.* (1999), Otoboni Filho (2000) e Leonardo *et al.* (2006) um período interessante para a análise é o de 180 dias, período este em que o processo de reparo pode ser visualizado como completo nos casos em que o sucesso foi obtido e que corresponde, em termos de envelhecimento do animal, a aproximadamente 4 anos no humano (Andrade *et al.*, 2002). Esta correlação entre a idade do homem e do cão pode ser verificada utilizando a tabela de conversão de idade apresentada por Lebeau (1953). Entretanto, a dúvida surge diante dos espécimes em que se verifica que o processo de cura ainda não se estabeleceu e a hipótese de que, em períodos mais longos, estes espécimes que não foram considerados com êxito ainda possam se reparar.

Diante desse fato, adotou-se o período de 270 dias (9 meses) de pós-operatório, como o empregado em trabalho de Leonardo *et al.* (1995) com o objetivo de se observar o reparo após um período mais longo.

6.2 DOS RESULTADOS OBTIDOS

A comparação entre todos os grupos pelos postos médios obtidos após aplicação do teste de Kruskal-Wallis frente aos critérios de inflamação revelou que os grupos de sessão única: soro, natrosol e clorexidina líquida, apresentaram inflamação na região periapical mais intensa que os demais grupos (Tabela 12). Quanto ao soro e natrosol, os resultados obtidos refletem a incapacidade dessas substâncias de agirem contra microrganismo presentes no interior do sistema de canais radiculares (Cintra *et al.*, 2006; Montagner *et al.*, 2007; El Karim *et al.*, 2007), principalmente, no interior dos túbulos dentinários (Berber *et al.*, 2006), contribuindo para os quadros severos de inflamação observados no pós-operatório de 270 dias.

Entretanto, chama a atenção para o fato da clorexidina líquida 2% apresentar resultados piores aos da clorexidina gel, o que não é retratado em pesquisas “in vitro” (Gomes *et al.*, 2001; Vianna *et al.*, 2004, Ferraz *et al.*, 2007). Apesar de conhecidas as propriedades antimicrobinas da clorexidina líquida (Briseño *et al.*, 1992; Vahdaty *et al.*, 1993; Sen *et al.*, 1999; Jung *et al.*, 1999; D'arcangelo *et al.*, 1999; Komorowski *et al.*, 2000; Ferraz *et al.*, 2001, 2007; Gomes *et al.*, 2001; Ercan *et al.*, 2004), no presente estudo, seus efeitos foram inferior aos do hipoclorito de sódio 2,5% e clorexidina gel 2%, independentemente da medicação intracanal (Tabela 12).

Cabe ressaltar que as condições metodológicas empregadas nos estudos “in vitro” muitas vezes não representam o ambiente real de atuação da substância junto ao sistema de canais radiculares “in vivo”. Dessa forma, o desempenho inferior da clorexidina líquida em relação à clorexidina gel pode ser atribuído, ao menos em parte, às diferentes formas de apresentação. A forma gel possui melhores características físicas, tais como lubrificação e manutenção dos debrís em suspensão durante o preparo químico mecânico, que podem ter influência direta em sua eficiência clínica (Spangberg, 1982; Ferraz *et al.*, 2001; Vivacqua-Gomes *et al.*, 2002; Gomes *et al.*, 2003 a).

Quanto ao hipoclorito de sódio, os resultados obtidos comprovaram a efetividade antimicrobiana dessa solução química auxiliar já demonstrada em outras experimentações “in vitro” (Sirtes *et al.*, 2005; Berber *et al.*, 2006; Montagner *et al.*, 2007; Siqueira *et al.*, 2007 b; Schirrmeister *et al.*, 2007) e “in vivo” (Cintra *et al.*, 2006; Siqueira *et al.*, 2007 a). Também corroboram com os achados histológicos frente aos tratamentos endodônticos executados em dentes de cães, independentemente se realizado em uma ou duas sessões (Holland *et al.*, 1992, 2003; Leonardo *et al.*, 1995, 2002, 2006; Otoboni Filho, 2000; de Rossi *et al.*, 2005).

Quanto à clorexidina gel, não existe nenhum trabalho na literatura avaliando-a como substância química auxiliar ao tratamento endodôntico empregando dentes de cães e com observação em microscopia de luz, impedindo a comparação dos resultados. Entretanto, é possível afirmar que esta solução se comportou de forma semelhante ao hipoclorito de sódio, e ambos, foram superiores ao soro, natrosol e clorexidina líquida. A semelhança dos resultados entre hipoclorito de sódio e clorexidina gel também já foi relatada em outras condições metodológicas “in vitro” (Ferraz, 1999; Ferraz *et al.*, 2001; Gomes *et al.*, 2001; Estrela *et al.*, 2003; Vianna *et al.*, 2004; Ercan *et al.*, 2004;) e “in vivo” (Cintra *et al.*, 2006; Siqueira *et al.*, 2007 ab) e confirmada nesta experimentação.

Ainda com relação à inflamação, os grupos do hipoclorito de sódio 2,5% e da clorexidina gel 2% não apresentaram diferenças significativas nos tratamentos realizados em uma ou duas sessões (Tabela 13). Correlaciona-se a inflamação com a presença de bactérias, observadas através dos cortes corados em Brown e Breen. Desta forma, observou-se dentre os grupos de sessão única, 35 casos com bactérias evidentes e, 28 casos nos grupos que utilizaram medicação intracanal. Excluindo os grupos do soro e natrosol, esta diferença torna-se mais discreta com 22 contra 18 casos tratados em sessão única e múltiplas sessões, respectivamente, com bactérias presentes. Acredita-se que a medicação intracanal potencializou o processo de desinfecção do sistema de

canais radiculares de forma mais representativa nos grupos onde nenhuma substância com efeito antimicrobiano foi empregada (Grupos VI e VII).

Quanto às condições do reparo, a comparação entre todos os grupos pelos postos médios obtidos após aplicação do teste de Kruskal-Wallis, demonstraram que os grupos tratados com hipoclorito de sódio ou clorexidina gel associados à medicação apresentaram os melhores aspectos de reparação periapical (Tabela 14), entretanto, esta diferença só foi significativa quando comparados aos grupos do soro, natrosol e clorexidina líquida em sessão única (Tabela 15).

Com relação à ineficiência do soro e natrosol em proporcionar condições reparativas, estes achados condizem com experimentações “in vitro” quanto à ineficiência antimicrobiana, (Berber *et al.*, 2006; Cintra *et al.*, 2006; Montagner *et al.*, 2007), pois, a presença de bactérias contribui para a manutenção da inflamação periapical, impedindo a ocorrência do processo de reparo.

O desempenho inferior da clorexidina líquida em relação à clorexidina gel já demonstrado quanto à inflamação (Tabela 12) e agora quanto ao reparo (Tabela 14), sugere, mais uma vez, que a forma de apresentação das substâncias interfere na sua eficiência clínica (Spangberg, 1982; Ferraz *et al.*, 2001; Vivacqua-Gomes *et al.*, 2002; Gomes *et al.*, 2003 a), conforme já discutido.

Apesar da semelhança entre os aspectos reparativos observados nos grupos do hipoclorito de sódio 2,5% e clorexidina gel 2%, apenas o grupo da clorexidina gel apresentou melhores condições de reparo periapical quando associada ao emprego da medicação intracanal (Tabela 15). Isto provavelmente ocorreu pelo fato de se somar, durante o período da medicação intracanal, as propriedades antimicrobianas e biológicas da medicação intracanal com hidróxido de cálcio ao efeito antimicrobiano residual da clorexidina gel (Siqueira & Uzeda, 1997; Cintra *et al.*, 2006; Khademi *et al.*, 2006; Montagner *et al.*, 2007).

Outra avaliação comparativa realizada entre os grupos experimentais foi o percentual de sucesso de acordo com os critérios histológicos e radiográficos adotados. Os percentuais de sucessos nas diferentes avaliações mantiveram uma coerência do melhor para o pior grupo (Tabelas 18 e 19).

Os critérios histológicos são mais rigorosos para indicar o sucesso do tratamento, enquanto a avaliação radiográfica não é capaz de demonstrar pequenas alterações junto ao periápice radicular (Delano *et al.*, 1998; Laux *et al.*, 2000; de Rossi *et al.*, 2007).

Em estudo realizado por de Rossi *et al.* (2007), em dentes de cães, com exposição dos canais radiculares ao meio oral por 7 dias e selamento coronário, demonstrou-se que alterações radiográficas somente foram detectadas após 30 dias do selamento coronário. Em contrapartida, a inflamação periapical e a reabsorção radicular, observadas com microscopia de luz, já estavam presentes 7 dias após o selamento coronário.

Desta forma, pode-se dizer que o processo inverso, ou seja, a cura radiográfica ou histológica também não é notada em um mesmo período de tempo pós-operatório, confirmando os achados do presente estudo.

Quanto ao período pós-operatório, a literatura apresenta apenas um trabalho realizado em dentes de cães com lesões periapicais onde foi empregado o período de 9 meses, assim como, o instituído no presente experimento (Leonardo *et al.* 1995). Períodos de observação mais longos são importantes em uma análise microscópica que objetiva avaliar o sucesso do tratamento verificando os eventos inflamatórios e reparativos junto ao periápice dentário. No presente estudo, o pós-operatório de 9 meses adotados para a observação em microscopia de luz, demonstrou que em um período mais longo os processos inflamatórios (Tabela 12 e 13) e reparativos (Tabela 14 e 15) se tornam mais semelhantes entre os grupos tratados em uma ou duas sessões em relação a trabalhos com tempos de observação menores (Holland *et al.*, 1978; 1983, 1992, 1999, 2003; Katebzadeh *et al.*, 1999; Otoboni Filho, 2000; Tanomaru, 2002; Silva *et al.*, 2004;

de Rossi *et al.* 2005; Leonardo *et al.*, 2006). Desta forma, trabalhos com tempos de observação ainda mais longos devem ser realizados, pois, baseado nos achados do presente estudo, devem mostrar semelhanças ainda maiores, principalmente no nível de organização do reparo apical, entre tratamentos em uma ou mais sessões.

A avaliação quanto à influência dos detritos e do limite da obturação foi realizada com o intuito de constatar se em algum grupo a presença de detritos, ou a presença de sobreobturação e/ou sobreextensão não prejudicou a avaliação geral por meio de escores. Quanto aos detritos, sabe-se que, uma vez presentes, podem prejudicar o processo de reparo dos tecidos periapicais (Otoboni Filho, 2000; Holland *et al.*, 2003), entretanto, após avaliação estatística, esta variável não influenciou os resultados obtidos, pois a frequência de detritos foi estatisticamente semelhante entre os grupos (Tabela 16).

Quanto ao limite da obturação, vários estudos demonstraram sua influência sobre os tecidos periapicais em avaliação de caráter clínico radiográfico (Bergenholtz *et al.*, 1979; Nitzan *et al.*, 1983) e sob microscopia de luz (Erausquin *et al.*, 1966; Seltzer *et al.*, 1973; Yusuf, 1982; Holland & Souza, 1985; Holland *et al.*, 1986/1987, 2007), entretanto, após verificação estatística, esta variável não interferiu no desempenho geral dos diferentes grupos por se apresentar estatisticamente semelhante entre os grupos (Tabela 17).

7. CONCLUSÃO

Levando-se em consideração as condições experimentais do presente estudo e seus resultados obtidos, pode-se concluir que:

1 - Os grupos tratados com clorexidina gel ou hipoclorito de sódio não foram estatisticamente diferentes entre si, apresentando os menores níveis de **inflamação** e melhores condições de **reparo periapical**, independente do tratamento ter sido realizado em uma ou duas sessões.

2 - Os grupos tratados com clorexidina gel ou hipoclorito de sódio em sessão única não apresentaram diferenças estatisticamente significante, quanto á **inflamação periapical**, em relação aos grupos tratados com medicação intracanal;

3 - A melhor condição de **reparo periapical** foi observada no grupo tratado com clorexidina gel associada à medicação intracanal sendo estatisticamente diferente dos grupos tratados em sessão única, com exceção ao tratado com hipoclorito de sódio;

4 – Os maiores percentuais de **sucesso histológico e radiográfico** do tratamento endodôntico foram observados nos grupos tratados com hipoclorito de sódio e clorexidina gel;

5 – A medicação intracanal aumentou os percentuais de **sucesso histológico e radiográfico** em todos os grupos, sendo mais significativo nos tratados com soro e natrosol e clorexidina líquida;

REFERÊNCIAS^{*1}

1. Abou-Rass M, Oglesby SW. The effects of temperature, concentration and tissue type on the solvent ability of sodium hypochlorite. *J Endod*. 1981; 7(80): 376-377.
2. Addy M, Moran JM. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontol 2000*. 1997; 15: 52-4.
3. Almeida JF, Gomes BP, Ferraz CC, Souza-Filho FJ, Zaia AA. Filling of artificial lateral canals and microleakage and flow of five endodontic sealers. *Int Endod J*. 2007; 40(9): 692-9.
4. Almeida JF. Avaliação de diferentes cimentos endodônticos quanto ao escoamento, obturação e selamento marginal em canais laterais artificialmente produzidos em dentes humanos. [dissertação]. Piracicaba: FOP/UNICAMP; 2005.
5. Almyroudi A, Mackenzie D, McHugh S, Saunders WP. The effectiveness of various disinfectants used as endodontic intracanal medications: an in vitro study. *J Endod*. 2002; 28(3): 163-7.
6. Andrade A, Pinto SC, De Oliveira RS. Animais de laboratório-criação e experimentação. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2002.
7. Anthony DR, Gordon TM, del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1982; 54(5): 560-5.
8. Ashkenaz PJ. One-visit endodontics. *Dent Clin North Am*. 1984; 28(4): 853-63.
9. Assed S. Prevalência de microrganismos em canais radiculares de dentes humanos com lesão periapical crônica. Efeito do preparo biomecânico e do curativo de demora. Imunofluorescência indireta e cultura [tese - Livre-

^{*1} De acordo com as normas da UNICAMP/ FOP, baseadas na norma do International Committee of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

- Docência]. Ribeirão Preto: FORP/ USP; 1993.
10. Auerbach MB. Antibiotics vs. Instrumentation in Endodontics. NY State Dent J. 1953; 19(5): 225-8.
 11. Augsburger RA, Wong MT. Pulp management in dens evaginatus. J Endod. 1996; 22(6): 323-6.
 12. Baker NA, Eleazer PD, Averbach RE, Seltzer S. Scanning electron microscopic study of the efficacy of various irrigating solutions. J Endod. 1975; 1(4): 127-35.
 13. Ballal V, Kundabala M, Acharya S, Ballal M. Antimicrobial action of calcium hydroxide, chlorhexidine and their combination on endodontic pathogens. Aust Dent J. 2007; 52(2): 118-21.
 14. Barbin EL. Estudo "in vitro" do efeito da adição de lauril dietilenoglicol éter sulfato de sódio nas soluções de hipoclorito de sódio sobre suas Propriedades físico-químicas anteriores e posteriores à dissolução do tecido pulpar bovino [Dissertação]. Ribeirão Preto: FORP/ USP; 1999.
 15. Barbosa CA, Goncalves RB, Siqueira Junior JF, de Uzeda M. Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine, and camphorated paramonochlorophenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study. J Endod. 1997; 23 (5): 297-300.
 16. Barbosa SV, Safavi KE, Spångberg SW. Influence of sodium hypochlorite on the permeability and structure of cervical human dentine. Int Endod J. 1994; 27(6): 309-12.
 17. Barker BC, Lockett BC. Endodontic experiments with resorbable paste. Aust Dent J. 1971; 16(6): 364-72.
 18. Barret MT. The internal anatomy of teeth with special reference to the pulp and its branches. Dent Cosmos 1925; 67: 581– 92.
 19. Barthel CR, Levin LG, Reisner HM, Trope M. TNF-alpha release in monocytes after exposure to calcium hydroxide treated *Escherichia coli* LPS. Int Endod J. 1997 May; 30(3): 155-9.
 20. Basrani BR, Manek S, Sodhi RN, Fillery E, Manzur A. Interaction between

- sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. J Endod. 2007; 33(8): 966-9.
21. Baumgartner JC, Brown CM, Mader CL, Peters DD, Shulman JD. A scanning electron microscope evaluation of root canal debridement using saline, sodium hypochlorite, and citric acid. J Endod 1984; 10(11): 525-31.
 22. Baumgartner JC, Cuenin PR. Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. J Endod. 1992; 18(12): 605-12.
 23. Baumgartner JC, Mader CL. A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. J Endod. 1987; 13(4): 147-57.
 24. Bazin MJ, Prosser JI. Physiological models in microbiology. Florida, CRC Press, 1988, p. 113-134. Apud Estrela C, Pécora JD. Hidróxido de cálcio: mecanismo de ação. [acesso 2007 Jan 12]. Disponível em <http://www.forp.usp.br/restauradora/calcao/hidroca.htm>
 25. Becking AG. Complications in the use of sodium hypochlorite during endodontic treatment. Report of three cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1991; 71(3): 346-8.
 26. Beltz RE, Torabinejad M, Pouresmail M. Quantitative analysis of the solubilizing action of MTAD, sodium hypochlorite, and EDTA on bovine pulp and dentin. J Endod. 2003; 29(5): 334-7.
 27. Bence R, Madonia JV, Weine FS, Smulson MH. A microbiologic evaluation of endodontic instrumentation in pulpless teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1973; 35(5): 676-83.
 28. Benenati F. Treatment of a mandibular molar with perforating internal resorption. J Endod 2001;27(7):474.
 29. Berber VB, Gomes BP, Sena NT, Vianna ME, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing *Enterococcus faecalis* within root canals and dentinal tubules. Int Endod J. 2006; 39(1): 10-7.
 30. Berg MS, Jacobsen EL, BeGole EA, Remeikis NA. A comparison of five irrigating solutions: a scanning electron microscopic study. J Endod. 1986; 12(5): 192-7.

31. Bergenholtz G, Lekholm U, Milthron R, Engstrom B. Influence of apical overinstrumentation and overfilling on re-treated root canals. *J Endod.* 1979; 5(10): 310-4.
32. Berger CR. Tratamento endodôntico em sessão única ou múltipla. *RGO.* 1991; 39(2): 93-7.
33. Berk H. The effect of calcium hydroxide - methylcellulose paste on the dental pulp. *J Dent Child.* 1950; 17: 65-68. Apud Harty FJ, Pitt Ford TR. *Harty's Endodontics in Clinical Practice.* Oxford: Wright; 1997.
34. Bernabé PFE, Holland R, Cintra LTA, Bernabé DG. Comportamento dos tecidos periapicais de dentes de cães, com lesões periapicais, submetidos à obturação retrógrada convencional com o auxílio do ultra-som, empregando-se ou não o microscópio clínico odontológico. *J Appl Oral Sci.* 2003; 11(3): 257-7.
35. Bernabé PFE. Estudo histopatológico realizado em dentes de cães com lesão periapical após apicectomia e tratamento endodôntico via retrógrada. Influência do nível da obturação e do material obturador. [Tese - Livre Docência]. Araçatuba: FOA/UNESP; 1994.
36. Berutti E, Marini R. A scanning electron microscopic evaluation of the debridement capability of sodium hypochlorite at different temperatures. *J Endod.* 1996; 22(9): 467-70.
37. Biffi JC, Rodrigues HH. Ultrasound in endodontics: a quantitative and histological assessment using human teeth. *Endod Dent Traumatol.* 1989; 5(1): 55-62.
38. Binnie WH, Rowe AH. A histological study of the periapical tissues of incompletely formed pulpless teeth filled with calcium hydroxide. *J Dent Res.* 1973; 52(5): 1110-6.
39. Blanco L, Cohen S. Treatment of crown fractures with exposed pulps. *J Calif Dent Assoc.* 2002; 30(6): 419-25.
40. Bollen CM, Quirynen M. Microbiological response to mechanical treatment in combination with adjunctive therapy. A review of the literature. *J Periodontol.*

- 1996; 67(11): 1143-58.
41. Bombana AC, Paiva JG, Alvares S, Antoniazzi JH. Reação inflamatória do olho de coelho que se segue à instilação de alguns fármacos de uso endodôntico. Rev Assoc Paul Cirurg Dent. 1974; 28: 216-23.
 42. Bondestam O, Gahnberg L, Sund ML, Linder L. Effect of chlorhexidine gel treatment on the prevalence of *mutans streptococci* and *lactobacilli* in patients with impaired salivary secretion rate. Spec Care Dentist. 1996; 16(3): 123-7.
 43. Bowden JR, Ethunandan M, Brennan PA. Life-threatening airway obstruction secondary to hypochlorite extrusion during root canal treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101(3): 402-4.
 44. Bramante CM, Benatti Neto C, Lia RCC, Esberand RM. Tratamento das perfurações radiculares com pastas de hidróxido de cálcio e iodofórmio. Estudo histológico em dentes de cães. Rev Bras Odontol. 1986; 4(43): 22-30.
 45. Briseño BM, Wirth R, Hamm G, Standhartinger W. Efficacy of different irrigation methods and concentrations of root canal irrigation solutions on bacteria in the root canal. Endod Dent Traumatol. 1992; 8(1): 6-11.
 46. Buck R, Eleazer PD, Staat RH. In vitro disinfection of dentinal tubules by various endodontics irrigants. J Endod. 1999; 25(12): 786-8.
 47. Buck RA, Eleazer PD, Staat RH, Scheetz JP. Effectiveness of three endodontic irrigants at various tubular depths in human dentin. J Endod. 2001; 27(3): 206-8.
 48. Bulacio Mde L, Cangemi R, Cecilia M, Raiden G. In vitro antibacterial effect of different irrigating solutions on *Enterococcus faecalis*. Acta Odontol Latinoam. 2006; 19(2): 75-80.
 49. Buttler TK, Crawford JJ. The detoxifying effect of varying concentrations of sodium hypochlorite on endotoxins. J Endod. 1982; 8(2): 59-66.
 50. Byström A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. Endod Dent Traumatol. 1985; 1(5): 170-5.
 51. Byström A, Happonen RP, Sjogren U, Sundqvist G. Healing of periapical

- lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. *Endod Dent Traumatol*. 1987; 3(2): 58-63.
52. 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; 55(3): 307-12.
53. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res*. 1981; 89(4): 321-8.
54. Byström A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J*. 1985; 18(1): 35-40.
55. Calhoun RL, Landers RR. One-appointment endodontic therapy: a nationwide survey of endodontists. *J Endod*. 1982; 8(1): 35-40.
56. Çaliskan MK, Gomel M, Türkün M. Surgical extrusion of intruded immature permanent incisors: case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998; 86(4): 461-4.
57. Çaliskan MK, Türkün M, Gökay N. Delayed replantation of avulsed mature teeth with calcium hydroxide treatment. *J Endod*. 2000; 26(8): 472-6.
58. Çalışkan MK. Clinical reliability of the dentine bridge formed after pulpotomy: a case report. *Int Endod J*. 1994; 27(1): 52-5.
59. Callahan J R. Sulfuric acid for opening root-canals. *Dent Cosmos*. 1894; 36(12): 957-9. Apud Cruz-Filho AM, Sousa-Neto MD, Saquy PC, Pécora JD. Evaluation of the effect of EDTAC, CDTA, and EGTA on radicular dentin microhardness. *J Endod*. 2001; 27(3): 183-4.
60. Canalda C, Pumarola J. Bacterial growth inhibition produced by root canal sealer cements with a calcium hydroxide base. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68(1): 99-102.
61. Cengiz T, Aktener BO, Piskin B. Effect of dentinal tubule orientation on the removal of smear layer by root canal irrigants. A scanning electron microscopic study. *Int Endod J*. 1990; 23(3): 163-71.
62. Chang YC, Huang FM, Tai KW, Chou MY. The effect of sodium hypochlorite

- and chlorhexidine on cultured human periodontal ligament cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 92(4): 446-50.
63. Chong BS, Pitt Ford TR. The role of intracanal medication in root canal treatment. *Int Endod J.* 1992; 25(2): 97-106.
64. Cintra LTA, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Martinho FC, Rached GA, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Atividade antimicrobiana da irrigação e da medicação intracanal em dentes de cães com lesões periapicais induzidas. *Braz Oral Res.* 2006; 20:218-218.
65. Citrome GP, Kaminski EJ, Heuer MA. A comparative study of tooth apexification in the dog. *J Endod.* 1979; 5(10): 290-7.
66. Clegg MS, Vertucci FJ, Walker C, Belanger M, Britto LR. The effect of exposure to irrigant solutions on apical dentin biofilms in vitro. *J Endod.* 2006; 32(5): 434-7.
67. Codman, WW. Ossification of the pulp of a tooth. Newsletter. 1851; IV:90. In: Malo PRT, Kessler Nieto F, Vadillo MVM. Hidroxido de calcio y apicoformación. *Rev Esp Endodoncia.* 1987; 5: 41- 61. Apud Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999; 32(4): 257-82.
68. Cohen S, Stewart GG, Laster LL. The effects of acids, alkalies, and chelating agents on dentine permeability. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970; 29(4): 631-4.
69. Cook J, Nandakumar R, Fouad AF. Molecular- and culture-based comparison of the effects of antimicrobial agents on bacterial survival in infected dentinal tubules. *J Endod.* 2007; 33(6): 690-2.
70. Coolidge ED. Studies of germicides for the treatment of root canals. *J Am Dent Assoc.* 1929; 16(4): 698-712. Apud Pécora JD. Contribuição ao estudo da permeabilidade dentinária radicular. Apresentação de um método histoquímico e análise morfométrica [dissertação]. Ribeirão Preto: FORP/USP; 1985.
71. Coolidge ED. The diagnosis and treatment of conditions from diseased dental

- pulps. J Am Dent Assoc. 1919; 6:337-49. Apud Pécora JD. Contribuição ao estudo da permeabilidade dentinária radicular. Apresentação de um método histoquímico e análise morfométrica [dissertação]. Ribeirão Preto: FORP/USP; 1985.
72. Cortez DGN. Estudo in vitro da infiltração, densidade radiográfica e tempo operatório de técnicas de obturação endodontia [dissertação]. Piracicaba: FOP/UNICAMP; 2002.
73. Costa WF, Watanabe I, Antoniazzi JH, Pécora JD, Nuti-Sobrinho A, Lima SMN. Estudo comparativo através do MEV da limpeza de canais radiculares quando da instrumentação manual e ultrasônica. Rev Paul Odont. 1986; 9(6): 10-23.
74. Cotti E, Lusso D, Dettori C. Management of apical inflammatory root resorption: report of a case. Int Endod J 1998; 31(4): 301-4.
75. Coutinho Filho T, Gurgel Filho ED, Diblasi F. Filosofia de trabalho nas obturações imediatas em dentes necrosados e com lesão apical. Rev Bras Odontol. 1997; 54(5): 281-4.
76. Crabb HS. The cleansing of root canals. Int Endod J. 1982; 15(2): 62-6
77. Cunningham WT, Balekjian AY. Effect of temperature on collagen-dissolving ability of sodium hypochlorite endodontic irrigant. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1980; 49(2): 175-7.
78. Cunningham WT, Cole JS 3rd, Balekjian AY. Effect of alcohol on the spreading ability of sodium hypochlorite endodontic irrigant. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1982; 54(3): 333-5.
79. Dakin HD. The antiseptic action of hypochlorites: the ancient history of the new antiseptic. Br Med J. 1915; 2: 809-10. Apud Pécora JD. Contribuição ao estudo da permeabilidade dentinária radicular. Apresentação de um método histoquímico e análise morfométrica [dissertação]. Ribeirão Preto: FORP/USP; 1985.
80. Dametto FR, Ferraz CC, de Almeida Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, de Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the immediate and prolonged

- antimicrobial action of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant against *Enterococcus faecalis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 99(6): 768-72.
81. D'Arcangelo C, Varvara G, De Fazio P. An evaluation of the action of different root canal irrigants on facultative aerobic-anaerobic, obligate anaerobic, and microaerophilic bacteria. J Endod. 1999; 25(5): 351-3.
82. Davies A. The mode of action of chlorhexidine. J Periodontal Res Suppl. 1973; 12: 68-75.
83. Davies GE, Francis J, Martin AR, Rose FL, Swain G. 1:6-Di-4' -chlorophenyldiguanidohexane (hibitane); laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. Br J Pharmacol Chemother 1954; 9: 192–6. Apud Zehnder M. Root canal irrigants. J Endod. 2006; 32(5): 389-98.
84. Davis JM, Maki J, Bahcall JK. An in vitro comparison of the antimicrobial effects of various endodontic medicaments on *Enterococcus faecalis*. J Endod. 2007; 33(5): 567-9.
85. De Deus. Endodontia. Rio de Janeiro: Editora médica e científica – MEDSi; 1992.
86. De Oliveira LD, Jorge AO, Carvalho CA, Koga-Ito CY, Valera MC. In vitro effects of endodontic irrigants on endotoxins in root canals. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104(1): 135-42.
87. De Rossi A, De Rossi M, Rocha LB, da Silva LA, Rossi MA. Morphometric analysis of experimentally induced periapical lesions: radiographic vs histopathological findings. Dentomaxillofac Radiol. 2007; 36(4): 211-7.
88. de Rossi A, Silva LA, Leonardo MR, Rocha LB, Rossi MA. Effect of rotary or manual instrumentation, with or without a calcium hydroxide/1% chlorhexidine intracanal dressing, on the healing of experimentally induced chronic periapical lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 99(5): 628-36.
89. Delano EO, Tyndall D, Ludlow JB, Trope M, Lost C. Quantitative radiographic follow-up of apical surgery: a radiometric and histologic correlation. J Endod

- 1998; 24: 420–426.
90. Delany GM, Patterson SS, Miller CH, Newton CW. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 518- 23.
 91. Dias DB, Bausells HII, Lia RCC, Esberard RM. Efeito de materiais à base de hidróxido de cálcio, em polpas de dentes decíduos de cães expostas experimentalmente. *Rev Odontol UNESP* 1988; 17(1/2): 27-42.
 92. DiFiore PM, Peters DD, Setterstrom JA, Lorton L. The antibacterial effects of calcium hydroxide apexification pastes on *Streptococcus sanguis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1983; 55(1): 91-4.
 93. Dunn OJ. Estimation of the means of dependent variables. *Ann Math Statist*. 1958; 29(4): 1095-1111.
 94. Economides N, Kotsaki-Kovatsi VP, Pouloupoulos A, Kolokuris I, Rozos G, Shore R. Experimental study of the biocompatibility of four root canal sealers and their influence on the zinc and calcium content of several tissues. *J Endod*. 1995; 21(3): 122-7.
 95. Eda S. Histochemical analysis on the mechanism of dentin formaion in dog's pulp. *Bull Tokyo Dent Coll*. 1961; 2(2): 59-88.
 96. Ehrich DG, Brian JD Jr, Walker WA. Sodium hypochlorite accident: inadvertent injection into the maxillary sinus. *J Endod*. 1993; 19(4): 180-2.
 97. El Karim I, Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 103(4): 560-9.
 98. Eleazer PD, Eleazer KR. Flare-up rate in pulpally necrotic molars in one-visit versus two-visit endodontic treatment. *J Endod* 1998; 24: 614-6.
 99. Emilson CG. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. *Scand J Dent Res*. 1977; 85(4): 255-65.
 100. Erausquin J, Muruzábal M, Devoto FC. Necrosis of the periodontal ligament in root canal overfilling. *J Dent Res*. 1966; 45(4): 1084-92.
 101. Ercan E, Ozekinci T, Atakul F, Gul K. Antibacterial activity of 2% chlorhexidine

- gluconate and 5.25% sodium hypochlorite in infected root canal: in vivo study. J Endod. 2004; 30(2): 84-7.
102. Estrela C & Pesce HF. Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide pastes in the presence of connective tissue of the dog. Part I. Braz Dent J. 1996; (7)1: 41-46.
103. Estrela C, Estrela CR, Decurcio DA, Hollanda AC, Silva JA. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. Int Endod J. 2007; 40(2): 85-93.
104. 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.
105. Estrela C, Pécora JD, Sousa-Neto MD, Estrela CRA, Bammann LL. Effect of vehicle on antimicrobial properties of calcium hydroxide paste. Braz Dent J. 1999; 10: 63-72.
106. Estrela C, Pesce HF. Chemical analysis of the formation of calcium carbonate and its influence on calcium hydroxide pastes in the presence of connective tissue of the dog. Part II. Braz Dent J. 1997; (8)1: 45-53.
107. Estrela C, Ribeiro RG, Estrela CR, Pécora JD, Sousa-Neto MD. Antimicrobial effect of 2% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine tested by different methods. Braz Dent J. 2003; 14(1): 58-62.
108. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felipe Jr O. Estudo do efeito biológico do pH na atividade enzimática de bactérias anaeróbias. Rev Fac Odontol Bauru. 1994; 2(4): 29-36.
109. Estrela C, Sydney GB, Pesce HF, Felipe Jr O. Dentinal diffusion of hydroxyl ions of various calcium hydroxide pastes. Braz. Dent. J. 1995; 6(1): 5-9.
110. Estrela C, Sydney GB. EDTA: effect on root dentin pH after exchange of calcium hydroxide paste. Braz Endod J. 1997; 2(1): 20-3.
111. Estrela C. Eficácia antimicrobiana de pastas de hidróxido de cálcio [tese - Livre Docência]. Ribeirão Preto: FORP/USP, 1997.
112. Estrela, CRA. Eficácia antimicrobiana de soluções irrigadoras de canais

- radiculares [dissertação]. Goiânia: UFG; 2002.
- Medicina Tropical (área de concentração: Microbiologia), da Universidade Federal de Goiás,
113. Faraco Junior IM, Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide. *Dent Traumatol.* 2001; 17(4):163-6.
114. Fardal O, turnbull RS. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1986; 112: 863-9.
115. Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999; 32(4): 257-82.
116. Fava LR. Acute apical periodontitis: incidence of post-operative pain using two different root canal dressings. *Int Endod J.* 1998; 31(5): 343-7.
117. Fava LRG. Efeito antibacteriano das pastas de hidróxido de cálcio. Revisão. *Rev Paul Odontol.* 1993; 15(1): 10-16.
118. Fava LRG. Single visit root canal treatment: incidence of postoperative pain using three different instrumentation techniques. *Int Endod J.* 1995; 28(2):103-7.
119. Ferraz CC, Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Comparative study of the antimicrobial efficacy of chlorhexidine gel, chlorhexidine solution and sodium hypochlorite as endodontic irrigants. *Braz Dent J.* 2007; 18(4): 294-8.
120. Ferraz CC, Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. *J Endod.* 2001; 27(7): 452-5.
121. Ferraz CCR. Avaliação in vitro do gel de clorexidina usado como irrigante endodôntico [doutorado]. Piracicaba: FOP/UNICAMP; 1999.
122. Ferreira CM, Bonifácio KC, Fronner IC, Ito IY. Evaluation of the antimicrobial activity of three irrigants solutions in teeth with pulpal necrosis. *Braz Dent J.* 1999; 10(1): 15-21.
123. Field JW, Gutmann JL, Solomon ES, Rakusin H. A clinical radiographic

- retrospective assessment of the success rate of single-visit root canal treatment. *Int Endod J*. 2004; 37(1): 70-82.
124. Fischer RG, Klinge B. Clinical and histological evaluation of ligature-induced periodontitis in the domestic ferret. *J Clin Periodontol*. 1994; 21(4): 230-9.
125. Foley DB, Weine FS, Hagen JC, de Obarrio JJ. Effectiveness of selected irrigants in the elimination of *Bacteroides melaninogenicus* from the root canal system: an in vitro study. *J Endod*. 1983; 9(6): 236-41.
126. Foster KH, Kulild JC, Weller RN. Effect of smear layer removal on the diffusion of calcium hydroxide through radicular dentin. *J Endod*. 1993; 19(3): 136-40.
127. Fouad AF, Walton RE, Rittman BR. Healing of induced periapical lesions in ferret canines. *J Endod*. 1993; 19(3): 123-9.
128. Fouad AF, Walton RE, Rittman BR. Induced periapical lesions in ferret canines: histologic and radiographic evaluation. *Endod Dent Traumatol*. 1992; 8(2): 56-62.
129. Foulkes DM. Some toxicological observations on chlorhexidine. *J Periodontal Res Suppl*. 1973; 12: 55-60.
130. Fox J, Atkinson JS, Dinin AP, Greenfield E, Hechtman E, Reeman CA, Salkind M, Todaro CJ. Incidence of pain following one-visit endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1970; 30(1): 123-30.
131. Fuss Z, Rafaeloff R, Tagger M, Szajkis S. Intracanal pH changes of calcium hydroxide pastes exposed to carbon dioxide in vitro. *J Endod*. 1996; 22(7): 362-4.
132. Fuss Z, Szajkis S, Tagger M. Tubular permeability to calcium hydroxide and to bleaching agents. *J Endod*. 1989; 15(8): 362-4.
133. Gadê-Neto CR. Estudo microbiológico da bolsa periodontal e canais radiculares de dentes de cães com doença periodontal induzida [mestrado]. Piracicaba: FOP/UNICAMP; 2000.
134. Gatewood RS, Himel VT, Dorn SO. Treatment of the endodontic emergency: A decade later. *J Endodon* 1990; 16: 284-91.
135. Gatot A, Arbelle J, Leiberman A, Yanai-Inbar I. Effects of sodium hypochlorite

- on soft tissues after its inadvertent injection beyond the root apex. J Endod. 1991; 17(11): 573-4.
136. Genet JM, Wesselink PR, Thoden Van Velzen SK. The incidence of preoperative and postoperative pain in endodontic therapy. Int Endodon J. 1986; 19: 221-9.
137. Georgopoulou M, Kontakiotis E, Nakou M. Evaluation of the antimicrobial effectiveness of citric acid and sodium hypochlorite on the anaerobic flora of the infected root canal. Int Endod J. 1994; 27(3): 139-43.
138. Giro EMA, Bausells HII, Percinoto C. Estudo histopatológico em molares decíduos de cães, com polpas vitais, submetidos à pulpotomia e proteção com hidróxido de cálcio, formocresol e glutaraldeído. Rev Odontol UNESP. 1991; 20:51-62.
139. Gjermo P. Chlorhexidine in dental practice. J Clin Periodontol. 1974; 1(3): 143-52
140. Gluskin AH, Brown DC, Buchanan LS. A reconstructed computerized tomographic comparison of Ni-Ti rotary GT files versus traditional instruments in canals shaped by novice operators. Int Endod J. 2001; 34(6): 476-84.
141. Gomes APM, Araujo EAF, Gonçalves SEP, Kräft R. Treatment of traumatized permanente incisors with crown and root fractures: a case report. Dent Traumatol. 2001; 17(5): 236-9.
142. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. Int Endod J. 2001; 34(6): 424-8.
143. Gomes BP, Sato E, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Evaluation of time required for recontamination of coronally sealed canals medicated with calcium hydroxide and chlorhexidine. Int Endod J. 2003 a; 36(9): 604-9.
144. Gomes BP, Souza SF, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Valdrighi L, Souza-Filho FJ. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against

- Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro. Int Endod J. 2003 b; 36(4): 267-75.
145. Gomes BP, Vianna ME, Sena NT, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 102(4): 544-50.
146. Gomes BPFA, Drucker DB, Liley JD. Association of endodontic symptoms and sings with particular combinations of specific bacteria. Int Endod J. 1996; 29: 69-75.
147. Gomes BPFA, Ferraz CCR, Rosalen FDG, Rosalen PL, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-filho FJ. Microbial susceptibility to calcium hydroxide pastes and their vehicles. J Endod. 2002; 28(11): 758-61.
148. Gomes-Filho JE, Gomes BP, Zaia AA, Novaes PD, Souza-Filho FJ. Glycol methacrylate: an alternative method for embedding subcutaneous implants. J Endod. 2001; 27(4): 266-8.
149. Gonçalves LB, Hirata R, Teixeira SP, Fidel RAS. Avaliação da atividade antimicrobiana de soluções irrigadoras usadas em Endodontia. In: Anais da 16ª Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, 1999. Águas de São Pedro. São Paulo: SBPqO, 1999. p.10. [Resumo A 019].
150. Gordon TM, Damato D, Christner P. Solvent effect of various dilutions of sodium hypochlorite on vital and necrotic tissue. J Endod. 1981; 7(10): 466-9.
151. Greenstein G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. J Periodontol. 1986; 57(6): 370-7.
152. Grossman LI, Meiman BW. Solution of pulp tissue by chemical agents. J Am Dent Assoc. 1941; 28(2): 223-5.
153. Grossman LI. Endodontic treatment of pulpless teeth. J.Am.Dent.Assoc. 1960; 61(6): 671-6.
154. Grossman LI. Irrigation of root canals. J Am Dent Assoc. 1943; 30(13): 1915-17.
155. Guida A. Mechanism of action of sodium hypochlorite and its effects on dentin.

- Minerva Stomatol. 2006; 55(9): 471-82
156. Guimarães CCP, Cai S, Lage-Marques JL. Atividade antimicrobiana da clorexidina e do paramonoclorofenol, em veículo gel. In: Anais da 18ª Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, 2001. Águas de de Lindóia. São Paulo: SBPqO, 2001. p.73, [Resumo A 024].
157. Guimarães LFL, Robazza CRC, Murgel CAF, Pécora JD. Tensão superficial de algumas soluções irrigantes dos canais radiculares. Rev Odontol USP. 1988; 2: 6-9.
158. Gupta S, Sharma A, Dang N. Apical bridging in association with regular root formation following single-vist apexification: a case report. Quintessence Int. 1999; 30(8): 560-2.
159. Gursoy UK, Bostanci V, Kosger HH. Palatal mucosa necrosis because of accidental sodium hypochlorite injection instead of anaesthetic solution. Int Endod J. 2006; 39(2): 157-61.
160. Gutman JL & Harrison JW. Surgical endodontics. Boston, Blackwell Scientific, 468p. 1991.
161. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. J Dent Res. 1987; 66(8): 1375-9.
162. Haapasalo M, Qian W, Portenier I, Waltimo T. Effects of dentin on the antimicrobial properties of endodontic medicaments. J Endod. 2007; 33(8): 917-25.
163. Hand RE, Smith ML, Harrison JW. Analysis of the effect of dilution on the necrotic tissue dissolution property of sodium hypochlorite. J Endod. 1978; 4(4): 60-64.
164. Harlan AW. Pulp-digestion. Dent Cosmos. 1900; 42(12): 1272-4.
165. Harrison JW, Wagner GW, Henry C A. Comparison of the antimicrobial effectiveness of regular and fresh scent Clorox. J Endod. 1990; 16(7): 328-30.
166. Hasselgren G, Olsson B, Cvek M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. J Endod. 1988; 14(3): 125-7.

167. Heithersay GS. Calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth with associated pathology. J Br Endod Soc. 1975; 8(2): 74-93.
168. Helgeland K, Heyden G, Rolla G. Effect of chlorhexidine on animals cells in vitro. Scand J Dent Res. 1971; 79(3): 209-15.
169. Heling I, Chandler NP. Antimicrobial effect of irrigant combinations within dentinal tubules. Int Endod J. 1998; 31(1): 8-14.
170. Heling I, Pecht M. Efficacy of Ledermix paste in eliminating *Staphylococcus aureus* from infected dentinal tubules in vitro. Endod Dent Traumatol. 1991; 7(6): 251-4.
171. Heling I, Sommer M, Steinberg D, Friedman M, Sela MN. Microbiological evaluation of the efficacy of chlorhexidine in a sustained-release device for dentine sterilization. Int Endod J. 1992 b; 25(1): 15-9.
172. Heling I, Steinberg D, Kenig S, Gavrilovich I, Sela MN, Friedman M. Efficacy of a sustained-release device containing chlorhexidine and Ca(OH)₂ in preventing secondary infection of dentinal tubules. Int Endod J. 1992 a; 25(1): 20-4.
173. Hennessey TS. Some antibacterial properties of chlorhexidine. J Periodontal Res Suppl. 1973; 12: 61-7
174. Hermann BW Calcium hydroxyd als mittlen zum behandeln und fuÈ llen von WurzelkanaÈllen (dissertation), 1920. Wursburg: In: Malo PRT, Kessler Nieto F, Vadillo MVM. Hidroxido de calcio y apicoformacion. Rev Esp Endodoncia, 1987; 5: 41-61. Apud Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J. 1999; 32(4): 257-82.
175. Hermann BW. Biologische Wurzelbehandlung. Frankfurt am Main: W. Kramer. 1936. Apud Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J. 1999; 32(4): 257-82.
176. Hess W, Keller O. Le tavole anatomiche di W. Hess ed O. Keller. Italia: Edizioni Scientifiche; 1988.
177. Hizatugu R, Valdrighi L, Kado E, Miyasaki E, Okino Neto K, Fleury A. Post-operative pain after one and two visit endodontic treatment in nonvital teeth

- [abstract]. J. Endod. 1999; 25(4): 1999.
178. Holland R, de Mello W, de Souza V, Nery MJ, Bernabe PF, Otoboni Filho JA. Reaction of the pulp and periapical tissue of dog teeth with incompletely formed foramina, following pulpotomy and protection with calcium hydroxide or formocresol: Remote histological study. Rev Esp Endodoncia. 1983; 1(1): 33-8.
179. Holland R, González AC, Nery MJ, Souza V, Otoboni Filho JA, Bernabé PFE. Efecto de los medicamentos colocados en el interior interior del conducto, hidrosolubles y no hidrosolubles en el proceso de reparación de dientes de perro con lesión periapical. Endodoncia. 1999; 17: 90-100.
180. Holland R, Maisto OA, Souza V, Maresca B M, Nery MJ. A histologic comparison of dog teeth overfilled with three materials. Rev Odontol UNESP. 1986/1987; 15: 13-21.
181. Holland R, Mazuqueli L, de Souza V, Murata SS, Dezan Júnior E, Suzuki P. Influence of the type of vehicle and limit of obturation on apical and periapical tissue response in dogs' teeth after root canal filling with mineral trioxide aggregate. J Endod. 2007 Jun; 33(6): 693-7.
182. Holland R, Mello W, Nery MJ, Souza V, Bernabé PFE, Otoboni Filho JA. Permeability of the hard tissue bridge formed after pulpotomy with calcium hydroxide: a histologic study. J Am Dent Assoc. 1979 b; 99(3): 472-5.
183. Holland R, Mello W, Nery MJ, Souza V, Bernabé PFE, Otoboni Filho JA. Healing process of dog's dental pulp after pulpotomy and pulp covering with calcium hydroxide in powder or paste form. Acta Odontol Pediatr. 1981; 2(2): 47-51.
184. Holland R, Mello W, Souza V, Nery MJ, Barnabé PFE, Otoboni Filho JA. Comportamento dos tecidos periapicais de dentes de cães após a obturação de canal com Sealapex acrescido ou não de iodofórmio. Rev Odontol UNESP. 1990; 19 (1): 97-104.
185. Holland R, Otoboni Filho JA, de Souza V, Nery MJ, Bernabé PF, Dezan E Jr. A comparison of one versus two appointment endodontic therapy in dogs'

- teeth with apical periodontitis. *J Endod.* 2003; 29(2): 121-4.
186. Holland R, Otoboni Filho JÁ, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Dezan Jr. Treinamento endodontico en una o en dos visitas. Estudio histológico en dientes de perros con lesion periapical. *Rev Endodoncia.* 2003; 21(1): 20-7.
187. Holland R, Otoboni Filho JÁ, Souza V, Nery MJ, Dezan Jr. Reparação dos tecidos periapicais com diferentes formulações de Ca(OH)_2 . Estudo em cães. *Rev da Assoc Paul Cir Dent.* 1999; 53: 327-31.
188. Holland R, Pinheiro CE, Mello W, Nery MJ, Souza V. Histochemical analysis of the dog's dental pulp after pulp capping with calcium, barium and strontium hydroxides. *J Endod.* 1982; 8(10): 444-7.
189. Holland R, Silva ACF, Bazaglia AM, Barros VCL, Magro VM. Influência do uso de soluções descalcificadoras na obturação do sistema de canais radiculares. *Rev Bras de Odont.* 1988; 45: 16-22.
190. Holland R, Soares IJ. Influence of irrigation and intracanal dressing on the healing process of dog's teeth with apical periodontitis. *Endod Dental Traumatol.* 1992; 8(6): 223-9, 1992.
191. Holland R, Souza V, Mello W, Nery MJ, Souza V, Bernabé PFE, Otoboni Filho JA. Permeability of the hard tissue bridge formed after pulpotomy with calcium hydroxide: a histological study. *JADA.* 2002; 99: 472-475.
192. Holland R, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Otoboni Filho JÁ, Dezan Jr., Murata SS. Calcium salts deposition in rat connective tissue after the implantation of calcium-hydroxide – containing sealers. *J. Endod.* 2002; 28(3): 173-6.
193. Holland R, Souza V, Nery MJ, Mello W, Bernabé PFE, Otoboni Filho JA. A histological study of the effect of calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth of dogs. *J Br Endod Soc.* 1979 a; 12: 15-23.
194. Holland R, Souza V. Ability of a new calcium hydroxide root canal filling material to induce hard tissue formation. *J Endod.* 1985; 11(12): 535-43.
195. Holland R, Valle GF, Taintor JF, Ingle JI. Influence of bony resorption on endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983; 55(2): 191-203.

196. Holland R. Histochemical response of amputated pulps to calcium hydroxide. *Rev Bras Pesq Med e Biol.* 1971; 4:83-95.
197. Hull PS. Chemical inhibition of plaque. *J Clin Periodontol.* 1980; 7: 431-442.
198. Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation--literature review and case reports. *Int Endod J.* 2000; 33(3): 186-93..
199. Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation--literature review and case reports. *Int Endod J.* 2000; 33(3): 186-93.
200. Imura N, Pinheiro ET, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC, Souza-Filho FJ. The outcome of endodontic treatment: a retrospective study of 2000 cases performed by a specialist. *J Endod.* 2007; 33(11): 1278-82.
201. Ingle JI, Zeldon BJ. An evaluation of mechanical instrumentation and the negative culture in endodontic therapy. *J. Am. Dent. Assoc.* 1958; 57(4): 471-6.
202. Jeansonne MJ, White RR. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigant. *J Endod.* 1994; 20: 276-8.
203. Jung S, Safavi K, Spangberg L. The effectiveness of chlorhexidine in the prevention of root canal reinfection. *J. Endod.* 1999; 28: 288.
204. Katebzadeh N, Hupp J, Trope M. Histological periapical repair after obturation of infected root canals in dogs. *J Endod.* 1999; 25(5): 364-8.
205. Katebzadeh N, Sigurdsson A, Trope M. Radiographic evaluation of periapical healing after obturation of infected root canals: an in vivo study. *Int Endod J.* 2000; 33(1): 60-6.
206. Kaufman AY, Keila S. Hypersensitivity to sodium hypochlorite. *J Endod.* 1989; 15(5): 224-6.
207. Kavanagh CP, Taylor J. Inadvertent injection of sodium hypochlorite into the maxillary sinus. *Br Dent J.* 1998; 185(7): 336-7.
208. Kennedy WA, Walker WA, Gough RW. Smear layer removal effects on apical leakage. *J Endod.* 1986; 12(1): 21-7.
209. Khademi AA, Mohammadi Z, Havaee A. Evaluation of the antibacterial

- substantivity of several intra-canal agents. *Aust Endod J*. 2006; 32(3): 112-5.
210. Kijssamanmith K, Timpawat S, Harnirattisai C, Messer HH. Microtensile bond strengths of bonding agents to pulpal floor dentine. *Int Endod J*. 2002; 35(10): 833-39.
211. Kinirons MJ, Srinivasan V, Welbury RR, Finucane D. A study in two centers of variations in the time of apical barrier detection and barrier position in non vital immature permanent incisors. *Int J Paediat Dent*. 2001; 11(6): 447-51.
212. Kirk EC. Sodium peroxid. A new dental bleaching agent and antiseptic. *Dent Cosmos*. 1893; 35(2): 192-8. Apud Pécora JD. Contribuição ao estudo da permeabilidade dentinária radicular. Apresentação de um método histoquímico e análise morfométrica [dissertação]. Ribeirão Preto: FORP/USP; 1985.
213. Kitasako Y, Shibata S, Cox CF, Tagami J. Location, arrangement and possible function of inetrodontoblastic collagen fibres in association with calcium hydroxide induced hard tissue bridges. *Int Endod J* 2002; 35(12): 996-1004.
214. Kleier DJ, Barr ES. A study of endodontically apexifies teeth. *Endod Dent Traumatol*. 1991; 7(3): 112-7.
215. Kodukula PS, Prakasam TBS, Anthonisen AC. Role of pH in biological wastewater treatment process. Apud Bazin MJ, Prosser JI. *Physiological models in microbiology*. Florida, CRC Press, 1988: 113-34.
216. Komorowski R, Grad H, Wu XY, Friedman S. Antimicrobial substantivity of chlorhexidine-treated bovine root dentin. *J Endod*. 2000; 26(6): 315-7.
217. Kowalesky J. Anatomia dental de cães (*Canis familiaris*) e gatos (*Felis catus*). Considerações cirúrgicas [dissertação]. São Paulo: FMVZ/USP; 2005.
218. Kuga MC, Fraga SC, Duarte MCH, Alegria MSH. Influência do método de irrigação final no selamento apical proporcionado pelo Endomethasone. *Rev Bras Odontol*. 1999; 56(2): 65-8.
219. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod*. 1998; 24(7): 472-6.

220. Landers RR, Calhoun RL. One-appointment endodontic therapy: an opinion survey. *J Endod.* 1980; 6(10): 799-801.
221. Laux M, Abbott PV, Pajarola G, Nair PN. Apical inflammatory root resorption: a correlative radiographic and histological assessment. *Int Endod J* 2000; 33: 483–493.
222. Laws AJ. Calcium hydroxide as a possible root filling material. *The New Zeal Dent J.* 1962; 58: 199-215.
223. Lebeau A. L'age du chien et celui de l'homme. Assai de statistique sur la mortalité canine. *Bul Acad Vet France.* 1953; 26: 229-32. Apud Tanomaru LMG. Efeito de soluções irrigadoras e de hidróxido do cálcio como curativo de demora sobre o LPS-endotoxina. Estudo hitopatológico em dentes de cães [dissertação]. Araraquara: FOAR/UNESP, 2002.
224. Lenet BJ, Komorowski R, Wu XY, Huang J, Grad H, Lawrence HP, Friedman S. Antimicrobial substantivity of bovine root dentin exposed to different chlorhexidine delivery vehicles. *J Endod.* 2000; 26(11): 652-5.
225. Leonardo MR, Almeida WA, da Silva LA, Utrilla LS. Histopathological observations of periapical repair in teeth with radiolucent areas submitted to two different methods of root canal treatment. *J Endod.* 1995; 21(3): 137-41.
226. Leonardo MR, Hernandez ME, Silva LA, Tanomaru-Filho M. Effect of a calcium hydroxide-based root canal dressing on periapical repair in dogs: a histological study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102(5): 680-5.
227. Leonardo MR, Silva LAB, Utrilla LS, Leonardo RT, Consolaro A. Effect of intracanal dressings on repair and apical bridging of teeth with incomplete root formation. *Endod Dent Traumatol.* 1993; 9(1): 25-30.
228. Leonardo MR, Silva RS, Silva LAB, Assed S. Determinação de íons Ca^{+2} , pH e solubilidade de pastas de hidróxido de cálcio contendo PMC e PMCC. *Rev Bras Odontol.* 1993; 50(1): 5-10.
229. Leonardo MR, Silveira FF, Silva LA, Tanomaru Filho M, Utrilla LS. Calcium hydroxide root canal dressing. Histopathological evaluation of periapical repair

- at different time periods. Braz Dent J. 2002; 13(1): 17-22.
230. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LA, Nelson Filho P, Bonifacio KC, Ito IY. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. J Endod. 1999; 25(3): 167-71.
231. Leonardo MR. Endodontia: Tratamento dos canais radiculares. Princípios técnicos e biológicos. São Paulo: Artes Médicas; 2005
232. Lillie RD. Histopathologic technique and practical histochemistry. New York: Blakinston; 1954
233. Lima KC, Fava LR, Siqueira JF Jr. Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications. J Endod. 2001; 27(10): 616-9.
234. Lin NY, Gao XJ. Short-term clinical study of one-visit endodontic treatment for infected root canals. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2006; 41(9): 525-8.
235. Lindskog S, Pierce AM, Blomlof L. Chlorhexidine as a root canal medicament for treating inflammatory lesions in the periodontal space. Endod Dent Traumatol. 1998; 14(4): 186-90.
236. Lopes HP, Costa FAS. O emprego do hidróxido de cálcio associado ao azeite de oliva. Rev Gaúcha Odontol. 1986; 34(4): 306-313.
237. Lopes HP, Estrela C, Elias CN. Comparative study of calcified bridge after pulpotomy and the use of calcium hydroxide associated with different vehicles. Braz Endod J. 1996; 1(1): 39-43.
238. Lopes HP, Siqueira JR. Endodontia biológica e técnica. Rio de Janeiro: Editora médica e científica - MEDSI 1999.
239. Lynne RE, Liewehr FR, West LA, Patton WR, Buxton TB, McPherson JC. In vitro antimicrobial activity of various medication preparations on *Enterococcus faecalis* in root canal dentin. J Endod. 2003; 29(3): 187-90.
240. Machtou PPL Irrigation en endodontie. Actual Odonto Stomatol. 1980; 34(131): 387-94.
241. Mackie IC, Hill FJ, Worthington HV. Comparioson of two calcium hydroxide pastes used for endodontic treatment of non-vital immature incisor teeth. Endod Dent Traumatol 1994; 10(2): 88-90.

242. Madison S, Swanson K, Chiles SA. An evaluation of coronal microleakage in endodontically treated teeth. Part II. Sealer types. J Endod. 1987 13(3): 109-112.
243. Madison S, Wilcox R. An evaluation of coronal microleakage in endodontically treated teeth. Part III. In vivo study. J Endod. 1988 14(9): 455-5
244. Magura ME, Kafrawy AH, Brown CE, Newton CW. Human saliva coronal microleakage in obturated root canals: an in vitro study. J Endod. 1991 17(7): 324-31.
245. Maisto AO, Capurro MA. Obturación de conductos radiculares con hidróxido de cálcio y iodofórmio. Rev Ass Odont Argentina. 1964; 52(5): 167-173.
246. Marchesan MA, Pasternak Junior B, Afonso MM, Sousa-Neto MD, Paschoalato C. Chemical analysis of the flocculate formed by the association of sodium hypochlorite and chlorhexidine. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103(5): 103-5.
247. Marshall JG, Walton RE. The effect of intramuscular injection of steroid on posttreatment endodontic pain. J Endod. 1984; 10(12): 584-8.
248. Massone F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
249. Mattison GD, Haddix JE, Kehoe JC, Progulske-Fox A. The effect of Eikenella corrodens endotoxin on periapical bone. J Endod. 1987 Dec; 13(12): 559-65.
250. McComb D, Smith DC, Beagrie GS. The results of "in vivo" endodontic chemomechanical instrumentation. A scanning electron microscopy study. J Brit Endodont Soc. 1976; 9(1): 11-8.
251. McComb D, Smith DC. A preliminary scanning electron microscopic study of root canal. after endodontic procedures. J Endod. 1975; 1(7): 238-42.
252. Mehdipour O, Kleier DJ, Averbach RE. Anatomy of sodium hypochlorite accidents. Compend Contin Educ Dent. 2007; 28(10): 544-6, 548, 550.
253. Mehra P, Clancy C, Wu J. Formation of a facial hematoma during endodontic therapy. J Am Dent Assoc. 2000; 131(1): 67-71.
254. Menezes AC, Zanet CG, Valera MC. Smear layer removal capacity of

- disinfectant solutions used with and without EDTA for the irrigation of canals: a SEM study. *Pesqui Odontol Bras.* 2003; 17(4): 349-55.
255. Moller AJR, Fabricius L, Dahén G, Oman AE, Heyden G. Influence of periodical tissues if indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. *Scald J Beat Res.* 1981; 89: 475-84.
256. Monika CM, Fröner IC. A scanning electron microscopic evaluation of different root canal irrigation regimens. *Braz Oral Res.* 2006; 20(3): 235-40.
257. Montagner F, Cintra LTA, Almeida JFA, Ferraz CCR, Zaia AA, Souza-Filho FJ, Gomes BPFA. Estudo in vivo da manutenção da ação antimicrobiana de medicações intracanal frente a cepas de *Enterococcus faecalis*. *Braz Oral Res.* 2007; 21: 234.
258. Monteiro-Souza M, Gugelmin MCM, Saquy PC, Pécora JD: Ação antimicrobiana do hipoclorito de sódio em diferentes concentrações e tempos de contato. *Odonto;* 1992; 2 (4): 302-6.
259. Moodnik RM, Dorn SO, Feldman MJ, Levey M, Borden BG. Efficacy of biomechanical instrumentation: a scanning electron microscopic study. *J Endod.* 1976; 2(9): 261-6.
260. Moorer W R, Wesselink PR. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J.* 1982; 15(4). 187-96.
261. Moorer WR, Wesselink PR. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. *Int Endod J.* 1982; 15(4): 187-96.
262. Moreland AF, Glaser C. Evaluation of ketamine, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthesia in the ferret. *Lab Anim Sci.* 1985; 35(3): 287-90.
263. Morrie JJ, Benay G, Hartmann C, Barsotti O. Antimicrobial activity of ca(oh)₂ dental cements : an in vitro study. *J Endod.* 2003; 29(1): 51-4.
264. Morse A. Formic acid-sodium citrate decalcification and butyl alcohol dehydration of teeth and bone sectioning in paraffin. *J Dent Res.* 1945; 24(3-4): 143-153.
265. Naenni N, Thoma K, Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently

- used and potential endodontic irrigants. J Endod. 2004; 30(11): 785-7.
266. Nakamura H, Asai K, Fujita H, Nakazato H, Nishimura Y, Furuse Y, Sahashi E. The solvent action of sodium hypochlorite on bovine tendon collagen, bovine pulp, and bovine gingiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985; 60(3): 322-6.
267. Neaverth EJ, Swindle R. A serious complication following the inadvertent injection of sodium hypochlorite outside the root canal system. Compendium. 1990; 11(8): 474-81.
268. Neidhart FC. Physiology of the bacterial cell - a molecular approach. Masschessutts, Sinaver; 1990. p 226-246. Apud Estrela C, Pécora JD. Hidróxido de cálcio: mecanismo de ação. [acesso 2007 Jan 12]. Disponível em <http://www.forp.usp.br/restauradora/calcao/hidroca.htm>
269. Nelson Filho P, Silva LAB, Leonardo MR, Utrilla LS, Figueiredo F. Connective tissue responses to calcium hydroxide based root canal medicaments. Int Endod J 1999; 32(4): 303-11.
270. Nerwich A, Figdor D, Messer HH. pH changes in root dentine over a 4 week period following root canal dressing with calcium hydroxide J. Endod. 1993; 19(6): 302-6.
271. Nery MJ, De Souza V, Holland R. Reaction of pulp stump and periapical tissue of dog's teeth to several drugs employed during the enlargement of the root canals. Rev Fac Odontol Aracatuba. 1974; 3(2): 245-59.
272. Nisengard RJ, Newman MG. Oral Microbiology and Immunology. Philadelphia: Saunders; 1994. Apud Estrela C, Pécora JD. Hidróxido de cálcio: mecanismo de ação. [acesso 2007 Jan 12]. Disponível em <http://www.forp.usp.br/restauradora/calcao/hidroca.htm>
273. Nitzan DW, Stabholz A, Azaz B. Concepts of accidental overfilling and overinstrumentation in the mandibular canal during root canal treatment. J. Endod. 1983; 9(2). 81-5.
274. Nôleto IMS, Lia RCC, Benatti Neto C, Oliveira MRB. Potencial irritativo de diferentes concentrações de hipoclorito de sódio empregados na irrigação de

- canais radiculares. Estudo histomorfológico comparativo de dentes de cães. Rev Odontol UNESP. 1992; 21: 119-31.
275. Nygaard-Ostby B. Chelation in root canal therapy - Ethylenediamine tetra-acetic acid for cleansing and widening of root canals. Odont Tidskrift. 1957; 65(2): 3-11. Apud Braguetto CA, Sousa Neto MD, Cruz Filho AM, Silva RG, Saquy PC, Pécora JD. Ação da solução de edta e da solução de dakin utilizadas isoladamente, misturadas ou alternadas na limpeza do canal radicular. Rev Odontol Univ São Paulo. 1997; 11(1): 67-70.
276. Nygren J. Radgivre Angående Basta Sattett Att Varda Ah Bevara Tandernas Fuskhet, Osv. Stockholm. 1838. Apud Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J. 1999; 32(4): 257-82.
277. Oginni A, Udoye CI. Endodontic flare-ups: comparison of incidence between single and multiple visits procedures in patients attending a Nigerian teaching hospital. Odontostomatol Trop. 2004; 27(108): 23-7
278. Ohara PK, Torabinejad M, Kettering JD. Antibacterial effects of various endodontic irrigants on selected bacteria. Endod Dent Traumatol. 1993; 9(3): 95-100.
279. Okino LA, Siqueira EL, Santos M, Bombana AC, Figueiredo JA. Dissolution of pulp tissue by aqueous solution of chlorhexidine digluconate and chlorhexidine digluconate gel. Int Endod J 2004; 37: 38- 41.
280. Oliveira DP, Barbizam JV, Trope M, Teixeira FB. In vitro antibacterial efficacy of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103(5): 702-6.
281. Öncag O, Hosgor M, Hilmioglu S, Zekioglu O, Eronat C, Burhanoglu D. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. Int Endod J. 2003; 36(6): 423-32.
282. Otoboni Filho JA. Processo de reparo de dentes de cães com lesão periapical após tratamento endodôntico em uma ou duas sessões. Influência do tempo de curativo de demora e do tipo de material obturador [tese - Livre-Docência].

- Araçatuba: FOA/UNESP; 2000
283. Paiva JG, Antoniazzi JH. Endodontia: Bases para a prática clínica. São Paulo: Artes médicas; 1991.
284. Pang NS, Jung IY, Bae KS, Baek SH, Lee WC, Kum KY. Effects of short-term chemical disinfection of gutta-percha cones: identification of affected microbes and alterations in surface texture and physical properties. *J Endod.* 2007;33(5):594-8.
285. Parsons GJ, Patterson SS, Miller CH, Katz S, Kafrawy AH, Newton CW. Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentin specimens and their subsequent acquisition of antibacterial properties. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980; 49: 455-9.
286. Pashley DH, Kalathoor S, Burnham D. The effects of calcium hydroxide on dentin permeability. *J Dent Res* 1986; 65(3): 417-20.
287. Pashley EL. Cytotoxic effects of NaOCl on vital tissue. *J Endodon.* 1985; 11(12): 525-8.
288. Pavan S, Arioli Filho JN, Dos Santos PH, Nogueira SS, Batista AU. Effect of disinfection treatments on the hardness of soft denture liner materials. *J Prosthodont.* 2007; 16(2): 101-6.
289. Pécora JD, Sousa-Neto MD, Guerisoli DMZ, Marchesan MA. Effect of reduction of the surface tension of different concentrations of sodium hypochlorite solutions on radicular dentine permeability. *Braz Endod J.* 1998; 3(2): 38-40.
290. Pécora JD, Guerisoli DMZ, Silva RS, Vansan LP. Shelf-life of 5,0% sodium hypochlorite solutions. *Braz Endod J.* 1997; 2(1): 43-5.
291. Pécora JD, Guimarães LF, Savioli RN. Surface tension of several drugs used in endodontics. *Braz Dent J.* 1991; 2: 123-9.
292. Pécora JD. Contribuição ao estudo da permeabilidade dentinária radicular. Apresentação de um método histoquímico e análise morfométrica [dissertação]. Ribeirão Preto: FORP/USP; 1985.
293. Pécora JD. Estudo da permeabilidade dentinária do assoalho da câmara

- pulpar dos molares inferiores humanos, com raízes separadas. Ribeirão Preto: FORP/USP; 1990.
294. Pécora, JD. Soluções auxiliares da biomecânica dos canais radiculares. [acesso 2007 Jan 12]. Disponível em http://www.forp.usp.br/restauradora/temas_endo/solu/solu.htm. 2004.
295. Pekruhn RB. The incidence of failure following single-visit endodontic therapy. J Endod 1986; 12: 68-72.
296. Pérez-Heredia M, Ferrer-Luque CM, González-Rodríguez MP. The effectiveness of different acid irrigating solutions in root canal cleaning after hand and rotary instrumentation. J Endod. 2006; 32(10): 993-7.
297. Pilar Bohorquez S, Rocha RSS, Rosa OPS, Consolaro A. Evaluation of the presence and localization of bacteria in root canals and chronic periapical lesions by the Brown and Brenn staining method. Rev Fac Odontol Bauru. 1995; 3(1/4): 25-31.
298. Pitt Ford TR. The radiographic detection of periapical lesions in dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1984; 57: 662–667.
299. Pitts DL, Williams BL, Morton TH Jr. Investigation of the role of endotoxin in periapical inflammation. J Endod. 1982; 8(1): 10-8.
300. Poi WR; Cardoso LC; Castro JCM; Cintra LTA; Gulinelli JL. Multidisciplinary treatment approached in crown fracture and crown root fracture. Dental Traumatol. 2007; 23: 51-5.
301. Pucci F M. Conductos Radiculares. Montevideo: Barreiro Y Ramos, 1945.
302. Pupo J, Biral RR, Almeida OP. Atividade antimicrobiana de soluções para irrigação de canais radiculares. Rev Gaúcha Odontol. 1994; 42(1): 17-19.
303. Quackenbush L. “In vitro” testing of three types of endodontic medicaments against anaerobic bacterial. J Endod. 1986; 12: 132-6.
304. Raphael D, Wong TA, Moodnik R, Borden BG. The effect of temperature on the bactericidal efficiency of sodium hypochlorite. J. Endodon. 1981; 7(7): 330-4.
305. Rehman K, Saunders WP, Foye AH, Sharkey SW. Calcium ion diffusion from

- calcium hydroxide-containing materials in endodontically treated teeth. An in vitro study. *Int Endod. J.* 1996; 29: 271-9.
306. Ringel AM, Patterson SS, Newton CW, Miller CH, Mulhern J. M. In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *J Endod.* 1982; 8(5): 200-4.
307. Roane JB, Dryden JA, Grimes EW. Incidence of postoperative pain after single and multiple-visit endodontic procedures. *Oral Surg* 1983; 55: 68-72.
308. Robazza CRC. Contribuição ao estudo "in vitro" da permeabilidade dentinária radicular quando do emprego de algumas substâncias de uso endodôntico [tese]. Ribeirão Preto: FORP/USP; 1973
309. Roldi A, Leonardo MR, Lia RC. The irritative potential of 0.5% sodium hypochlorite (Dakin's solution) in root canal therapy of dog's teeth. *Rev Odontol UNESP.* 1988;17(1): 83-9.
310. Rølla G, Løe H, Schiott CR. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol.* 1974; 16: 1109-16.
311. Rølla G, Løe H, Schiott CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *J Periodontol* 1970; 5: 90-5.
312. Rølla G, Melsen B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. *J Dent Res.* 1975; 54: 57-62.
313. Rosenfeld EF, James GA, Bunkner SB: Vital pulp response to sodium hypochlorite. *J Endod.* 1978; 4(5): 140-6.
314. Rosling BG, Slots J, Webber RL, Christersson LA, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1983; 10: 487-514.
315. Rowe, AHR. Problems of intra-canal testing of endodontic materials. *Int Endod J.* 1980; 13(2): 96-103.
316. Sabala CL, Powell SE. Sodium hypochlorite injection into periapical tissues. *J Endod.* 1989; 15: 490-2.
317. Safavi KE, Dowden WE, Introcaso JH, Langeland K. A comparison of antimicrobial effects of calcium hydroxide and iodine-potassium iodide. *J*

- Endod. 1985; 11(10): 454-6.
318. Safavi KE, Nichols FC. Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharide by calcium hydroxide treatment. J Endod. 1994; 20(3): 127-9.
319. Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. J. Endod. 1993; 19(2): 76-8.
320. 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; 32(11): 1088-90.
321. Santos TC. Estudo "in vitro" do efeito do aumento da temperatura das soluções de hipoclorito de sódio sobre suas propriedades físico-químicas anteriores e posteriores à dissolução do tecido pulpar bovino [dissertação]. Ribeirão Preto: FORP/USP, 1999.
322. Sathorn C, Parashos P, Messer H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 2007 a; 40(1): 2-10.
323. Sathorn C, Parashos P, Messer H. The prevalence of postoperative pain and flare-up in single- and multiple-visit endodontic treatment: a systematic review. Int Endod J. 2007; 23 [Epub ahead of print]
324. Sathorn C, Parashos P, Messer HH. Effectiveness of single- versus multiple-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 2005; 38(6): 347-55.
325. Saunders WP, Saunders EM. The effect of smear layer upon the coronal leakage of gutta-percha root fillings and a glass ionomer sealer. Int Endod J. 1992; 25(5): 245-9.
326. Schafer E, Bossmann K. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*. J Endod. 2005; 31(1): 53-6.
327. Schielder H. Cleaning and shaping the root canal. Dent Clin North Am 1974; 18: 269-96.

328. Schirrmester JF, Liebenow AL, Braun G, Wittmer A, Hellwig E, Al-Ahmad A. Detection and eradication of microorganisms in root-filled teeth associated with periradicular lesions: an in vivo study. *J Endod*. 2007; 33(5): 536-40.
329. Schröder U. Effects os calcium hydroxide-containig pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation and differentiation. *J Dent Res*. 1985; 64: 541-8.
330. Seltzer S, Farber PA. Microbiologic factors in endodontology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994; 78(4): 634-45.
331. Seltzer S, Soltanoff W, Sinai I, Smith J. Biological aspects of endodontic. Periapical reactions to root canal fillings short of and beyond the apex. *Oral Surg*. 1973; 36: 725-37.
332. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LSW. Antifugical effects of sodium hypochlorite solution as root canal irrigants. *J Endod* 1999; 25: 235-8.
333. Sen BH, Wesselink PR, Turkun M. The smear layer: a phenomenon in root canal terapy. *Int. Endod J*. 1995; 28(3): 141-8.
334. Sena NT, Gomes BP, Vianna ME, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine against selected single-species biofilms. *Int Endod J*. 2006; 39(11): 878-85.
335. Senia ES, Marshall FJ, Rosen S. The solvent action of sodiun hypochlorite on pulp tissue of extracted teeth. *Oral Surg*. 1971; 31(1): 96-103.
336. Seux D, Couble ML, Hartman MDJ, Gauthier JP, Magloire H. Odontoblast like cyto differentiation of human pulp cells in vitro in the presence of a calcium hydroxide contaminig cement. *Arch Oral B Ziol* 1991; 36(2): 117-28.
337. Shih M, Marshall JF, Rosen S. The bactericidal efficiency of sodium hypochlorite as an endodontic irrigant. *Oral Surg*, 1970; 29(4): 613-19.
338. Siegel S. Nonparametric statistics. McGraw Hil, 1956
339. Silva CHFP, Lima KC, Siqueira Jr JF. Dentinal tubule disinfection by chlorhexidine solutions: na in vitro study. *Braz Endod J*. 1997; 2(1): 55 - 57, 1997.
340. Silva LA, Leonardo MR, Assed S, Tanomaru Filho M. Histological study of the

- effect of some irrigating solutions on bacterial endotoxin in dogs. *Braz Dent J*. 2004; 15(2): 109-14.
341. Siqueira JF Jr, Araújo MC, Garcia PF, Fraga RC, Dantas CJ. Histological evaluation of the effectiveness of five instrumentation techniques for cleaning the apical third of root canals. *J Endod*. 1997; 23(8): 499-502.
342. Siqueira JF Jr, de Uzeda M. Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles. *J Endod*. 1997; 23(3): 167-9.
343. 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 b; 33(7): 800-5.
344. Siqueira JF Jr, Rôças IN, Paiva SS, Guimaraes-Pinto T, Magalhaes KM, Lima KC. Bacteriologic investigation of the effects of sodium hypochlorite and chlorhexidine during the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007 a; 104(1): 122-30.
345. Siqueira Jr JF, Batista MDM, Fraga RC. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented Gram-negative anaerobes and facultative bacteria. *J Endod*. 1998; 23(6).
346. Siqueira Jr JF, Lopes HP, Oliveira JCM. Efeitos do hidróxido de cálcio associado a diferentes veículos sobre dentina contaminada. *Rev Bras Odontol*. 2001; 58(1): 44-47.
347. Siqueira Jr JF, Rôças IN, Favieri A, Lima KC. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%; 2,5%; and 5,25% sodium hypochlorite. *J. Endod*. 2000; 26(6): 331-4.
348. Sirtes G, Waltimo T, Schaetzle M, Zehnder M. The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *J Endod*. 2005; 31(9): 669-71.
349. Sjogren, U., Sundqvist, G. Bacteriologic evaluation of ultrasonic root canal

- instrumentation. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1987; 63:266-70.
350. Soares JA, Leonardo MR, da Silva LA, Tanomaru Filho M, Ito IY. Effect of rotary instrumentation and of the association of calcium hydroxide and chlorhexidine on the antiseptis of the root canal system in dogs. Braz Oral Res. 2006; 20(2): 120-6.
351. Soares JA, César CAS. Avaliação clínica e radiográfica do tratamento endodôntico em sessão única de dentes com lesões periapicais crônicas. Pesqui Odontol Bras. 2001; 15(2): 138-44.
352. Soltanoff WA. A comparative study of single visit and multiple visit endodontic procedures. J Endod. 1978, 4: 278-81.
353. Song YL, Bian Z, Fan B, Fan MW, Gutmann JL, Peng B. A comparison of instrument-centering ability within the root canal for three contemporary instrumentation techniques. Int Endod J. 2004; 37(4): 265-71.
354. Sousa SFC. Atividade antibacteriana in vitro da clorexidina gel, hidróxido de cálcio e associação de ambos utilizados como medicação intracanal em dentina bovina contaminada com *Enterococcus faecalis* [dissertação]. Piracicaba: FOP/UNICAMP, 2000.
355. Sousa-Neto MD, Santos ES, Estrela C, Saquy PC, Pécora JD. Treatment of middle-apical level root fracture in necrotic teeth. Aust Endod J. 2000; 26(1): 15-8.
356. Southard D, Rooney T. Effective one visit therapy for acute periapical abscess. J Endod. 1984; 10: 580-3.
357. Souza V, Holland R, Nery MJ, Brunini SHS, Rodrigues RR, Melhado HAS, Gomes Filho JE. Ação desmineralizadora de algumas soluções empregadas no tratamento endodôntico. JBE. 2003; 4(12): 72-6.
358. Souza V, Holland R, Sampaio R. Tratamento endodôntico de dentes de cães com polpas vitais em uma ou duas sessões. Influência dos curativos de demora corticosteróide-antibiótico e hidróxido de cálcio. Rev Odontol UNESP. 1995; 24: 47-59.
359. Souza V, Nery MJ, Holland R, Tagliavini, RL, Mello W, Bernabé PFE. Reação

- dos tecidos periapicais de dentes de cães à clorexidina ou antibiótico associados a corticosteróides. Rev Assoc Paul Cir Dent. 1981; 2(2) :5-9.
360. Spangberg L, Engstrom B, Langeland K. Biologic effects of dental materials. 3. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. Oral Surg. 1973; 36(6): 856-71.
361. Spangberg, L.S.W. Endodontic medicaments. In: Smith DC & Williams DF, eds. Biocompatibility of dental materials. Boca Raton, USA: CRC press, 223-257, 1982.
362. Spanó JC, Barbin EL, Santos TC, Guimarães LF, Pécora JD. Solvent action of sodium hypochlorite on bovine pulp and physico-chemical properties of resulting liquid. Braz Dent J. 2001; 12(3): 154-7.
363. Spratt DA, Pratten J, Wilson M, Gulabivala K. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates. Int Endod J 2001; 34:300-307.
364. Stamos DG, Haasch GC, Gerstein H. The pH of local anesthetic/calcium hydroxide solutions. J. Endod. 1985; 11(6): 264.
365. Stevens RH, Grossman LI. Evaluation of the antimicrobial potential of calcium hydroxide as an intracanal medicament. J Endod 1983; 9(9): 372-4.
366. Stewart GG. The importance of chemomechanical preparation of the root canal. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1955; 8(9): 993-7.
367. Sukawat C, Srisuwan T. A comparison of the antimicrobial efficacy of three calcium hydroxide formulations on human dentin infected with *Enterococcus faecalis*. J Endod 2002; 28(2): 102-4.
368. Svec AT, Harrison JW. The effect of effervescence on debridement of the apical regions of root canals in single-rooted teeth. J Endod. 1981; 7(7): 335-9.
369. Sydney GB, Estrela C. The influence of root canal preparation on anaerobic bacteria in teeth with asymptomatic apical periodontitis. Braz Endod J. 1996; 1: 12-15.
370. Takeda FH, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto K. A comparative study of the

- removal of smear layer by three endodontic irrigants and two types of laser. *Int Endod J.* 1999; 32(1): 32-9.
371. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Bezerra DA, Silva LA. Efecto de una solución del relleno del conducto radicular con hidróxido de calcio en la reparación de los tejidos apical y periapical de dientes con lesión periapical. *Endodoncia.* 2002 a; 20(3) 2002-9.
372. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Silva LA, Anibal FF, Faccioli LH. Inflammatory response to different endodontic irrigating solutions. *Int Endod J.* 2002 b; 35(9): 735-9.
373. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Silva LA. Effect of irrigation solution and calcium hydroxide root canal dressing on the repair of apical and periapical tissues of teeth with periapical lesion. *J Endod.* 2002; 28(4): 295-9. (c)
374. Tanomaru JMG, Leonardo MR, Tanomaru Filho Boneti Filho I, Silva LAB. Effect of different irrigation solutions and calcium hydroxide on bacterial LPS. *Int Endod J.* 2003; 36: 733-9.
375. Tanomaru LMG. Efeito de soluções irrigadoras e de hidróxido do cálcio como curativo de demora sobre o LPS-endotoxina. Estudo histopatológico em dentes de cães [dissertação]. Araraquara: FOAR/UNESP, 2002.
376. Taşman F, Cehreli ZC, Oğan C, Etikan I. Surface tension of root canal irrigants. *J Endod.* 2000; 26(10): 586-7.
377. Thé SD, Maltha JC, Plasschaert AJ: Reactions of guinea pig subcutaneous connective tissue following exposure to sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980; 49(5): 460-6.
378. Torabinejad M, Borasmy U, Kettering JD. In vitro bacterial penetration of coronally unsealed endodontically treated teeth. *J Endod* 1990 16(12): 566-69.
379. Torneck CD, Smith J. Biologic effects of endodontic procedures on developing incisor teeth. I. Effect of partial and total pulp removal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970; 30(2): 258-66.
380. Trepagnier CM, Madden RM, Lazzari EP. Quantitative study of sodium

- hypochlorite as an in vitro endodontic irrigant. J Endod. 1977; 3(5): 194-6.
381. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. J Endod. 1981; 7(1): 17-21.
382. Trope M, Delano EO, Orstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. J Endod. 1999; 25(5): 345-50.
383. Trope M, Moshonov J, Nissan R, Buxt P, Yesilsoy C. Short vs. long-term calcium hydroxide treatment of established inflammatory root resorption in replanted dog teeth. Endod Dent Traumatol 1995; 11(3): 124-8.
384. Tucker JW, Mizrahi S, Seltzer S. Scanning electron microscopic study of efficacy of various irrigating solutions: urea, tubulicid red and tubulicid blue. J. Endod. 1976; 2(3): 71-77.
385. Türkün M, Cengiz T. The effects of sodium hypochlorite and calcium hydroxide on tissue dissolution and root canal cleanliness. Int Endod J. 1997; 30(5): 335-42.
386. Tziafas D, Economides N. Formation of crystals on the surface of calcium hydroxide-containing materials in vitro. J Endod 1999; 25(8): 539-42.
387. Vahdaty A, Pitt Ford TR, Wilson RF. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro. Endod Dent Traumatol 1993; 9: 243- 8.
388. Valera MC, de Moraes Rego J, Jorge AO. Effect of sodium hypochlorite and five intracanal medications on *Candida albicans* in root canals. J Endod. 2001; 27(6): 401-3.
389. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. Oral Surg. 2004; 97(1): 79-84.
390. 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.
391. Vianna ME, Horz HP, Gomes BP, Conrads G. In vivo evaluation of microbial reduction after chemo-mechanical preparation of human root canals

- containing necrotic pulp tissue. *Int Endod J.* 2006; 39(6): 484-92.
392. Vivacqua-Gomes N, Ferraz CC, Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Influence of irrigants on the coronal microleakage of laterally condensed gutta-percha root fillings. *Int Endod J.* 2002; 35(9): 791-5.
393. Wakabayashi H, Horikawa M, Funato A, Onodera A, Matsumoto K. Biomicroscopical observation of dystrophic calcification induced by calcium hydroxide. *Endod Dent Traumatol.* 1993; 9(4): 165-70.
394. Walker AA definite and dependable therapy for pulpless teeth. *J Am Dent Assoc.* 1936; 23(2): 1418-25.
395. Walton RE, Fouad A. Endodontic interappointment flare-ups: a prospective study of incidence and related factors. *J Endod* 1992; 18: 172-7.
396. Walton RE, Holton IF, Michelich R. Calcium hydroxide as na intracanal medication: Effect on posttreatment pain. *J Endod.* 2003; 29: 627-9.
397. Wang CS, Arnold RR, Trope M, Teixeira FB. Clinical efficiency of 2% chlorhexidine gel in reducing intracanal bacteria. *J Endod.* 2007; 33(11): 1283-9.
398. Wang JD, Hume WR. Diffusion of hydrogen ion and hydroxyl ion from various sources through dentine. *Int Endod J.* 1988; 21(1): 17-26.
399. Weine FS, Kelly RF, Bray KE. Effect of preparation with endodontic handpiece on original canal shape. *J. Endod.* 1976; 2(10): 298.
400. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *J Endod.* 1997; 23(4): 229-31.
401. Wittgow JR, WC, Pakistan Jr CB. Microorganisms from pulpal chambers of intact teeth with necrotic pulps. *J. Endodon.* 1975; 1:168-71.
402. Witton R, Brennan PA. Severe tissue damage and neurological deficit following extravasation of sodium hypochlorite solution during routine endodontic treatment. *Br Dent J.* 2005; 198(12): 749-50.
403. Wuerch R, M Apicella, P Mines, P Yancich, D Pashley. Effect of 2% Chlorhexidine Gel as an Intracanal Medication on the Apical Seal of the Root-Canal System. *J Endod.* 2004; 30: (11): 788.

-
404. Yamasaki M, Kumazawa M, Kohsaka T, Nakamura H, Kameyama Y. Pulpal and periapical tissue reactions after experimental pulpal exposure in rats. *J Endod.* 1994; 20(1): 13-7
405. Yamashita JC, Tanomaru Filho M, Leonardo MR, Rossi MA, Silva LA. Scanning electron microscopic study of the cleaning ability of chlorhexidine as a root-canal irrigant. *Int Endod J.* 2003; 36(6): 391-4.
406. Yang SF, Rivera EM, Walton RE, Baumgardner KR. Canal debridement: effectiveness of sodium hypochlorite and calcium hydroxide as medicaments. *J Endod.* 1996; 22(10): 521-5.
407. Yared GM, Bou-Dagher F. Sealing ability of the vertical condensation with different root canal sealers. *J Endod* 1996; 22:6-8.
408. Yeh SC, Lin YT, Lu SY. Dens invaginatus in the maxillary lateral incisor: treatment of 3 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87(5): 628-31.
409. Yesilsoy C, Whitaker E, Cleveland D, Phillips E, Trope M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants. *J Endod.* 1995; 21(10): 513-5.
410. Yusuf H. The significance of the presence of foreign material periapically as a cause of failure of root treatment. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1982; 54(5): 566-74.
411. Zamany A, Safavi K, Spångberg LS. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 96(5): 578-81.
412. Zehnder M. Root canal irrigants. *J Endod.* 2006; 32(5): 389-98.
413. Zeldow BJ, Ingle JI. Correlation of the positive culture to the prognosis of endodontically treated teeth: a clinical study. *J Am Assoc.* 1963; 66: 23-7.

ANEXO

Anexo 1 – Aprovação do comitê de ética e pesquisa animal

 UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas Instituto de Biologia	 CEEA-IB-UNICAMP	
--	--	--	--

Comissão de Ética na Experimentação Animal
CEEA-IB-UNICAMP

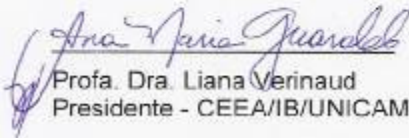
CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 815-1, sobre "ANÁLISE MICROSCÓPICA DO PROCESSO DE REPARO DE DENTES DE CÃES PORTADORES DE LESÃO PERIAPICAL APÓS TRATAMENTO ENDODÔNTICO EM UMA OU DUAS SESSÕES. INFLUÊNCIA DAS SOLUÇÕES QUÍMICAS AUXILIARES AO PREPARO E DO CURATIVO DE DEMORA" sob a responsabilidade de Prof. Dr. Caio Cezar Randi Ferraz/Luciano Tavares Angelo Cintra está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), tendo sido aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal (CEEA)-IB-UNICAMP em reunião de 04 de maio de 2005.

CERTIFICATE

We certify that the protocol nº 815-1, entitled "HYSTOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF THE HEALING PROCESS IN DOG'S TEETH WITH PERIAPICAL LESIONS AFTER ENDODONTIC TREATMENT IN SINGLE OR MULTIPLE APPOINTMENTS. INFLUENCE OF AUXILIARIES CHEMICAL SOLUTIONS TO THE ROOT CANAL PREPARATION AND DRESSING MEDICAMENTS", is in agreement with the Ethical Principles for Animal Research established by the Brazilian College for Animal Experimentation (COBEA). This project was approved by the institutional Committee for Ethics in Animal Research (State University of Campinas - UNICAMP) on May 4, 2005.

Campinas, 04 de maio de 2005.

 Profa. Dra. Liana Verinaud Presidente - CEEA/IB/UNICAMP	 Fátima Alonso Secretária - CEEA/IB/UNICAMP
---	---

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS INSTITUTO DE BIOLOGIA CIDADE UNIVERSITÁRIA ZEFERINO VAZ CEP -13.081-970 - CAMPINAS - SP - BRASIL	TELEFONE 55 19 3786-6359 FAX 55 19 32893124
---	--

APÊNDICE

Apêndice 1 – Teste de Dunn para comparações múltiplas entre todos os 10 grupos frente ao critério infiltrado inflamatório

COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS	DIFERENÇAS ENTRE POSTOS MÉDIOS	VALOR CRÍTICO	INTERPRETAÇÃO
GI vs GII	-7.04	85.32	Não signific.
GI vs GIII	69.22	85.32	Não signific.
GI vs GIV	42.14	85.32	Não signific.
GI vs GV	24.41	81.35	Não signific.
GI vs GVI	85.39	87.95	Não signific.
GI vs GVII	63.14	83.16	Não signific.
GI vs GVIII	116.31	81.35	SIGNIFICANTE
GI vs GIX	119.38	83.16	SIGNIFICANTE
GI vs GX	104.10	83.16	SIGNIFICANTE
GII vs GIII	76.26	85.32	Não signific.
GII vs GIV	49.18	85.32	Não signific.
GII vs GV	31.45	81.35	Não signific.
GII vs GVI	92.43	87.95	SIGNIFICANTE
GII vs GVII	70.18	83.16	Não signific.
GII vs GVIII	123.35	81.35	SIGNIFICANTE
GII vs GIX	126.42	83.16	SIGNIFICANTE
GII vs GX	111.14	83.16	SIGNIFICANTE
GIII vs GIV	-27.08	85.32	Não signific.
GIII vs GV	-44.81	81.35	Não signific.
GIII vs GVI	16.17	87.95	Não signific.

GIII vs GVII	-6.08	83.16	Não signific.
GIII vs GVIII	47.08	81.35	Não signific.
GIII vs GIX	50.15	83.16	Não signific.
GIII vs GX	34.88	83.16	Não signific.
GIV vs GV	-17.73	81.35	Não signific.
GIV vs GVI	43.25	87.95	Não signific.
GIV vs GVII	21.00	83.16	Não signific.
GIV vs GVIII	74.17	81.35	Não signific.
GIV vs GIX	77.24	83.16	Não signific.
GIV vs GX	61.96	83.16	Não signific.
GV vs GVI	60.98	84.10	Não signific.
GV vs GVII	38.73	79.08	Não signific.
GV vs GVIII	91.90	77.17	SIGNIFICANTE
GV vs GIX	94.97	79.08	SIGNIFICANTE
GV vs GX	79.69	79.08	SIGNIFICANTE
GVI vs GVII	-22.25	85.85	Não signific.
GVI vs GVIII	30.92	84.10	Não signific.
GVI vs GIX	33.98	85.85	Não signific.
GVI vs GX	18.71	85.85	Não signific.
GVII vs GVIII	53.17	79.08	Não signific.
GVII vs GIX	56.24	80.94	Não signific.
GVII vs GX	40.96	80.94	Não signific.
GVIII vs GIX	3.07	79.08	Não signific.
GVIII vs GX	-12.21	79.08	Não signific.
GIX vs GX	-15.28	80.94	Não signific.

Apêndice 2 – Teste de Dunn para comparações múltiplas entre todos os 10 grupos para comparações múltiplas das condições do reparo

COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS	DIFERENÇAS ENTRE POSTOS MÉDIOS	VALOR CRÍTICO	INTERPRETAÇÃO
GI vs GII	6.31	73.92	Não signific.
GI vs GIII	29.61	73.92	Não signific.
GI vs GIV	13.80	73.92	Não signific.
GI vs GV	-10.66	70.48	Não signific.
GI vs GVI	64.05	76.20	Não signific.
GI vs GVII	44.03	72.05	Não signific.
GI vs GVIII	81.71	70.48	SIGNIFICANTE
GI vs GIX	89.35	72.05	SIGNIFICANTE
GI vs GX	-36.13	72.05	Não signific.
GII vs GIII	23.30	73.92	Não signific.
GII vs GIV	7.48	73.92	Não signific.
GII vs GV	-16.97	70.48	Não signific.
GII vs GVI	57.73	76.20	Não signific.
GII vs GVII	37.71	72.05	Não signific.
GII vs GVIII	75.39	70.48	SIGNIFICANTE
GII vs GIX	83.03	72.05	SIGNIFICANTE
GII vs GX	-29.81	72.05	Não signific.
GIII vs GIV	-15.81	73.92	Não signific.
GIII vs GV	-40.27	70.48	Não signific.
GIII vs GVI	34.43	76.19	Não signific.
GIII vs GVII	14.41	72.04	Não signific.
GIII vs GVIII	52.09	70.48	Não signific.

GIII vs GIX	59.74	72.05	Não signific.
GIII vs GX	-6.52	72.05	Não signific.
GIV vs GV	-24.45	70.48	Não signific.
GIV vs GVI	50.25	76.20	Não signific.
GIV vs GVII	30.23	72.05	Não signific.
GIV vs GVIII	67.91	70.48	Não signific.
GIV vs GIX	75.55	72.05	SIGNIFICANTE
GIV vs GX	-22.33	72.05	Não signific.
GV vs GVI	74.70	72.86	SIGNIFICANTE
GV vs GVII	54.67	68.52	Não signific.
GV vs GVIII	92.36	6.86	SIGNIFICANTE
GV vs GIX	100.00	68.52	SIGNIFICANTE
GV vs GX	-46.79	68.52	Não signific.
GVI vs GVII	-20.02	74.38	Não signific.
GVI vs GVIII	17.66	72.86	Não signific.
GVI vs GIX	25.30	74.38	Não signific.
GVI vs GX	27.92	74.38	Não signific.
GVII vs GVIII	37.68	8.52	Não signific.
GVII vs GIX	45.32	70.13	Não signific.
GVII vs GX	7.90	70.13	Não signific.
GVIII vs GIX	7.64	68.52	Não signific.
GVIII vs GX	45.58	68.52	Não signific.
GIX vs GX	53.22	70.13	Não signific.