Bernardo Coelho de Melo

MEDICAÇÃO INTRACANAL: Revisão de Literatura

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
Belo Horizonte
2016

Bernardo Coelho de Melo

MEDICAÇÃO INTRACANAL:

Revisão de Literatura

Monografia apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Endodontia.

Orientadora: Prof.ª Sandra Maria de Melo Maltos



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Odontología Cologiado do Programa de Pro-Gondonesia

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 – Pempulha Belo Horizonte – MG – 31.270-901 – Brasil

Tel. (31) 3409-2470 Fax: (31) 3409-2472 e-mail: odonto-posgrad@ufmg.br



Ata da Comissão Examinadora para julgamento de Monografia do aluno BERNARDO COELHO DE MELO, do <u>Curso de Especialização em Endodontia</u>, realizado no período de 05/03/2015 a 16/12/2016.

Prof. Sandra Maria de Melo Maltos

Orientadora

Prof. Kelma Campos

Prof. Maria /Ima de Souza Cortes

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais que sempre me apoiaram. Aos professores que me ensinaram. Agradeço aos pacientes. Agradeço a Deus que me beneficiou com as oportunidades que aproveitei. Tenho orgulho de ter traçado esse caminho na paz de Deus.

PALAVRAS-CHAVES: Hidóxido de cálcio, Chitosan, Própolis, Nanopartículas de prata.

RESUMO

A contaminação bacteriana dos sistemas de canais radiculares (SRC) constitui o principal fator predisponente à necessidade do tratamento endodôntico. O sucesso do tratamento está diretamente relacionado à limpeza e diminuição dos organismos patogênicos. Em função da grande complexidade desse sistema, muitas vezes, lança -se mão de medicações auxiliares ao preparo mecânico-químico. Dentre essas, o hidróxido de cálcio é a que possui as melhores características indicando-o como medicação de primeira escolha, pois apresenta capacidade anti-inflamatória, antimicrobiana e reparadora tecidual, o que é explicado pela dissociação iônica, em íons cálcio e hidroxila. Pode- se potencializar a ação do hidróxido de cálcio associando-o a diferentes veículos como paramonoclorofenol, clorexidina, propilenoglicol, extrato de própolis entre outros.

ABSTRACT

Bacterial contamination of the Root Canal Systems (SCR) is the main factor predisposing to the need for endodontic treatment. The success of the treatment is directed to the cleaning and reduction of the pathogenic organisms. Due to the great complexity of this system, we often use auxiliary medications to the mechanical-chemical preparation. some medications. calcium hydroxide has the best Among characteristics that make it the first choice medication due to its properties like the anti-inflammatory, antimicrobial and tissue repair capacity, what is explained by the dissolution in calcium and hydroxyl ions, calcium hydroxide can be potentiated when in association to different vehicles like parammonochlorophenol, chlorhexidine. propylene glycol and propolis extract among others.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Hidróxido de Cálcio $Ca(OH)_2$ ClorexidinaCHXCarbonato de cálcio $CaCO_3$ Paramonoclorefenol canforadoPMCCNanopartícula de prataAgNPReação em Cadeia da PolimerasePCRUnidade Formadora de ColôniaUFC

SUMÁRIO

1 Introdução	8
2 Revisão de Literatura	9
2.1 Considerações sobre a microbiota endodôntica	8
2.1.1 Enterococcus faecalis	12
2.2 Medicação Intracanal	15
2.2.1 Histórico	16
2.2.2 Indicações	17
2.2.3 Requisitos	17
2.2.4 Medicamentos	18
2.2.4.1 Derivados Fenólicos	18
2.2.4.1.1 Paramonoclorofenol canforado	18
2.2.4.2 Aldeídos	19
2.2.4.3 Halógenos	19
2.2.4.4 Corticóides	20
2.2.4.5 Antibióticos	20
2.2.4.6 Clorexidina	20
2.2.4.7 Própolis	21
2.2.4.8 Bases e Hidróxidos	22
2.2.4.8.1 Hidróxido de Cálcio	23
2.2.4.9 Associações medicamentosas	29
2.2.4.10 Chitosan	33
3 Considerações Finais	36
4 Referências Bibliográficas	37

1 INTRODUÇÃO

A terapia endodôntica tem como objetivo a limpeza e modelagem do canal radicular removendo tecido pulpar, restos necróticos e microrganismos. Para isso, faz- se uso de substâncias auxiliares ao preparo mecânico- químico. Casos em que há persistência de infecção, dor, exsudação, por exemplo, é imprescindível o uso de medicação intracanal, pois pode reduzir a inflamação perirradicular, atuar como barreira físico-química, impedir a proliferação tecidual microrganismos, induzir reparo neutralizar е Considerando-se a relevância da presença dos microrganismos nas infecções de origem endodôntica, este estudo objetivou realizar uma revisão de literatura referente às medicações intracanais utilizadas na efeitos antimicrobianos nestas atualidade, bem como os seus infecções.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Considerações sobre a Microbiota Endodôntica

Os microrganismos são os principais agentes etiológicos das patologias de origem endodôntica, embora fatores de natureza química ou física também possam induzir uma patologia endodôntica. Por sua vez, os microrganismos presentes em uma lesão de cárie ou em um canal infectado representam fonte de agressão persistente à polpa e aos tecidos perirradiculares que além de causarem uma patologia, são responsáveis por sua perpetuação.

Em condições normais, os envoltórios naturais do dente, esmalte e cemento, protegem e isolam a polpa dental da agressão por parte de microrganismos. No entanto, quando ocasionalmente essa proteção é potencial para invasão um consequente instalação de um processo infeccioso. As principais vias de acesso que as bactérias utilizam para atingir a polpa são os túbulos dentinários, exposição pulpar, periodonto e anacorese hematogênica. A infecção do sistema de canais radiculares (SCR) é um processo dinâmico no qual, várias espécies bacterianas estão presentes, nos diferentes estágios deste processo. Os fatores mais importantes que direcionam o desenvolvimento da patologia endodôntica disponibilidade de nutrientes, nível de oxigênio e o pH local no interior do canal radicular (ESTRELA et al., 1995).

É preciso conhecer quais são as principais espécies envolvidas nas infecções endodônticas para podermos combatê-las. Há ainda a presença de vírus (citomegalovirus e Epstei-Bar por ex.) e fungos (Cândida albicans por ex.) nessas infecções. Waltimo et al. (2003) relataram que mais de 300 espécies de microrganismos colonizam a cavidade oral. Hoje devido aos avanços nas técnicas de identificação e biologia molecular já se fala em mais de 700 espécies (PASTER et al., 2006); mas somente um número limitado destes tem sido isolado de canais radiculares infectados periodontite apical. Os com microrganismos mais encontrados na periodontite primária são: Peptostreptococcus, Prevotella, porphyromonas, Fusobacterium,

Eubacterium, Actinomyces e Streptococcus, sendo rara a infecção por uma única bactéria. A periodontite apical secundária ocorre nos casos onde o dente foi submetido a tratamento endodôntico e o resultado final indica insucesso, assim, há a necessidade de retratamento. Nestas infecções há um predomínio de bactérias anaeróbias facultativas Gram positivas, abrigando uma ou duas espécies por canal. As mais frequentemente encontradas são: Enterococcus Streptococcus, Peptostreptococcus. Actinomyces. **Bacteroides** Cândida albicans, sendo o E. faecalis o microrganismo mais comumente encontrado.

As infecções primárias são caracterizadas por uma microbiota mista composta por 10 a 20 espécies (em media podendo atingir até 40 a 50 espécies) e 10³ células bacterianas por canal (BLOME *et al.*, 2008). O tamanho da lesão perirradicular esta também diretamente relacionado ao número de bactérias envolvidas na infecção (RÔÇAS *et al.*, 2008).

A limpeza e a formatação do SCR são primordiais para se obter remissão dos sinais e sintomas associados à infecção. A terapia endodôntica tem como suas principais finalidades a modelagem, limpeza e assepsia do SCR, sendo realizada removendo todo o tecido pulpar ou restos necróticos e os microrganismos presentes (BYSTRÖM & SUNDQVIST, 1981). No entanto, apenas o preparo mecânico-químico não é capaz de esterilizar esse ambiente. Por mais que seja feita uma adequada instrumentação e obturação haverá bactérias no interior do canal. Para minimizar a possibilidade de reinfecção do SCR devemos utilizar medicações auxiliares que podem impedir o crescimento bacteriano ou exterminar um grande número de microrganismos. Podemos ainda usar medicações auxiliares como curativos entre sessões para desfavorecer o crescimento bacteriano, promover reparo tecidual e diminuir a possibilidade de dor.

Chung (2011) selecionou em seu estudo, 36 pacientes com dentes apresentando rarefação óssea e necrose pulpar. Os pacientes selecionados foram divididos em três grupos:

- G1- os canais radiculares foram irrigados com hipoclorito de sódio 1%.
 - G2 preenchimento do canal com clorexidina gel 2%.
 - G3 preenchimento do canal com extrato glicólico de gengibre.

Foram feitas coletas com cones de papel absorventes esterilizados assim que houve penetração da câmara pulpar. Após a primeira coleta realizou-se o preparo mecânico-químico seguido da segunda coleta. Deixou-se a medicação intracanal a base de hidróxido de cálcio por 14 dias e a terceira coleta foi realizada após a remoção desse curativo. Durante a anamnese observou-se: 6/36 dos pacientes relataram dor pós-operatória; 7/36 dos pacientes apresentavam dor à percussão vertical; 6/36 dos pacientes possuíam dor à palpação na região periapical; 2/36 dos pacientes havia a presença de fístula na região do dente e apenas1/36 dos pacientes apresentou exsudação. Os resultados obtidos dos meios de cultura mostraram que havia microrganismos pelo menos em algum momento do tratamento endodôntico sugerindo que os microrganismos anaeróbios, anaeróbios facultativos, leveduras, estreptococos, enterococos e enterobactérias estavam presentes nesses canais radiculares infectados. Observou-se também um aumento gradual de microrganismos anaeróbios estritos em canais com exposição pulpar, sendo que, em apenas um dia de exposição à cavidade bucal, estes microrganismos representavam 10% da microbiota, chegando a 48% em 14 dias de infecção. Destes microrganismos, os anaeróbios Gram Negativos foram os predominantes. Nos canais radiculares com necrose pulpar e lesão periapical houve um predomínio de microrganismos anaeróbios. Os microrganismos investigados neste estudo compreendem sete espécies Gram-Negativas (P.nigrescens, T. forsythia, P. gingivalis, T. denticola, P. endodontalis, P.intermedia, F. alocis) e duas Gram-Positivas (P. micra e E. faecalis). O preparo mecânico-químico, independente das substâncias auxiliares, foi capaz de reduzir os microrganismos, não havendo diferenças significantes entre esses grupos. Após a remoção da medicação intracanal de Ca(OH)2, foram encontradas 8 espécies microbianas predominando Parvimonas micra, e Prevotella nigrescens. De acordo com os resultados obtidos, pode-se afirmar que a utilização da medicação intracal a base de Ca(OH)₂ sozinha não interferiu significativamente na quantidade de microrganismos encontrados. A técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) espécie-específico detectou DNA bacteriano em todas as coletas, sendo detectados Parvimonas micra. Prevotella nigrescens, Tanerella Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Porphyromonas endodontalis, Prevotella intermedia, Enterococcus faecalis e Filifactor alocis. Elevados níveis de endotoxinas foram encontrados nos canais radiculares antes do tratamento e estes níveis foram menores após os tratamentos, mas não foram neutralizadas completamente. A utilização da medicação de Ca(OH)₂ não interferiu significativamente nos resultados, tanto microbiológico como sobre endotoxinas. Houve uma correlação positiva entre quantidade de endotoxinas e tamanho das lesões periapicais. Além disso, grande parte destes microrganismos anaeróbios eram bactérias Gram-Negativas, que contém endotoxina em sua parede celular.

2.1.1 Enterococcus faecalis

É um coco Gram positivo, anaeróbio facultativo, não apresenta motilidade, não esporulados, pode ficar sozinho, em pares ou em cadeias, o tamanho de cada célula situa-se entre 0,5 e 0,8 micron; pode crescer a uma temperatura de 35°C e mesmo a temperaturas entre 10 e 45°C. É uma bactéria tolerante a hipoclorito de sódio a 6,5% (GONZALON & PATRICIA, 2015).

Uma das características mais importante do *E. faecalis* é a formação de biofilme. Este é composto por polissacarídeos, proteínas e células microbianas. Os microrganismos que formam um biofilme apresentam elevada resistência aos efeitos de agentes antimicrobianos e aos mecanismos de defesa do hospedeiro (LOPES e SIQUEIRA JR, 2009).

O Enterococcus faecalis raramente é encontrado nos casos de infecções primárias, mas em casos de retratamento é a espécie

predominante, chegando a representar de 38% a 70% da microbiota nesses casos (MAIA FILHO, 2008). É capaz de infectar profundamente os túbulos dentinários, devido à sua forte adesão ao colágeno da dentina além de sobreviver por períodos prolongados, mesmo com privação de substrato. Por possuir capacidade para sobreviver em meio alcalino torna-se resistente à utilização do hidróxido de cálcio Ca(OH)₂ (ESTRELA, 1995; GOMES, 2002).

Definido o importante papel dos microrganismos na etiopatogenia das alterações pulpoperiapicais o tratamento endodôntico deve buscar a eliminação de uma possível infecção presente SCR, ou a prevenção de uma futura infecção ou reinfecção do mesmo. E paralelamente à evolução dos estudos microbiológicos, houve uma grande renovação dos conceitos de instrumentação do SCR, fundamentados em princípios físicos e biológicos.

A avaliação da eficácia das medidas de limpeza e formatação do SCR infectados na eliminação de bactérias tem demonstrado uma redução significativa dos microrganismos, mas sabe-se que aproximadamente 50% dos canais assim tratados contêm ainda bactérias no final da consulta. O número de células bacterianas persistentes usualmente é baixo, mas essas bactérias remanescentes podem se recuperar e rapidamente se reproduzirem entre as consultas de tratamento se uma medicação intracanal não for utilizada. Esse crescimento bacteriano. entre as consultas, pode restabelecimento do nº de bactérias que inicialmente estava presente no canal antes do tratamento (BYSTRÖM e SUNDQVIST 1981, 1983 e 1985).

No contexto histórico pode-se também avaliar a evolução da medicação intracanal cujo emprego, inicialmente, procurava suprir as deficiências técnicas e biológicas enfrentadas pelos profissionais da época. A polêmica existente, desde épocas remotas, quanto à utilização da medicação intracanal, provavelmente era justificada pelas indefinições nos conceitos de saneamento e modelagem do SCR. Mas mesmo com as técnicas atuais de preparo mecânico-químico do SCR,

uma porcentagem de 20% a 40% desse sistema permanece intocado, deixando debris e restos teciduais onde os microrganismos podem sobreviver. (PETERS *et* al., 2001).

2.2 Medicação Intracanal

Nas últimas décadas houve uma grande renovação dos conceitos de instrumentação do SCR, fundamentados na incorporação dos princípios físicos e biológicos e com isso, as substâncias empregadas entre as sessões de tratamento endodôntico têm se tornado cada vez mais limitada. No entanto, existem situações rotineiras e outras esporádicas na clínica endodôntica onde está indicado o uso de medicações no interior do SCR. Idealmente, essas medicações curativas deveriam permanecer em atividade durante todo período latente entre as consultas. Embora essa etapa não possa substituir nenhuma etapa na terapia endodôntica, ela assume um papel importante no que se refere a determinadas situações clínicas e patológicas (ENDO, 2013).

A seleção da medicação intracanal apresenta como referenciais três aspectos principais:

- 1. Potencial antimicrobiano:
- 2. Histocompatibilidade e
- 3. Capacidade de estimular os tecidos do hospedeiro a favorecer o reparo tecidual.

Endo (2013) em seu estudo mostrou que a presença de bactérias no interior do SCR é o fator principal para manutenção de lesões periapicais. O objetivo desse estudo foi investigar *in vivo* os microrganismos detectados no SCR com lesão periapical e quantificar esses microrganismos durante diferentes etapas do retratamento. Foram selecionados 15 pacientes com idade de 19 a 65 anos de idade. Todos os dentes selecionados apresentavam tratamento endodôntico realizados com no mínimo dois anos e havia presença de radiolucidez na região periapical. Realizou-se o isolamento absoluto e uma desinfecção previa com hipoclorito de sódio a 2.5%. Um swab foi passado na superfície de cada dente individualmente. Após a abertura coronária e assepsia prévia seguindo um padrão foi passado um novo swab na porção coronária externa. As amostras pré e pós-operatórias foram feitas com três pontas de papel estéril até atingir toda a

localização do canal que foi feita previamente por radiografia. Um mesmo operador realizou todos os retratamentos utilizando técnica padronizada. Um total de 15 dentes foi dividido em três grupos com diferentes medicações intracanal, sendo 5 dentes medicados com Ca(OH)₂ + Clorexidina gel 2%; 5 dentes com Ca(OH)₂ + soro fisiológico e 5 dentes apenas clorexidina 2%. Todos permaneceram com essas medicações por 14 dias, exceto os dentes contendo apenas clorexidina 2% que permaneceram por 7 dias. Como em vários casos, as condições in vitro podem ser diferentes das in vivo, o que dificulta simular o ambiente para o estudo e isso pode causar uma subestimação do valor numérico das espécies encontradas. O PCR é mais eficiente, confiável, específico do que as técnicas de cultivo bacteriano, pois permite a detecção de microrganismos incultiváveis. No entanto, o PCR não consegue distinguir bactérias vivas de mortas. Esse estudo mostrou a maior presença de espécies gram positivas e anaeróbios facultativos e como se relacionam em diferentes períodos da infecção endodôntica mostrando um perfil heterogênio e polimicrobiano. O exame de PCR mostrou a presença de algumas bactérias gram negativas que são difíceis de cultivar como: Fusobacterium spp, Porfiromonas spp, Prevotella spp., Tannerella spp. and Treponema spp.. Apenas 33.3% dos canais onde se utilizou clorexidina 2% estavam livres de bactérias. Verificou-se ainda que a ação antimicrobiana da clorexidina 2% foi maior do que a do hidróxido de cálcio e que a própolis pode ser usada como uma medicação intracanal alternativa.

2.2.1 Histórico

As origens históricas dos medicamentos são bastante remotas. Scribonios, em 1045 d.C. já descrevia a utilização de óleos e vinho na boca de pacientes com dor, e na Idade Média há relatos da utilização de óleo de cravo-da-índia, o qual apresenta uma alta porcentagem de Sec. XVII Fauchart, "fundador da odontologia moderna", recomendava o emprego de curativos com mechas de algodão embebidas em óleo de cravo ou eugenol nos casos de cárie profunda com dor. Para os casos de abscessos introduzia uma sonda no interior do canal para drenagem

do exsudado purulento e para obturar utilizava chumbo em folha.

A primeira referência do hidróxido de cálcio é atribuída a Nygren 1838, para o tratamento de *fistula dentalis*, enquanto Godman, em 1851, empregava nos casos de amputação radiculares de polpas vivas. Entretanto, foi somente em 1920 por intermédio de Bernhard W. Hermann, um dentista alemão, que tal substância começou a ser cientificamente empregada, pesquisada e difundida na forma de uma pasta denominada *Calxyl*.

A partir de 1975, com os trabalhos de Heithersay e de Stewart, o hidróxido de cálcio passou a ser empregado com curativo de demora em dentes com necrose pulpar. Todavia, esse medicamento só teve seu emprego incrementado após Byström (1985) demonstrar que essa substância proporcionava resultados clínicos superiores aos observados com fenol canfora e paramonoclorofenol canforado (LOPES e SIQUEIRA JR, 2009).

2.2.2 Indicações

A principal indicação para a utilização da medicação intracanal está ligada ao potencial de virulência da microbiota patogênica. O preparo mecânico-químico do sistema de canais radiculares não consegue por si só eliminar totalmente os microrganismos envolvidos endodôntica. Estudos na infecção tem demonstrado microrganismos remanescentes podem proliferar rapidamente interior do SCR se nenhum medicamento for usado entre as sessões de trabalho, podendo atingir quantidade similar a aquela antes da instrumentação. Para reduzir essa carga bacteriana lança-se mão de medicações que vão agir diretamente sobre esses microrganismos impedindo sua proliferação ou matando-os. Com a redução da microbiota local, consequentemente tem-se remissão inflamatório local e dos sintomas, favorecendo o prognóstico do tratamento (BYSTRÖM, 1985).

2.2.3 Requisitos

Promover a eliminação de bactérias que sobrevivem ao preparo mecânico-químico;

Impedir a proliferação de bactérias que sobreviveram ao preparo mecânico-químico;

Atuar como barreira físico-química contra a reinfecção por bactérias da saliva;

Reduzir a inflamação periapical;

Neutralizar produtos tóxicos;

Controlar exsudação persistente;

Capacidade antimicrobiana;

Biocompatibilidade;

Amplo espectro de ação;

Atividade prolongada;

Não manchar as estruturas dentárias;

Fácil aplicação;

Não ser alergênico

2.2.4 Medicamentos

2.2.4.1 Derivados fenólicos

São compostos que possuem um ou mais grupamentos hidroxilas (OH-) ligados diretamente ao anel benzênico. O ácido fênico ou fenol comum é um agente antibacteriano antigo, bastante usado no passado. São eles: eugenol, paramonoclorofenol, paramonoclorofenol canforado (PMCC), metacresilato, cresol, creosoto e timol.

Esses compostos são potentes agentes antimicrobianos, sendo que podem exercer seus efeitos, além do contato direto, pela liberação de vapores. Desses, somente o PMCC ainda é utilizado em endodontia, no entanto é contestado devido a possibilidade de reações citotóxicas (DELGADO et al., 1989-93).

2.2.4.1.1 Paramonoclorofenol canforado

Foi introduzido na prática odontológica em 1891, por WALKHOFF, mas já havia sido introduzido na literatura americana em 1890 por PRINZ.

É um derivado clorado do fenol (adição de um átomo de cloro na posição para do fenol), apresentando a forma de um sólido cristalino incolor ou rosado, de odor fenólico penetrante, desagradável.

Pouco solúvel em água e muito solúvel em glicerina, álcool, éter e azeite. A adição do cloro aumenta a sua potência e, aparentemente prolonga a sua ação É efetivo contra bactérias Gram negativas.

A adição da cânfora ao paramonoclorofenol (35g PMCC + 65g cânfora) tem a vantagem de reduzir os seus efeitos tóxicos e aumentar a sua atividade antisséptica. Além disso, permite a sua lenta liberação e fornece maior poder de penetração (HARRISON e MADONIA, 1971).

O PMCC possui atividade bactericida, por romper a membrana citoplasmática bacteriana, desnaturar proteínas (principalmente as da membrana) e inativar enzimas, como oxidases e desidrogenases bacterianas. Além disso, libera cloro, que tem forte poder antibacteriano (LOPES e SIQUEIRA JR, 2004).

O PMCC desempenha sua atividade antimicrobiana pelo contato direto do líquido com os microrganismos, ou pela liberação de vapores. Entretanto, sua ação quando aplicado em mechas de algodão na câmara pulpar no intuito de que os vapores tenham ação antimicrobiana no canal é imprevisível e usualmente efêmera, portanto ineficaz. Além disso, graças à sua baixa tensão superficial, atua por capilaridade, agindo, à distância, no interior dos túbulos dentinários e nas ramificações do canal radicular (LOPES e SIQUEIRA JR, 2004).

2.2.4.2 Aldeídos

Aldeídos são compostos orgânicos que apresentam em sua estrutura o radical funcional, denominado Carbonila, tendo uma das valências do carbono preenchida obrigatoriamente pelo hidrogênio e a outra por um radical Alquila ou Arila.

São fixadores teciduais de pronunciada eficácia. São representados pelo Formaldeído e pelo Glutaraldeido. São potentes agentes antimicrobianos, exercendo seus efeitos tanto pelo contato direto quanto pela libertação de vapores ativos.

2.2.4.3 Halógenos

São representados pelos compostos que contem cloro ou iodo. Os compostos que possuem cloro são representados pelo hipoclorito de sódio (NaOCI), enquanto, nos compostos que possuem iodo, ele é

encontrado na fórmula molecular I2, ou combinado com o potássio. Apresentam efeitos destrutivos sobre vírus e bactérias.

2.2.4.4 Corticóides

São substâncias derivadas do córtex suprarrenal e atuam sobre o processo inflamatório, inibindo a ação da enzima fosfolipase A2, envolvida na síntese do ácido aracdônico (prostaglandinas e leucotrienos), importantes mediadores inflamatórios. Possuem efeito inibitório potente sobre a exsudação e a vasodilatação, associados à inflamação.

Em endodontia são utilizados para o controle da reação inflamatória, nos casos de periodontite apical aguda de etiologia química ou traumática. Podem também ser utilizados na biopulpectomia nos casos onde não se realiza a obturação do SCR imediata e nas pulpotomias. Os corticosteroides mais empregados são a hidrocortisona, a prednidolona e a dexametasona (LOPES e SIQUEIRA JR, 2004).

2.2.4.5 Antibióticos

São substâncias químicas produzidas por microrganismos ou similares a eles produzidas total ou parcialmente em laboratórios, capazes de inibir o desenvolvimento ou matar outros microrganismos. Isoladamente ou combinados com outras drogas têm sido pouco empregadas como medicação intracanal devido ao risco de haver sensibilização do paciente ou de haver envolvimento de bactéria resistente.

2.2.4.6 Clorexidina

Sintetizada por Davies et al. 1954. É a 1,6 di-4-clorofenil-diguanidohexano do grupo das biguanidas. (GUIMARÃES JR., 2001).

É um potente agente antimicrobiano (amplo espectro) que é absorvido pela parede celular com consequente ruptura da mesma e escape do conteúdo intracelular (GUIMARÃES JR., 2001). Ou seja, o seu poder bactericida se deve à alteração no transporte de íons da membrana celular das bactérias, levando ao desequilíbrio osmótico com saída de substâncias citoplasmáticas de baixo peso molecular,

causando a lise celular (LOPES e SIQUEIRA JR, 2009).

Mais ativa contra bactérias Gram positivas do que as Gram negativas; atua sobre fungos, mas 2º alguns autores não atuam sobre esporos (GUIMARÃES JR., 2001).

Seu pH ideal de atuação está em torno de 5,5 e 7 (GUIMARÃES JR., 2001).

clorexidina Alguns estudos mostram а como eficiente antimicrobiano quando empregado como solução irrigadora auxiliar na instrumentação endodôntica. Segundo Valera (2016).instrumentação usando clorexidina como solução irrigadora, houve eliminação completa de E. coli e C albicans; E. faecalis. No entanto, foi significativamente reduzido nos primeiros dias antes de sua completa eliminação.

2.2.4.7 Própolis

A própolis, é uma resina utilizada pelas abelhas para vedar a colméia. propriedades antissépticas, antimicrobianas, possui antiinflamatórias, cicatrizantes e antioxidantes, essa última, importante no combate aos radicais livres, que provocam o envelhecimento das células, entre outros malefícios. O produto é utilizado em indústrias químicas, alimentícias, cosméticas e farmacêuticas. Na área da farmácia odontológica tem sido estudada como cicatrizante. dessensibilizante, e até como anticariogênico. Não existem muitos estudos em endodontia sobre o uso da própolis, no entanto, sabe-se que esta possui uma grande capacidade antiinflamatória, antimicrobiana e não causa irritação importante (FRANCO, 2011).

Maia Filho *et al.*, (2008) em seu estudo comparou a eficácia de três irrigantes, o hipoclorito de sódio 5%, a clorexidina gel e o extrato de própolis, utilizados durante o tratamento endodôntico, além do hidróxido de cálcio, frente ao *Enterococcus faecalis*. Para avaliar a atividade antimicrobiana das substâncias empregadas utilizou-se o método de difusão em ágar e os halos de inibição foram medidos após 24h. Os resultados mostraram que o Ca(HO)₂ apresentou atividade contra *Enterococcus faecalis*; resultado contrário a de outros estudos, o

que foi justificado pelas possíveis condições do meio, como por exemplo, presença de *smaer layer* ou outro fator que pudesse impedir o contato desta substância com o microrganismo. A clorexidina mostrouse mais efetiva na eliminação de *Enterococcus faecalis* quando comparada ao hidróxido de cálcio, e superior também ao hipoclorito de sódio a 5%. A própolis apresentou também uma boa atividade antimicrobiana. Diante da metodologia empregada pôde-se concluir que a clorexidina foi mais efetiva contra *E. faecalis*. As substâncias apresentaram sua efetividade na seguinte ordem decrescente: clorexidina > hidróxido de cálcio > extrato de própolis > hipoclorito de sódio 5%.

Gonzalon e Patricia (2015) examinaram o efeito antibacteriano de extrato de própolis em comparação com hidróxido de cálcio como medicação intracanal frente ao *Enterococcus Faecalis*. As linhagens de *E. faecalis* foram incubadas em tubos de ensaio por 3 horas a 37°C e foram colocadas em 20 placas de petri contendo ágar. Foram distribuidos nas placas de petri discos de algodão estéril embebidos nas soluções testes: própolis 10% e própolis 20% e água destilada (controle negativo) e pasta hidróxido de cálcio. As placas foram incubadas por 24 horas a 37°C. Após esse tempo foram medidos os halos de inibição. A média da medida dos halos de inibição foi 14.8 mm para extrato de própolis a 10%, 12.4mm para extrato de própolis a 20% e 8.7mm para hidróxido de cálcio. O extrato de própolis a 10% se mostrou efetivo frente ao *E. Faecalis*, no entanto, mais estudos in vivo devem ser realizados para comporvar sua eficácia.

2.2.4.8 Bases ou Hidróxidos

Bases são compostos inorgânicos que possuem como ânions, exclusivamente os radicais hidroxila. São representados, para o uso endodôntico, pelo hidróxido de cálcio.

O $Ca(OH)_2$ é a medicação intracanal mundialmente mais empregada, pois agrega o maior n^0 de propriedades desejáveis (LOPES 2009).

2.2.4.8.1 Hidróxido de cálcio

Pó branco, alcalino (ou base forte) pH 12,6 – 12,8, pouco solúvel em água (1,2 g/litro de água à temperatura de 25°C) (ESTRELA, 2004; LOPES e SIQUEIRA JR, 2009).

É uma base forte obtida pela calcinação (aquecimento) do carbonato de cálcio ($CaCO_3$). Com a hidratação o óxido de cálcio, obtém-se o $Ca(OH)_2$. A reação entre o $Ca(OH)_2$ e o gás carbônico leva à formação de carbonato de cálcio (ESTRELA, 2004; LOPES e SIQUEIRA JR, 2009).

As propriedades do hidróxido de cálcio derivam de sua dissociação iônica em íons de cálcio e íons hidroxila, sendo que a ação desses íons sobre os tecidos e microrganismos explica as propriedades biológicas e antimicrobianas dessa substância (LOPES e SIQUEIRA JR, 2009).

O hidróxido de cálcio induz a formação de tecido mineralizado que usualmente protege a polpa dental. A capacidade de induzir mineralização e efetividade antimicrobiana confere o atual sucesso como medicação endodôntica. Alguns fatores podem alterar essas propriedades como, por exemplo, o veículo utilizado e o tempo de permanência dentro do canal.

Para que o hidróxido de cálcio seja inserido no SRC, deve-se usar uma substância que auxilie na veiculação. Esse veículo deve facilitar a dissociação iônica do hidróxido de cálcio em íons hidroxila e íons cálcio, pois é essa dissociação que irá desenvolver suas propriedades desejadas (NIDAMBUR *et al.*, 2010).

Classificação dos veículos (LOPES E SIQUEIRA JR, 2004)

Do ponto de vista da atividade antimicrobiana:

• Inertes – na maioria das vezes, são biocompatíveis, mas sem influenciar significativamente nas propriedades antimicrobiana do Ca(OH)₂. Dentre estes tem-se: água destilada, soro fisiológico, soluções anestésicas, solução de metilcelulose, óleo de oliva, glicerina, polietilenoglicol e propilenoglicol.

• <u>Biologicamente ativos</u> – conferem às pastas efeitos adicionais aos proporcionados pelo Ca(OH)₂. Dentre estes tem-se: paramonoclorofenol canforado, clorexidina, iodeto de potássio iodetado, cresatina e tricresol formalina.

Do ponto de vista das características físico-químicas:

- <u>Hidrossolúveis</u> totalmente miscíveis em água. Podem ser divididos em *aquosos e viscosos*.
- Aquosos proporcionam ao Ca(OH)₂ uma dissociação rápida dos íons, permitindo assim maior difusão e, consequentemente, maior ação por contato dos íons cálcio e hidroxila com os tecidos e os microrganismos. Entretanto, estes veículos permitem a rápida diluição da pasta no interior do canal radicular, principalmente quando empregada como medicação nos casos de necrose pulpar e lesões periapicais, obrigando a recolocações sucessivas, para que os resultados almejados sejam conseguidos. Dentre estes tem-se: água destilada. soro fisiológico, soluções anestésicas, solução metilcelulose. Pastas já prontas - Calxyl (Alemanha), Pulpdent (Estados Unidos) e Calasept (Suécia).
- Viscosos embora solúveis em água, tornam a dissociação do HC mais lenta, provavelmente em razão de seus elevados pesos moleculares. Dentre estes tem-se: glicerina, polietilenoglicol e propilenoglicol. Pastas já pronta: Calen e Calem + PMCFC, cujo veículo é o polietilenoglicol.
- <u>Oleosos</u> devido serem muito pouco solúveis em água, conferem às pastas de Ca(OH)₂ pouca solubilidade e difusão junto aos tecidos. Dentre estes tem-se: ácidos graxos (ácido oléico, linoléico e isosteário), óleo de oliva, óleo de papoula-lipiodol, o silicone e cânfora. Pastas já pronta: LC (Brasil) e Vitapex (Japão). (LOPES e SIQUEIRA JR., 2004; ESTRELA, 1995).

O veículo também determina a velocidade de dissociação desses íons, sendo que a velocidade de dissociação é mais lenta quando o veículo viscoso (LOPES *et al*, 1996).

Os veículos aquosos permitem uma rápida dissociação desses

íons e alguns deles conferem propriedades adicionais ao Ca(OH)₂, por exemplo, o aumento do espectro antimicrobiano com Clorexidina como veículo (DELGADO *et al.* 2010).

Herrera et al. (2008) utilizou amostras bacterianas contendo E. faecalis e P. Aeruginosa. em um total de 12 placas de petri, sendo seis de cada espécie, foram levadas à incubadora a 37°C por 10 minutos. Para o grupo controle foi preparada uma pasta a base de Ca(OH)₂ associado a quatro veículos diferentes: Solução fisiológica, lidocaína 2% com epinefrina, polietilenoglicol, e paramonoclorofenol. Da mesma forma, foi preparada soluções a base de iodofórmio com os mesmos veículos. Os grupos experimentais mesclaram hidróxido de cálcio e iodofórmio com os mesmos veículos dos grupos controle. Em cada placa contaminada foram aplicadas os grupos controle e experimental em áreas de 5 mm de diâmetro. As placas foram levadas a incubadora por 37°C por 48h. Após esse tempo foi feita a medida dos halos de inibição do crescimento bacteriano. Os estudos mostram iodofórmio teve ação contra ambas as bactérias quando associado a Paramonoclorofenol como veículo. Atividade semelhante a do hidróxido de cálcio puro e em associação com lodofórmio. O lodofórmio mostrou maior halo de inibição de crescimento frente a P. aeruginosa. O iodofórmio não tem demonstrado ser eficaz como medicação intracanal, no entanto não devemos descartar seu uso como solução irrigadora. A pesar de não apresentar amplo espectro de ação contra bactérias de mais resistentes, necessita-se estudos sobre veículos potencializam sua ação. O efeito antimicrobiano do Hidróxido de Cálcio sobre E. faecalis e P. aeruginosa prevalece sobre o mostrado pelo lodofórmio e a associação de ambos.

Neste estudo Ganesh et al. (2012) avaliou comparativamente o efeito antibacteriano do hidróxido de cálcio quando associado à água destilada, ao paramonoclorofenol canforado e ao propileno glicol. A partir de meios de cultura em estoque foi obtido 5 espécies bacterianas: H. Streptococcus, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginos e Cândida albicans. Foram utilizadas

as seguintes preparações: hidróxido de cálcio e água destilada, hidróxido de cálcio e propilenoglicol 90%, hidróxido de cálcio e propilenoglicol 100% e hidróxido de cálcio e monoclorofenol canforado. As amostras bacterianas foram distribuídas em placas de petri e plaquinhas contendo as medicações foram também distribuídas adequadamente para posterior avaliação. A pasta de hidróxido de cálcio e água destilada demonstrou o menor halo de inibição quando comparada com as demais associações. Apenas Cândida albicans demonstrou-se sensível. Percebeu-se que o hidróxido de cálcio e propilenoglicol permaneceram por mais tempo na pasta, indicando também boa ação antimicrobiana. As pastas com PMCC apresentaram o melhor resultado antimicrobiano apresentando máxima zona de inibição. O amplo espectro de ação também foi observado na combinação PMCC e hidróxido de cálcio demonstrando que a maioria dos microrganismos são sensíveis à essa pasta. A combinação propilenoglicol e PMCC potencializou o efeito antimicrobiano do hidróxido de cálcio. A lenta dissolução dos íons hidroxila nas pastas com hidróxido de cálcio em associação com propileno glicol permite maior tempo de ação. Apesar de o PMCC apresentar uma maior área de inibição bacteriana, seu uso não é tão difundido devido a irritação que este causa aos tecidos periapicais. De acordo com os autores, ambos PMCC e propilenoglicol são eficientes, mas é recomendado o uso de propilenoglicol por não ser irritante. Afirmam também que o uso de hidróxido de cálcio em associação com propilenoglicol requer mais estudos comprobatórios in vivo.

GROVER et al. (2016) investigou a liberação de íons de cálcio e mediram a alteração do pH em temperatura ambiente quando o hidróxido de cálcio foi combinado com diferentes veículos em diferentes intervalos de tempo. Utilizou-se neste estudo 40 dentes extraídos, onde se padronizou o comprimento e a largura do canal radicular. Esses canais foram apicalmente alargados até uma lima 40 de aço inoxidável e cada dente foi estocado em solução salina e selecionados aleatoriamente de acordo com o veículo utilizado: Grupo

1 – água destilada; Grupo 2 – Propilenoglicol; Grupo 3 – guta-percha contendo Hidróxido de Cálcio e Grupo 4 - Chitosan. A medicação com os diferentes veículos foi introduzida nos canais radiculares com auxílio de uma lima lentulo e o orifício foraminal foi selado com ionômero de vidro. Posteriormente, a porção apical de cada raiz foi suspensa em um recipiente de vidro contendo 10 mL de água destilada. Essas amostras foram misturadas a água destilada e foram analisadas com um espectrômetro ultravioleta. A mudança de pH na água destilada foi avaliada com um medidor de pH em intervalos de 24h, 7, 15 e 30 dias. Os resultados do grupo em que se utilizou a água destilada como veículo mostraram um rápido aumento do pH nas primeiras 24 horas (39,8%), 70% no sétimo dia e liberação quase completa no 15° dia. Já a liberação iônica no grupo com propilenoglicol associado, ocorreu mais lentamente, sendo mantida por até 30 dias. A liberação aumentou gradativamente de 6.49% nas primeiras 24 horas para 53% em ate 7 dias. Em 15 dias a liberação foi de 81.97% e completada em 30 dias. No grupo com Chitosan, houve uma lenta difusão de Hidróxido de Cálcio nos primeiros 7 dias. No entanto, a liberação de íons aumentou de 15 para 73% nos primeiros 15 dias e foi mantido por 30 dias. Todos os veículos mantiveram liberação de íons por 7 dias, no entanto o pH do Chitosan e do Propilenoglicol apresentou-se elevado por mais tempo. Chitosan se mostrou melhor como veículo por permitir a liberação prolongada de íons de cálcio no sistema de canal radicular.

A medicação intracanal a base de hidróxido de cálcio pode desempenhar diversas atividades biológicas, químicas e físicas.

AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA

Tem sido sugerido que o hidróxido de cálcio pode modular o processo inflamatório. E três mecanismos são propostos para justificar esses efeitos:

• Ação Higroscópica:

Quando em contato com tecido inflamatório o hidróxido de cálcio pode absorver o exsudato inflamatório, reduzindo a pressão hidrostática tecidual, devido à diferença de hipertonicidade.

• Formação de pontes de proteinato de cálcio:

Teoricamente é uma formação de barreira química com a união dos íons Ca++ oriundos da dissociação do Ca(OH)2 com proteínas presentes na substancia intercelular. Isso impediria a passagem de fluido para o tecido. Porém, não existe comprovação cientifica para essa teoria.

• Inibição da fosfolipase:

O hidróxido de cálcio pode estar ligado à inibição de uma enzima responsável pela liberação de ácido aracdônico, que dará origem a formação de prostaglandinas, um importante mediador da infamação. Não existem evidências científicas que comprovam essa ação.

AÇÃO ANTIMICROBIANA

Esta ação é dependente da liberação dos íons hidroxila decorrente da sua dissociação. O pH do hidróxido de cálcio é cerca de 12,8, o que permite a alcalinização do meio desfavorecendo a sobrevivência da maioria dos microrganismos que mantém sua viabilidade em meio ácido. Geralmente os microrganismos não conseguem sobreviver em pH 9,0 e somente raros sobrevivem a um pH 11,5 como é o caso do *E. faecalis*. Praticamente todas as espécies bacterianas isoladas do SCR infectados são sensíveis aos seus efeitos, sendo eliminadas em pouco tempo quando em contato direto com esta substância. Seu efeito letal está associado aos seguintes mecanismos:

Perda da integridade da membrana citoplasmática bacteriana: isto ocorre devido à peroxidação lipídica que resulta na destruição dos fosfolípedes da membrana. Esse dano à membrana exerce papel importante na lise e morte do microrganismo;

Inativação enzimática: todo metabolismo celular depende da ação de enzimas, à qual está diretamente relacionada ao pH do meio. A atividade das proteínas (neste caso as enzimas) e outras biomoléculas gira em torno de um pH neutro. A alcalinidade promovida pelo Ca(OH)₂ leva à desnaturação de enzimas por quebra das ligações iônicas resultando na inibição da atividade enzimática;

Dano ao DN atuando sobre as fitas de DNA bacteriano, leva a

cisão da mesma induzindo mutações inibindo sua manutenção da vitalidade.

Inativação de toxinas bacterianas como o LPS, através da degradação do lipídeo A: Safavi e Nichols, 1993 e 1994 demonstraram que os íons hidroxila podem hidrolisar o LPS presente na parede celular das bactérias gram negativas degradando o lipídeo A e neutralizando o seu efeito após a lise celular. Entretanto, Lopes e Siqueira Jr. 2004, em seu livro, relatam que nenhum estudo demonstrou de modo significativo tal propriedade do Ca(OH)₂.

Estes mecanismos realmente ocorrem, sendo difícil estabelecer qual deles é o principal responsável pela morte da célula bacteriana quando a exposta a uma base forte. Sendo assim, quanto maior a liberação de íons hidroxila e mais elevado for o pH, melhor sua efetividade. Nesse caso o tempo de permanência da pasta de HC no canal radicular é fator determinante ao melhor controle microbiano (LOPES e SIQUEIRA JR, 2004).

2.2.4.9 Associações Medicamentosas

Hidróxido de cálcio + PMCC

Essa utilização sempre foi questionada devido a ação citotóxica do PMCC. No entanto, a ação do PMCC em associação com hidróxido de cálcio pode elevar o espectro de ação e atingir bactérias resistentes como por exemplo *E.faecalis*. (ESTRELA *et al* 1995).

Hidróxido de cálcio + Clorexidina

A Clorexidina é conhecidamente eficaz contra várias espécies orais de bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de fungos. A Clorexidina atravessa a parede celular microbiana por difusão passiva e então ataca a membrana citoplasmática

Hidróxido de cálcio + Extrato de própolis

Bhandari et al. 2012 em seu estudo demonstrou a eficiência antimicrobiana de três diferentes medicações: A própolis, a clorexidina (CHX) a 2% e o hidróxido de cálcio. Foram avaliados 120 dentes anteriores humanos, os quais foram infectados com *Enterococcus faecalis* e divididos em grupos de acordo com as diferentes

medicações. G1 - solução salina; G2 - Própolis; G3 - CHX 2% e G4 - hidróxido de cálcio. Os dentes foram examinados após 1, 3 e 5 dias, onde se coletou raspas de dentina para análise. Todas as 3 medicações demonstraram diminuição bacteriana. No entanto, o gel de Clorexidina 2% demonstrou ser o mais eficiente eliminando 100% das bactérias. O hidróxido de cálcio e a própolis tiveram desempenho semelhante apesar de a própolis ter sido mais eficiente no primeiro dia. Esse achado permite sugerir a sua utilização como alternativa eficiente como medicação intracanal. Nesse estudo, o hidróxido de cálcio demonstrou efeito mínimo quando comparado com as demais substâncias. Isso pode ser explicado pela provável ausência de contato com toda a região do canal.

Hidróxido de cálcio + Nanopartículas de prata

Atualmente as nanopartículas de prata são reconhecidas medicinalmente para desinfeção de ambientes, materiais e dispositivos por serem poderosos agentes antimicrobianos. São capazes de fixar-se à parede celular da bactéria e penetrar na célula causando desintegração e aumento da permeabilidade da membrana celular bacteriana (AFKHAMI, 2015).

Afkami et al. 2015 investigaram as características antimicrobianas e a redução do biofilme de E. faecalis, em canais radiculares contaminados. Para isso utilizou-se o $Ca(OH_2)$ associado à clorexidina e às nanopartículas de prata como medicação intracanal. Cinquenta e quatro incisivos superiores permanentes humanos recém-extraídos, intactos, com canal único, raízes retas e ápice completamente formado, foram preparados de modo semelhante a fim de se estabelecer uma padronização dos espécimes. Posteriormente, em ambiente estéril, os canais radiculares foram contaminados com cultura pura de E. faecalis (ATCC 29212) e incubados a 37° C por 21 dias. Após esse tempo, o contaminante presente no interior do canal radicular foi aspirado e o canal foi seco utilizando pontas de papel absorvente. Em seguida os dentes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos experimentais (n = 16) e um grupo controle (n =6). O G1 — recebeu pasta de $Ca(OH)_2$ +

água estéril, G2 – Ca(OH)₂ + clorexidina e G3 – Ca(OH₂ + nanopartículas de prata. O grupo controle não recebeu nenhuma medicação. Os medicamentos foram levados ao interior dos canais radiculares com o auxílio de uma lima lentulo e, posteriormente foram selados e radiografados. Cada grupo foi subdividido em dois subgrupos iguais e incubados por uma semana e um mês a 37º C e 100% de umidade. Posteriormente aos períodos de incubação observou-se uma redução no número de células bacterianas em todos os grupos experimentais comparados com o grupo controle. Na avaliação após uma semana o efeito antimicrobiano da associação das nanopartículas de prata ao Ca(OH)2 sobre o biofilme do *E. faecalis* foi mais eficaz quando comparado com os grupos 2 e 3. Verificou-se que a estrutura do biofilme bacteriano foi significantemente destruída e o número de células bacterianas diminuiu significantemente. Os autores concluíram que as nanopartículas de prata apresentaram um bom potencial pra serem utilizadas como veículo do Ca(OH)2 para possibilitar a eliminação do biofilme do E. faecalis. No entanto, novos estudos são necessários a fim de avaliarem os efeitos citotóxicos e de descoloração do dente antes de sua aplicação clínica.

Javidi et al, 2014 testaram a eficácia antibacteriana do Ca(OH)₂ sozinho ou em combinação com uma suspensão de nanopartículas de prata contra *E. faecalis*. Sessenta e seis dentes humanos extraídos unirradiculares tiveram seus canais radiculares preparados utilizando o sistema rotatório, irrigação com hipoclorito de sódio 5,25%, solução de EDTA e solução salina. Após esse preparo as raízes foram secadas, recobertas com 2 camadas de esmalte para unhas e esterilizadas. Sequencialmente o SCR foi infectado com *E. faecalis* e incubados anaerobicamente a 37°C por 21 dias. A cada 3 dias era checada a viabilidade da amostra bacteriana. Decorrido esse tempo o meio foi aspirado assepticamente e os canais radiculares foram secados com pontas de papel absorvente estéreis. Os dentes foram divididos aletoriamente em três grupos: G1 – Grupo controle negativo (n = 6 espécimes) foi tratado apenas com solução salina; G2 – Ca(OH)₂ +

água estéril (n= 30 espécimes) e G3 - Ca(OH)₂ + nanopartículas de prata (n=30 espécimes). Com o auxílio de uma seringa de 3 mL estéril e agulha de calibre 27, os medicamentos foram injetados, em condições assépticas, no interior do SCR e as cavidades de acesso seladas comum material restaurador provisório. Posteriormente, as amostras foram subdivididas em 2 subgrupos e incubadas a 37ºC por um dia (subgrupo 1) e por 7 dias (subgrupo 2). Seguindo o período de incubação, os selamentos provisórios foram removidos e cada canal radicular foi irrigado com 5 mL de solução salina estéril, 1 mL de ácido cítrico a 0,5% para neutralizar Ca(OH)2, e novamente irrigado com 5 ml de solução salina estéril. A primeira amostragem bacteriológica foi realizada utilizando pontas de papel absorvente estéreis, que foram incubadas a 37°C por 24 horas. Para a segunda amostragem bacteriológica, utilizou-se brocas de Gates Glidden nº 5 e um motor rotatório a 2000 rpm para obter amostras do lúmen da dentina. Para ambas as amostragens os resultados foram semelhantes. O grupo controle negativo por um ou 7 dias apresentou resultados > 1000 unidades formadoras de colônias (UFCs) de E. faecalis. O tratamento com Ca(OH)₂ com ou sem nanopartículas por um ou 7 dias apresentou uma redução de UFC de E. faecalis quando comparado com o grupo controle negativo. Ao comparar o G2 com o G3 por um e 7 dias observou-se que o G3 mostrou significativamente menos UFC, aproximando-se de zero. Não se verificou diferenças significativas no G3 nos diferentes períodos experimentais, um e 7 dias, ao passo que no G2 houve uma redução significativa observada no após uma semana do que após um dia. Os autores concluíram que a cominação do Ca(OH)₂ com as nanopartículas de prata como medicação intracanal reduziu significantemente o número de células de E. faecalis indicando a sua eficácia. No entanto, estudos in vivo são necessários para validar a sua utilização na terapia endodôntica.

De acordo com Daming *et al.*, (2013) as nanopartículas de prata (AgNPs) foram aplicadas na medicina por causa do seu amplo espectro, de agentes bactericidas e de suas propriedades virucidas. As AgNPs

mostram multiplos mecanismos antibacterianos tais como adesão e penetração parede celular bacteriana, levando à na membrana celular bacteriana integridade da e modificando permeabilidade da parede celular. Estudos anteriores sugeriram que os AgNPs com tamanho na faixa de 10-100Nm mostrou poderoso potencial bactericida contra bactérias gram-negativas e gram-positivas e inclusive sobre Enterococcus faecalis. Têm sido recomendadas como solução irrigadora em tratamentos endodônticos devido biocompatibilidade. Foram estudados 180 cortes de dentes humanos que foram inoculados com E. faecalis. Após a incubação desses cortes, foi observado por meio de microscopia eletrônica para verificar a presença de biofilme. Noventa e seis cortes foram divididos em 4 grupos de 24. Nesses grupos foram testados 4 medicações diferentes: AgNP 0.02% gel, AgNP 0.01% gel, hidróxido de cálcio e solução salina. Notou-se que os biofilmes tratados com: AgNP 0.02% gel e AgNP 0.01% gel, exibiram diferentes estágios de danos estruturais às bacterianas com várias bacterias remanescentes superfícies dentinárias. O grupo contendo hidróxido apresentou bactérias com danos estruturais e remanescentes intactos nas superficies dentinárias. Logo, os três grupos teste apresentaram ação antimicrobiana. A proporção de bactérias viaveis em AgNP 0.02% foi significativamente menor do que AgNP 0.01% e hidróxido de cálcio. Os microrganismos são improváveis de desenvolver resistência contra prata. potencial de destruição do biofilme bacteriano das nanoparticulas de prata depende da concentração. Possivel explicação para esse efeito se dá nas diferenças de cargas entre as celulas bacterianas e as nanoparticulas de prata.

2.2.4.10 Chitosan

O Chitosan é um biopolímero derivado da desatilação parcial de quitina obtida a partir de conchas de crustácios. A propriedade antibacteriana do Chitosan é devida às interações eletrostáticas entre NH3+ de Chitosan que se liga a componentes de superfície de células bacterianas e altera a permeabilidade celular e, consequentemente,

resulta na fuga de componentes intracelulares e morte celular. A de Chitosan е Chitosan-EDTA foi comparada hipoclorito de sódio 5,2% na antissepsia do biofilme formado por Enterococcus faecalis no canal radicular e na remoção de Smear Layer. Dois tipos de linhagens de E. faecalis foram usadas neste estudo; uma linhagem clínica isolada de canais radiculares após terem sido tratadas, capazes de formar biofilme e uma linhagem padrão. As soluções testes utilizadas foram Chitosan, EDTA 17% combinações de Chitosan EDTA (1:3, 1:1 e 3:1), além de hipoclorito de sódio a 5,2% e solução salina, para compor os grupos controle positivo e negativo respectivamente. A Vancomicina foi incluída nesse estudo por ser o antibiótico de escolha no tratamento de infecções por Enterococcus faecalis. Foram usados 70 pré-molares unirradiculares intactos, extraídos e sem cárie. 40 dentes foram seccionados para as amostras com biofilme, enquanto que os outros 30 dentes foram usados para analise da eficácia de Chitosan/Chitosan-EDTA na remoção do Smear Layer. Os dentes foram instrumentados usando sistema rotatório ProTaper técnica Crown Down. Após a instrumentação 80 dentes foram verticalmente seccionados, divididos em 5 grupos e autoclavados. As amostras seccionadas foram levadas para os sítios de cultura e divididos em 7 grupos:

Grupo I: 17% EDTA (pH 7.3)

Grupo II: chitosan,

Grupo III: chitosan-EDTA (1:3),

Grupo IV: chitosan-EDTA (1:1),

Grupo V: chitosan-EDTA (3:1),

Grupo VI: hipoclorito de sódio (5.2%) e

Grupo VII: solução salina.

O biofilme Enterococcus faecalis dos canais radiculares foram imersos nos respectivos grupos por 24h a 37°C. Após esse tempo as amostras foram analisadas com microscopia eletrônica. Para avaliação da eficácia remoção do biofilme 30 pré-molares foram na randomicamente divididos em 3 grupos com 10 dentes cada

dependendo da solução irrigadora: Grupo A - Chitosan-EDTA [1:1], Grupo B - 17% EDTA [pH 7.3], e Grupo C - sem irrigante final. A avaliação se deu por endodontistas treinados e foram dadas pontuações de acordo com a presença/ausência de Smear Layer nas porções apical, media e coronária de cada canal. Assim como a qualidade de erosão intracanal. Os resultados mostraram que o EDTA não teve ação antimicrobiana, enquanto Chitosan mostrou discreta inibição. O Chitosan teve atividade antimicrobiana semelhante a Vancomicina. Já Chitosan-EDTA mostrou ser mais eficaz Vancomicina. Mesmo em um curto espaço de tempo o Chitosan associado ou não ao EDTA mostrou redução no número uas de E. faecalis. O EDTA pode potencializar a ação de Chitosan por facilitar a entrada do mesmo nos túbulos dentinários. O Chitosan-EDTA mostrou menos erosão ao tecido quando comparado com EDTA17%. Apesar das limitações desse estudo, Chitosan-EDTA pode ser usado como solução irrigadora podendo oferecer duas ações: antimicrobiano e removedor de Smear Layer. (GEETHAPRIYA et al. 2016).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido as suas propriedades físico-químicas o hidróxido de cálcio é a medicação intracanal de primeira escolha em endodontia. A ação antimicrobiana do hidróxido de cálcio se dá devido a sua dissociação em íons cálcio e hidroxila, que eleva o pH do meio impossibilitando o metabolismo celular; essa elevação de pH estimula a formação de tecido mineralizado е reparo tecidual. Quando associado determinados veículo o hidróxido de cálcio pode ter seu efeito potencializado. Atualmente existem pesquisas que apontam novas medicações como possíveis alternativas para uma melhor limpeza e redução microbiana no SCR, como, o Chitosan, o extrato de própolis e as nanopartículas de prata entre outros.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Blome B. et. al. Molecular identification and quantification of bacteria from endodontic infections using real-time polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol.* v.23, n.5, p.384–90, 2008.
- 2. Byström A. et. al. The antibacterial action of sodium hypoclorite and EDTA in 60 cases of endotontic therapy. *Int Endod.* v. 18, n. 1, p. 35-40, 1985.
- 3. Bystrom, A., Sundqvist, G. Bacteriological evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scandinavian Journal Dental Research.*, v. 89, n. 4, p. 321 28, 1981.
- 4. Bystrom, A., Sundqvist, G. Bacteriological evaluation of the effect of 0,5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, v. 55, n. 3, p. 307 312, 1983.
- 5. Bystrom, A.; Claersson, R.; Sundqvist, G. The antibacterial effect of camphorated paramonochorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. .*Endod. Dent. Traumatol.*, Sweden, v. 1, p. 170-175, 1985.
- 6. Charu Grover, et. al. Evaluation of calcium ion release and change in pH on combining calcium hydroxide with different vehicles. *Contemporary Clinical Dentistry*. v. 5, n. 4, p. 434, 2014.
- 7. Chung, Adriana. Detecção de microrganismos, quantificação de endotoxinas e ação in vivo do Zingiber officinale em dentes com necrose pulpar e lesão periapical. Dissertação. Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, 2011.
- 8. Delgado RJ et AL, Antimicrobial effects of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*. J Endod., v. 36, n. 8, p. 1389-1393, 2010.
- 9. Estrela, C. et. al. Efeito antibacteriano de pastas de hidróxido de cálcio sobre bactérias aeróbicas facultativas. *Rev. Fac. odontol. Bauru*;

- v.3(1/4):p.109-14, jan.-dez. 1995.
- 10. Estrela, C.; Holland, R. Hidróxido de cálcio. In: Estrela, Carlos. *Ciência Endodôntica*. São Paulo: Artes Médicas. v.2, c.12, p. 457-538, 2010.
- 11. <u>Geethapriya, N</u> et. al. Effect of chitosan-ethylenediamine tetraacetic acid on *Enterococcus faecalis* dentinal biofilm and smear layer removal. <u>J Conserv Dent.</u> v. 19, n. 5, p. 472, 2016.
- 12. Guimarães Jr, J. Biossegurança e controle de infecção cruzada em consultórios odontológicos. São Paulo: Ed. Santos, p.536, 2001.
- 13. <u>Harrison JW</u>, <u>Madonia JV</u>. The toxicity of parachlorophenol . <u>Oral Surg Oral Med Oral Pathol</u>, v.32, n.1, p.90-9, Jul 1971.
- 14. Herrera DR et.al. Efecto antibacteriano de la asociación de hidróxido de cálcio y iodoformo sobre Enterococcus faecalis y Pseudomonas aeruginosa. Rev *Estomatol Herediana.*; v.18, p.5-8, 2008.
- 15. K. R. Hari, M. R. Ganesh, Antibacterial effect of calcium hudroxide in differente vehicles. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, v.1, 2012.
- 16. Lopes HP. et.al. Considerações químicas, microbiológicas e biológicas do Hidróxido de Cálcio. *Odontomaster Endodontia*. v. 1, n. 6, p. 1-17, 1996.
- 17. Lopes, Hélio Pereira; Siqueira Jr., José Freitas. Medicação Intracanal. In:___. *Endodontia: Biologia e técnica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,. c.19, p. 581-618, c14 p 578- 93, 2004.
- 18. Lopez G, Patricia. L. Estudo comparativo in vitro do efeito antibacteriano como medicamento intracanal entre o hidroxido de calcio e extrato de própolis sobre *Enterococcus faecalis*. *Universidade Central do Equador*. Trabalho de Conclusão de Curso. Quito: UCE. 2015.
- 19. Maia filho et al., Efeito antimicrobiano in vitro de diferentes medicações endodônticas e própolis sobre *Enterococcus faecalis*. *RGO*.

Porto Alegre.v. 56, n. 1, p. 21-25, 2008.

- 20. Marcos S. Endo1, et. al. Quantitative and qualitative analysis of microorganisms in root-filled teeth with persistent infection: Monitoring of the endodontic retreatment. *European Journal of Dentistry*, v.7, 2013.
- 21. Matos, E. MAIA FILHO et al. Efeito antimicrobiano in vitro de diferentes medicações endodônticas e própolis sobre *Enterococcus faecalis*. *RGO*, Porto Alegre, v. 56, n.1, p. 21-25, jan./mar. 2008.
- 22. Nidambur V et. AL. In vitro Sustained release of calcium ions and pH maintenance from different vehicles containing calcium hydroxide. *Manipal College of Dental Sciences, and Manipal College of Pharmaceutical Sciences*. India. v.36, n.5, p.862-66, 2010.
- 23. Paster Bj et. al. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral *sites. Periodontol.* v.42, n.1, p.80-7, 2006.
- 24. Peters, L. B.; Wesselink, P.R.; Bujis, J.F.; Van, Winkelhoff, A.J. Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *J. Endod.*, Chicago, v. 27, n.2, p. 76-81, Feb. 2001.
- 25. Roças *et al.* Root canal microbiota of teeth with chronic apical periodontitis. *J Clin Microbiol.* v.46, n.11, p. 3599-606, 2008.

 26. Selma Lucy Franco *et. al.* Própolis pode ser opção eficiente no
- tratamento endodôntico. *Jornal da UEM*. 2011.
- 27. Sonam Bhandari1, Ashwini T S2 Chetan Rpatil3. An in Vitro Evaluation of Antimicrobial Efficacy of 2% Chlorhexidine Gel, Propolis and Calcium Hydroxide Against *Enterococcus faecalis* in Human Root Dentin. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. v. 8. 2014.
- 28. Vivacqua-Gomes N. Avaliação in vitro da ação antimicrobiana da clorexidina gel 2% usada como medicação intracanal contra Enterococcus faecalis. Dissertação de mestrado. Faculdade de Odontologia de Piracicaba, 2002.
- 29. <u>Valera MC</u> et.al. Action of Chlorhexidine, Zingiber officinale, and Calcium Hydroxide on Candida albicans, Enterococcus

faecalis, Escherichia coli, and Endotoxin in the Root Canals. <u>J Contemp</u> <u>Dent Pract.</u> v.17, n.2, p.114-8, 2016.

30. Waltimo, T. M. T.; Sen, B. H.; Meurman, J. H.; Oorstavik, D.; Haapsalo, M. P. P. et al. Yeasts in apical periodontitis. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.*, [s.l], v. 14, n. 2, p.128-137, 2003.