

DANIEL DE ALMEIDA DECURCIO

**Estudos Longitudinais da Influência do Veículo na Eficácia da  
Pasta de Hidróxido de Cálcio em Infecções Endodônticas -  
Revisão Sistemática**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Reabilitação Oral.

**UBERLÂNDIA, 2007**

DANIEL DE ALMEIDA DECURCIO

**Estudos Longitudinais da Influência do Veículo na Eficácia da  
Pasta de Hidróxido de Cálcio em Infecções Endodônticas -  
Revisão Sistemática**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Reabilitação Oral.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Estrela

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Carlos Estrela

Prof. Dr. Gilson Blitzkow Sydney

Prof. Dr. João Carlos Gabrielli Biffi

**UBERLÂNDIA  
2007**



## **DEDICATÓRIA**

*Dedico este trabalho a meus pais, Paulo e Wilma, por sempre me incentivarem e mostrarem que somos capazes de alcançar nossos objetivos, com trabalho e honestidade! Sempre agradeço a Deus por ter vindo filho de pais tão maravilhosos!*

*Dedico ainda a meu filho Gabriel e minha esposa Marcela, por trazerem muita luz e alegria em minha vida! Vocês despertaram sentimentos que imaginava não existir...*



## **AGRADECIMIENTO ESPECIAL**

*Minha gratidão e agradecimento especial,*

*Ao professor e orientador Carlos Estrela, exemplo de educador!*

*Professor Carlos, agradeço de coração todos os ensinamentos passados, que transcendem o campo da Endodontia. A convivência e amizade firmada ao longo destes anos só me fez crescer como Cirurgião-Dentista, Endodontista, e principalmente como Homem!*

*Acredito que as coisas não acontecem por acaso, e essa oportunidade única de conviver por tanto tempo ao seu lado tem uma razão! A minha admiração quanto a sua posição de professor, educador, amigo e pai de família têm aumentado cada vez mais.*

*Agradeço o estímulo a buscar sempre o Conhecimento, a superar as dificuldades, a traçar objetivos e conseguir alcançá-los. Sua motivação só faz as pessoas ao seu lado buscarem cada vez mais a superação.*

*Sei que um grande Ensino tirado destes anos trabalhando juntos foi de que devemos sempre trabalhar com honestidade, independente das condições adversas. O trabalho em equipe é fundamental ao alcance de qualquer ideal, sempre ajudando sem esperar retorno!*

*Professor Carlos Estrela, conte com minha eterna admiração, gratidão e lealdade! Muito obrigado!*



## **AGRADECIMENTOS**

*Meu eterno agradecimento,*

*A Deus e meus anjos da guarda, por sempre me guiarem aos caminhos certos, afastarem os problemas e me ajudarem em minha evolução na Terra.*

*Ao meu colega e irmão de alma Julio, pelo companheirismo, apoio, amizade e convivência; sua ajuda foi fundamental em mais esta etapa, de tantas passadas juntos!*

*Aos meus irmãos Paulinho e Rafael, suas esposas Renata e Lisandra, e filhas Maria Eduarda, Rafaela e Giovana, por me apoiarem sempre.*

*A Cyntia Estrela, pela paciência, auxílio, amizade e acolhimento em sua casa, durante a realização deste trabalho.*

*Aos Professores do Curso de Mestrado em Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, Carlos José, Biffi, Alfredo, Paula, Flávio, Paulo, Darcey, Íris, Denildo e Vanderlei, pelos ensinamentos que me passaram.*

*Aos companheiros Orlando, Augusto, Orcelo e Welington, pela convivência, coleguismo e tempo dedicado juntos.*

*Aos amigos Nadin, Márcio, Glécio e Gabriel, pela amizade estabelecida, convivência e momentos divididos em Uberlândia,*

*Aos colegas e amigos de turma, Janaína, Carol, Ana Cristina, José Afonso, Veridiana, Ana Cláudia, Fábio, Lara, PC, Adelianna, Itamar, Elisângela, Jonas, Gisele, Marco Aurélio, Gustavo e todos os outros, pela receptividade, convivência, compreensão e amizade.*

*Em especial aos colegas de viagem Rubens, Tatiane e Weuler, pelos momentos agradáveis e descontraídos.*

*Aos também amigos da Dentística Paulo Vinícius, Raposo, Liliane, Lucas, Michele, Rodrigo e Hugo, pelo apoio nas horas necessárias.*

*Aos profs. Dr. Gilson Blitzkow Sydney e Dra. Ana Helena Gonçalves de Alencar, pela especial atenção, amizade e colaboração.*





**PENSAMENTO**

*“... aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende...”*

*Leonardo Da Vinci*

## SUMÁRIO

<b>Lista de Tabelas</b>	<b>12</b>
<b>Lista de Figuras</b>	<b>14</b>
<b>Lista de Quadros</b>	<b>16</b>
<b>Resumo</b>	<b>18</b>
<b>Abstract</b>	<b>20</b>
<b>1. Introdução</b>	<b>22</b>
<b>2. Retrospectiva da Literatura</b>	<b>25</b>
<b>3. Proposição</b>	<b>55</b>
<b>4. Material e Método</b>	<b>57</b>
<b>4.1. Estratégia de Estudo</b>	<b>58</b>
<b>4.2. Critérios de Inclusão e Exclusão</b>	<b>59</b>
<b>5. Resultados</b>	<b>77</b>
<b>6. Discussão</b>	<b>81</b>
<b>7. Conclusão</b>	<b>96</b>
<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>98</b>
<b>Anexos</b>	<b>125</b>



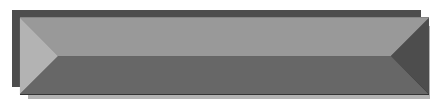
## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b>	Critérios de inclusão dos estudos	<b>60</b>
<b>Tabela 2.</b>	Critérios de exclusão dos estudos	<b>61</b>
<b>Tabela 3.</b>	Estudos excluídos com análise em evidência científica	<b>62</b>
<b>Tabela 4.</b>	Estudos incluídos que permitiram a análise da influência do veículo na eficácia do hidróxido de cálcio em infecções endodônticas	<b>79</b>
<b>Tabela 5.</b>	Distribuição de artigos científicos publicados em função de periódicos de impacto em Endodontia, analisados de acordo com o modelo biológico <i>in vivo</i> (1966/2007) (Anexo 1).	<b>126</b>
<b>Tabela 6.</b>	Distribuição de artigos científicos publicados em função de periódicos de impacto em Endodontia, analisados de acordo com o delineamento experimental <i>in vitro</i> (1966/2007) (Anexo 2).	<b>127</b>
<b>Tabela 7.</b>	Artigos científicos publicados em função do veículo (solução fisiológica) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 4).	<b>129</b>
<b>Tabela 8.</b>	Artigos científicos publicados em função do veículo (paramonoclorofenol) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 5).	<b>130</b>
<b>Tabela 9.</b>	Artigos científicos publicados em função do veículo (propilenoglicol/ polietilenoglicol) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 6).	<b>131</b>
<b>Tabela 10.</b>	Artigos científicos publicados em função do veículo (clorexidina) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 7).	<b>132</b>



## **LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b> Distribuição dos artigos para a revisão sistemática	<b>80</b>
--	-----------



## **LISTA DE QUADROS**



**Quadro 1.** Passos recomendados pela Colaboração Cochrane para a realização de uma revisão sistemática (Anexo 3) **128**



**RESUMO**

Avaliou-se em estudos longitudinais a influência do veículo na eficácia de pastas de hidróxido de cálcio em infecções endodônticas, por meio de revisão sistemática. Empregaram-se fontes de catalogação bibliográfica identificadas eletronicamente por MEDLINE, a partir de 1966 até 02 de janeiro de 2007 e Cochrane Library. Como estratégia de busca utilizou-se os termos – *calcium hydroxide, chlorhexidine, root canal infection, faecalis, intracanal dressing, endodontic infection, intracanal medicament, paramonochlorophenol, para monochlorophenol* ou *p-monochlorophenol* – em diferentes combinações. Os estudos foram selecionados por dois revisores, independentes, que também determinaram os critérios de inclusão e exclusão. A busca apresentou 303 artigos, sendo que destes, 22 artigos eram de revisão de literatura, 71 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo* (humanos ou animais), 34 estudos eram relatos de casos clínicos e 178 incluíam estudos *in vitro*. Dos 71 estudos *in vivo*, 5 estudos satisfizeram os critérios de inclusão, o que possibilitou a análise dos dados. A impossibilidade da combinação de resultados causada pelas diferenças nos métodos dos estudos não favoreceu o desenvolvimento da meta-análise. Verificou-se que o veículo influencia nas características químicas da pasta de hidróxido de cálcio no que concerne à velocidade de difusão e dissociação iônica, como ocorre com os veículos hidrossolúveis aquosos. Esta característica química reflete no potencial antimicrobiano. Nos cinco estudos em humanos que satisfizeram os critérios de inclusão para análise de evidência científica, do total de 110 dentes com infecções endodônticas, após o processo de sanificação coadjuvado pela pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica, em 35 dentes foi detectado microrganismos nas amostras finais. A solução fisiológica foi o único veículo presente em todos os estudos incluídos, o que restringiu comparações. Considerando a estimativa de êxito clínico, o adequado processo de sanificação auxiliado pela pasta de hidróxido de cálcio com veículo aquoso reduz a microbiota endodôntica, o que favorece o prognóstico.

Unitermos: hidróxido de cálcio, medicação intracanal, infecção endodôntica, revisão sistemática.



**ABSTRACT**

Longitudinal studies about the influence of the vehicle on the efficacy of calcium hydroxide pastes in endodontic infections were studied through a systematic review. Bibliographic tabulation sources identified electronically by MEDLINE, since 1966 until January 2<sup>nd</sup> of 2007 and Cochrane Library, on the same period, were used. As searching strategy the following terms were used in different combinations: *calcium hydroxide, chlorexidine, root canal infection, faecalis, intracanal dressing, endodontic infection, intracanal medicament, paramonochlorophenol, paramonochlorophenol or p-monochlorophenol*. The studies were selected by two independent reviewers that also determined the inclusion and exclusion criteria. The search presented 303 related articles, and from these, 22 articles were literature reviews, 71 articles were related to *in vivo* studies (humans or animals), 34 studies were cases reports, and 178 included *in vitro* studies. From the 71 *in vivo* studies, 5 studies satisfied the inclusion criteria, what enabled the data analysis. The impossibility of results combination caused by the methodology differences of the studies did not allow the execution of meta-analysis. *In vitro* studies showed that the vehicle influences the chemical characteristics of the calcium hydroxide paste on what concerns to the speed of diffusion an ionic dissociation, like occurs with aqueous Hydro-soluble vehicles. This chemical characteristic reflects on the antimicrobial potential. On the five studies in humans that satisfied the inclusion criteria for analysis of scientific evidence, from a total of 110 teeth with endodontic infections, after the sanitization process combined with the calcium hydroxide paste associated to saline solution, in 35 teeth were detected microorganisms on the final samples. The saline solution was the only vehicle present in all the included studies, what limited comparisons. Considering the estimative of clinical success, the adequate sanitization process assisted by the calcium hydroxide paste with aqueous vehicle reduces the endodontic microorganisms, what favors the prognostic.

Uniterms: calcium hydroxide, intracanal dressing, endodontic infection, systematic review.



## **1. INTRODUÇÃO**

A medicação intracanal representa extenso capítulo dentro da Endodontia. Durante muitos anos foi extensivamente valorizada. Atualmente presencia polêmicas discussões em torno de sua real função em dentes com periodontite apical.

Sabe-se que o preparo do canal radicular é um potencial responsável pelo controle microbiano, particularmente a partir da efetiva função de sanificação (esvaziamento, alargamento, interação dos agentes irrigantes).

Neste contexto, a literatura destaca diferentes trabalhos que justificaram a importância do emprego da medicação intracanal, em especial o hidróxido de cálcio, frente ao controle microbiano de dentes com periodontite apical (Heithersay, 1970; Holland *et al.*, 1983; Estrela, 1994; Sydney, 1996; Alencar, 1998; Trope *et al.*, 1999; Holland *et al.*, 2003a,b; Estrela *et al.*, 2004).

O hidróxido de cálcio tem sido indicado na forma de pasta, associado a diferentes veículos: água destilada, solução fisiológica, paramonoclorofenol canforado, clorexidina, polietilenoglicol, propilenoglicol, otosporin, glicerina, etc., com o objetivo de potencializar sua efetividade antimicrobiana (Holland, 1966; Anthony *et al.*, 1982; Stevens & Grossman, 1983; Byström *et al.*, 1985; Leonardo *et al.*, 1993; Barbosa *et al.*, 1994; Alencar *et al.*, 1997; Barbosa *et al.*, 1997; Siqueira Jr *et al.*, 1998; Holland *et al.*, 1999; Safavi & Nakayama, 2000; Álvaro-Cruz *et al.*, 2001; Estrela *et al.*, 2001a; Gomes *et al.*, 2002; Haenni *et al.*, 2003; Holland *et al.*, 2003a).

O hidróxido de cálcio sobressai entre diversos medicamentos de uso intracanal em função de duas expressivas propriedades antimicrobianas e de biocompatibilidade. As principais características do hidróxido de cálcio se desenvolvem a partir da dissociação em íons cálcio e hidroxila. A ação desses íons explica as características biológicas e antimicrobianas dessa substância, que se manifestam a partir de ações enzimáticas, tanto sobre as bactérias como sobre os tecidos (Estrela *et al.*, 1995b; Estrela & Holland, 2003).

A completa efetividade antimicrobiana da pasta de hidróxido de cálcio tem sido associada à disponibilidade, difusibilidade e velocidade de dissociação iônica, particularmente os íons hidroxila (Estrela *et al.*, 1995b). Neste sentido, o potencial hidrogênico iônico da pasta de hidróxido de cálcio

pode influenciar a viabilidade de bactérias alcalófilas como o *E. faecalis*, que apresenta um mecanismo de resistência particular (Love, 2001; Evans *et al.*, 2002; Chávez de Paz *et al.*, 2007).

Byström *et al.* (1985) compararam a eficácia da pasta de hidróxido de cálcio, do fenol canforado e do paramonoclorofenol canforado em dentes com periodontite apical. O comportamento da pasta de hidróxido de cálcio mostrou ser superior às demais.

Todavia, ainda existem dúvidas quanto ao efetivo potencial antimicrobiano do veículo quando associado à pasta de hidróxido de cálcio, especialmente quanto ao efeito sinérgico.

De outra parte, a defesa de estudos baseados em evidência científica cada vez mais tem sido discutida nas investigações. Este aspecto envolve a execução de uma revisão sistemática ou meta-análise. A revisão sistemática representa um modelo de investigação voltado a estudos de elevada qualidade, que busca reunir e examinar evidências, dentro de uma abordagem sistemática, com cuidado de se evitar distorções científicas, o que certamente influencia as tomadas de decisões. A meta-análise consiste em um modo de revisão sistemática que envolve combinação de resultados de diversos estudos, com vistas à estimativa única de resultados (análise qualitativa, frequência, análise quantitativa) (Sacks *et al.*, 1987; Petitti, 2000; Marinho, 2006). Poucos foram os estudos realizados a partir de revisões sistemáticas e/ou meta-análise desenvolvidas em Endodontia (Law & Messer, 2004; Kojima *et al.*, 2005; Sathorn *et al.*, 2007; Estrela *et al.*, 2007).

O problema em questão é buscar subsídios baseados em evidências que indiquem esclarecimentos que venham colaborar nas tomadas de decisões clínicas. Assim, a questão é analisar a influência do veículo na eficácia da pasta de hidróxido de cálcio em infecções endodônticas.

Para a efetivação do estudo, parte-se da análise de investigações desenvolvidas em humanos que vão ao encontro de respostas a questionamentos clínicos, a partir da análise crítica de artigos longitudinais publicados.





## **2. RETROSPECTIVA DA LITERATURA**

Dentre várias pesquisas realizadas com esta temática, foram empregadas na retrospectiva da literatura aquelas que tentaram alicerçar a solução do problema proposto.

Anthony *et al.* (1982) avaliaram o pH da pasta de hidróxido de cálcio associada ao Cresatin, paramonoclorofenol canforado (PMCC) ou a solução fisiológica. O estudo foi dividido em três fases: na fase 1, 20 dentes humanos unirradiculares extraídos foram preparados endodonticamente a fim de receber a pasta de hidróxido de cálcio, e divididos em 4 grupos. No grupo 1 (controle), o canal radicular foi deixado vazio, e nos outros foi preenchido com as diferentes pastas. Os dentes foram mantidos em vasilhas plásticas contendo 20 mL de solução fisiológica, e o pH desta solução mensurado após 6, 24, 48 e 72 horas e 1 e 2 semanas. Na fase 2, volumes iguais destas pastas de hidróxido de cálcio foram colocados diretamente em vasilhas plásticas separadas, contendo 20 mL de solução fisiológica. O pH destas soluções foi mensurado nos mesmos intervalos da fase 1. E na fase 3, volumes iguais apenas dos veículos foram colocados nestas vasilhas, separadamente, assim como o pó de hidróxido de cálcio, e o pH avaliado nos mesmos intervalos das fases anteriores. Os autores observaram na fase 1 do trabalho, que nas primeiras 72 horas houve uma diferença significativa entre a mistura Cresatin-hidróxido de cálcio e as outras duas, e esta diferença tornou-se menos significativa após 1 e 2 semanas. Nas fases 2 e 3, os autores observaram que o pH do PMCC e solução fisiológica são similares, e que o Cresatin tem um pH menor, que diminui em função do tempo.

DiFiore *et al.* (1983) investigaram os efeitos antimicrobianos de pastas de hidróxido de cálcio associado ao paraclorofenol canforado (PCC), metacresil-acetato (MCA), metil celulose ou água destilada. Os autores avaliaram o efeito destas pastas sobre o *S. sanguis*, por meio do teste de difusão em ágar, e puderam observar que a associação com água destilada ou metil celulose não evidenciaram zonas de inibição, ao contrário das outras associações. Observou-se também que as zonas de inibição para as

associações com PCC ou MCA diminuía com o tempo, entretanto a primeira numa proporção menor.

Stevens & Grossman (1983) estudaram a eficácia do hidróxido de cálcio como medicação intracanal em dentes de gatos. Os autores removeram a polpa dentária dos quatro caninos de um gato adulto, prepararam os canais radiculares até a lima nº 60, e inocularam os mesmos com cultura de *S. marcescens*. Um dos dentes não recebeu medicação intracanal (controle), dois foram tratados com pasta de hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica, e um tratado com clorofenol canforado. As medicações foram trocadas duas vezes na semana, e os dentes coletados em meio de cultura em cada troca. Em outros dois gatos, os dentes foram preparados como os do primeiro, e os canais radiculares inoculados com *S. faecalis* duas vezes na semana, por 3 semanas. Os canais permaneceram selados com Cavit. Ao fim deste período, os dentes foram preenchidos com medicação intracanal como no primeiro gato, entretanto, em um deles, utilizou-se como medicação o Pulpdent no lugar da pasta de hidróxido de cálcio. Um total de cinco trocas foram realizadas durante 3 semanas, e os dentes foram coletados em cada sessão. Os autores também avaliaram os efeitos destas medicações sobre o *S. faecalis in vitro*, pelo teste de difusão em ágar. Apesar dos dentes terem sido reinoculados com *S. marcescens*, o microrganismo morreu em menos de 1 semana. Culturas positivas de *S. faecalis* foram obtidas do grupo controle durante as 5 semanas. Enquanto o grupo do clorofenol canforado proporcionou culturas negativas durante as cinco semanas, o grupo do hidróxido de cálcio obteve culturas positivas. Zonas largas de inibição foram observadas no grupo do clorofenol canforado, enquanto que no grupo do hidróxido de cálcio e Pulpdent, observaram-se pequenas zonas de inibição no teste por difusão em ágar.

Haapasalo & Ørstavik (1987) desenvolveram um modelo de estudo *in vitro* para contaminação de túbulos dentinários, o qual permite testar a eficácia de medicações intracanaís. Blocos cilíndricos de dentina, com 4 mm de altura, diâmetros de 6 mm e um canal interior de 2,3 mm, foram preparados a partir de incisivos bovinos recém-extraídos. Os túbulos foram abertos com tratamentos

de EDTA a 17% e hipoclorito de sódio (NaOCl) a 5,25% por 4 minutos, e contaminados com *E. faecalis*. Os microrganismos invadiram rapidamente os túbulos dentinários. Após três semanas de incubação, microrganismos em grandes quantidades foram observados 400 µm no interior dos túbulos dentinários, e em alguns espécimes até 1000 µm. Paramonoclorofenol canforado (PMCC) e hidróxido de cálcio foram testados para desinfecção destes espécimes. O PMCC em forma líquida rapidamente desinfetou completamente os túbulos dentinários contaminados, enquanto que na forma gasosa essa desinfecção foi mais lenta. O Calasept não conseguiu eliminar o *E. faecalis* do interior dos túbulos.

Souza *et al.* (1989) observaram a porcentagem de êxito obtida após o tratamento endodôntico de dentes humanos com lesões periapicais, utilizando-se como medicação intracanal a pasta de hidróxido de cálcio. Foram estudados 50 dentes humanos com rarefação óssea periapical. Na primeira sessão, procedeu-se abertura coronária e esvaziamento do canal radicular, e irrigação com solução de hipoclorito de sódio a 1%. Os canais foram preenchidos com paramonoclorofenol canforado associado ao furacin, e selados. Após 24 a 48 horas, a medicação foi removida e os canais radiculares preparados com limas tipo Kerr e irrigação com solução de hipoclorito de sódio a 1%. Os canais foram então preenchidos com pasta à base de hidróxido de cálcio, inserida por espiral lentulo, e selados. Em metade dos espécimes houve preenchimento com pasta de hidróxido de cálcio associado à água destilada, e na outra metade, a pasta de hidróxido de cálcio associado ao paramonoclorofenol canforado. Decorridas duas semanas, procedeu-se a troca da medicação intracanal, a qual foi repetida em intervalos de 30 a 60 dias, até completa regressão ou diminuição considerável da lesão periapical visualizada radiograficamente. Nos casos em que, após 1 ano do início do tratamento, não havia regressão da lesão, o tratamento era completado cirurgicamente. Os autores observaram uma taxa de sucesso semelhante entre os dois grupos estudados, alcançando 94% de sucesso nos tratamentos endodônticos não cirúrgicos.

Ørstavik & Haapasalo (1990) testaram os efeitos das soluções irrigadoras e das medicações intracanaís sobre bactérias em dentina bovina contaminada com *E. faecalis*, *S. sanguis*, *E. coli* ou *P. aeruginosa*. Blocos cilíndricos padronizados de dentina foram preparados e contaminados com os microrganismos testes por 14 dias, e o grau de penetração destes monitorados por coloração Brown & Breen, microscopia eletrônica de varredura, e coleta de partes de dentina a partir da luz do canal. *E. faecalis* rapidamente penetrou em toda extensão dos túbulos dentinários; *S. sanguis* demorou mais que 2 semanas para completa infecção; *E. coli* penetrou apenas 600 µm, mesmo após longos períodos de incubação; *P. aeruginosa* contaminou a dentina rapidamente, entretanto em pequeno número, aparentemente. *E. faecalis* persistiu no interior dos túbulos por pelo menos 10 dias, enquanto que os outros microrganismos morreram entre 4 e 48 horas sem suporte de nutrientes. As medicações intracanaís foram aplicadas nos espécimes contaminados comparando sua eficácia antimicrobiana. PMCC foi mais eficiente em relação ao Calasept, e quando se analisou as soluções irrigadoras, o iodo iodeto de potássio foi mais eficiente que o hipoclorito de sódio ou clorexidina. A presença da *smear layer* dificultou, mas não impediu o efeito das substâncias testadas.

Ørstavik *et al.* (1991) estudaram um novo método de coleta de dentina contaminada, monitorando o efeito do preparo do canal radicular com o uso do hidróxido de cálcio como medicação intracanal em dentes com periodontite apical. Para o estudo foram selecionados 23 pacientes adultos com dentes unirradiculares necrosados e sinal radiográfico de rarefação óssea periapical. Destes, 6 apresentavam-se sintomáticos e 17 assintomáticos. Os dentes foram isolados, procedeu-se a abertura coronária e desinfecção do campo operatório. Realizou-se a primeira coleta com pontas de papel absorventes deixadas no canal radicular por 15 segundos, e transferidas imediatamente para o meio de cultura específico. Os dentes foram então esvaziados com irrigação de solução fisiológica até a lima nº 25, e realizada nova coleta. Procedeu-se então o preparo do canal radicular com alargamento compatível anatomicamente com cada caso, e os 5 mm apicais dos últimos instrumentos utilizados no preparo foram cortados e transferidos para meio de

cultura. Os dentes foram preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica por meio de broca espiral, e selados coronalmente. Na segunda sessão, realizou-se desinfecção do campo operatório, remoção da medicação intracanal, e nova coleta com cones de papel e solução fisiológica. Os dentes foram reinstrumentados com dois instrumentos de largura subseqüentes aos últimos utilizados em cada caso, e os 5 mm apicais destes instrumentos levados para análise microbiológica. Os dentes foram então irrigados com solução de Dakin e obturados. Todas as amostras foram analisadas microbiologicamente. Os autores observaram que na amostra inicial 22 dos 23 dentes mostraram crescimento microbiano. Durante o tratamento, houve uma redução gradual do número de microrganismos. A contaminação dos instrumentos só foi notada quando havia contaminação também dos cones de papel, tanto na primeira quanto na segunda sessão. Na segunda sessão, 8 dos 23 casos (35%) demonstraram microrganismos viáveis, sendo que em apenas 1 caso estes puderam ser quantificados. Em relação aos dentes sintomáticos, houve uma tendência de um número maior de microrganismos nestes casos (amostra inicial), quando comparados aos dentes assintomáticos. Comparando-se o nível de dilatação dos canais, dentes menos dilatados (limas nº 35 e 40) tiveram uma tendência de um maior número de microrganismos quando comparados a uma maior dilatação (limas nº 45 ou mais), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Sjögren *et al.* (1991) avaliaram a eficácia antimicrobiana do hidróxido de cálcio utilizado como medicação intracanal *in vivo*. Os autores utilizaram 30 dentes unirradiculares necrosados com evidência radiográfica de lesão periapical. Após isolamento do campo operatório, procedeu-se odontometria e esvaziamento do canal radicular, até que fosse possível a inserção de um cone de papel de espessura menor. Procedeu-se então a coleta inicial, por meio de pontas de papel absorventes e transferência das mesmas para meio de cultura específico. Realizou-se o preparo do canal radicular, alternando-se instrumentação ultra-sônica e manual, alargando-se os dentes até a lima nº 40 ou maior, irrigados com solução de hipoclorito de sódio a 0,5%. O hipoclorito foi

inativado com tiosulfato de sódio a 5%, e procedeu-se a segunda coleta. Os dentes foram então preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio inserida com espiral lentulo e cones de papel, e divididos em dois grupos. Em 12 casos a pasta de hidróxido de cálcio permaneceu por 10 minutos apenas e em 18 casos ela foi mantida por 7 dias. Após a utilização da medicação intracanal, procedeu-se nova coleta e os dentes foram então deixados vazios (apenas selados coronalmente) por períodos entre 1 a 5 semanas. Passado este período, procedeu-se uma última coleta e os dentes foram finalmente obturados. As amostras foram processadas e analisadas microbiologicamente. Os autores constataram a presença de microrganismos em todas as amostras iniciais. Após o preparo do canal radicular, havia a presença de microrganismos em 6 dos 12 dentes do grupo 1, e 9 dos 18 dentes do grupo 2. Nos dentes tratados com hidróxido de cálcio por 1 semana, não foi detectada a presença de microrganismos em nenhuma das amostras coletadas imediatamente após a remoção da medicação, ou mesmo após o período de 1 a 5 semanas em que os dentes permaneceram sem nenhuma medicação intracanal. Já no grupo em que o hidróxido de cálcio foi mantido por apenas 10 minutos, permaneceram as 6 amostras inicialmente contaminadas com crescimento microbiano, sendo que estas permaneceram após períodos de 1 a 5 semanas após a remoção da medicação.

Georgopoulou *et al.* (1993) estudaram a eficácia do hidróxido de cálcio (HC) e paramonoclorofenol (PMC) em bactérias anaeróbias do canal radicular. Um total de 30 microrganismos foram isolados de canais radiculares infectados de pacientes e identificados em nível de espécies. As amostras coletadas foram identificadas em laboratório e mantidas em meio de cultura específico. A ação antimicrobiana do HC e PMC foi testada por contato direto. Os autores transferiram 0,2 mL de inóculo para placas contendo 10 mL de solução aquosa de PMC 2% ou solução aquosa de HC 2%. O efeito antimicrobiano foi avaliado após intervalos de 5, 15, 30 ou 60 minutos. A resistência ao PMC em 5 minutos foi 93,3%, em 15 minutos 60%, em 30 minutos 3,3%, enquanto que após 60 minutos não foi observado nenhum microrganismo. A resistência ao hidróxido de cálcio foi, respectivamente, após

5 minutos 30%, 15 minutos 6,6%, enquanto que após 30 e 60 minutos não houve resistência microbiana.

Estrela *et al.* (1995a) analisaram o efeito antimicrobiano de pastas de hidróxido de cálcio, associadas ao soro fisiológico e ao paramonoclorofenol canforado. Os autores prepararam 60 cilindros com 4 mm de diâmetro e 6 mm de comprimento, divididos em 3 grupos, de acordo com o microrganismo analisado: *P. aeruginosa*, *E. coli* e *S. faecalis*. Para cada grupo distribuíram-se 20 cilindros em duas placas de Petri, contendo meio de cultura específico, sendo 10 completamente preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio associada ao soro fisiológico, e 10 preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio associada ao paramonoclorofenol canforado. A ação antimicrobiana das pastas foi analisada pelo contato direto com as suspensões-padrão dos microrganismos em estudo, além das leituras dos halos de inibição do crescimento microbiano após o período de incubação de 24 a 48 horas. Os autores puderam observar a efetividade da pasta de hidróxido de cálcio associada aos dois veículos testados, apesar de um maior halo de inibição do crescimento microbiano estar associada à pasta contendo paramonoclorofenol canforado.

Kontakiotis *et al.* (1995) avaliaram *in vitro* a ação indireta do hidróxido de cálcio sobre bactérias anaeróbias do canal radicular. Vinte bactérias anaeróbias obrigatórias e 20 facultativas foram isoladas de canais radiculares infectados e identificadas em nível de espécies. Um grupo experimental e um grupo controle foram estudados: o grupo experimental consistia em uma placa com os microrganismos e outra contendo 32 g de pasta hidróxido de cálcio, ambas abertas e incubadas em estufa anaeróbia por 72 horas. O grupo controle incluía apenas a placa contendo os microrganismos, incubadas sob as mesmas condições. Após 72 horas, o número de microrganismos foi determinado em ambos os grupos. A análise estatística mostrou que o número de microrganismos observados no grupo controle foi significativamente maior que no grupo experimental, mas nenhuma resistência ao hidróxido de cálcio pode ser detectada. Esses achados sugerem que a capacidade do hidróxido de



cálcio em absorver dióxido de carbono pode contribuir para sua atividade antimicrobiana.

Barbosa *et al.* (1997) compararam os efeitos antimicrobianos do hidróxido de cálcio, gluconato de clorexidina e paramonoclorofenol canforado (PMCC) clinicamente e *in vitro*. Para o estudo foram selecionados 311 dentes unirradiculares com polpa necrosada e evidência radiográfica de lesão periapical. Os dentes foram esvaziados e preparados na primeira sessão, irrigados com solução de hipoclorito de sódio a 5,25% e peróxido de hidrogênio a 3% alternadamente. Após irrigação com ácido cítrico e hipoclorito de sódio, os dentes foram secos, sendo colocada uma bolinha de algodão contendo PMCC na câmara coronária, com subsequente selamento da cavidade de acesso. Na segunda sessão, os canais foram irrigados com solução fisiológica, procedendo à primeira coleta com pontas de papel absorventes, transferidas para meio de cultura. Os dentes foram divididos em três grupos, de acordo com a medicação intracanal empregada: 1. PMCC em bolinha de algodão na câmara coronária; 2. preenchimento dos canais com pasta aquosa de hidróxido de cálcio, em consistência cremosa e inserida com espiral lentulo; 3. clorexidina a 0,12% colocada com seringa de irrigação. Após uma semana, avaliou-se o crescimento ou não das amostras coletadas, sendo que os casos onde não houve crescimento, os dentes foram obturados. Em 120 casos em que houve crescimento microbiano, notou-se que 39 eram do grupo 1, 45 do grupo 2 e 36 do grupo 3. Sendo assim, na terceira sessão destes casos positivos, procedeu-se remoção da medicação e uma nova coleta, comparando os efeitos antimicrobianos das medicações testadas. Os dados foram analisados estatisticamente. Os autores ainda avaliaram por meio do teste de difusão em ágar a ação antimicrobiana destes medicamentos contra 10 microrganismos distintos. No grupo 1, 27 dentes (69,2%) apresentaram culturas negativas após a medicação. Após a utilização do hidróxido de cálcio, em 33 dos 45 casos (73,3%) não havia microrganismos viáveis, e quando se utilizou a clorexidina a 0,12%, esse número foi de 77,8% de casos sem crescimento microbiano. Estatisticamente não houve diferenças entre os grupos testados. No estudo de difusão em ágar, o PMCC demonstrou os

maiores halos de inibição, seguido da clorexidina, sobre todos os microrganismos avaliados. Já o hidróxido de cálcio apresentou efeito inibitório sobre apenas 2 cepas microbianas.

Estrela *et al.* (1998) estudaram *in vitro* o tempo necessário para o hidróxido de cálcio expressar sua ação antimicrobiana por contato direto. Os autores prepararam suspensões puras e misturas dos microrganismos: *M. luteus*, *S. aureus*, *F. nucleatum*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *Streptococcus sp.* Pontas de papel absorventes foram imersas nas suspensões microbianas por 3 minutos, e então cobertas pela pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica. Após intervalos de 0, 1, 2, 6, 12, 24, 48 e 72 horas e 7 dias, as pontas foram transferidas para o meio de cultura, o qual foi incubado por 48 horas a 37°C. Os autores observaram o efeito antimicrobiano da pasta após 12 horas no *M. luteus* e *F. nucleatum*, 24 horas no *Streptococcus sp.*, 48 horas no *E. coli*, e 72 horas no *S. aureus* e *P. aeruginosa*. A mistura II (*M. luteus*, *Streptococcus sp.*, *S. aureus*) foi sensível à pasta após 48 horas, e as misturas I (*M. luteus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*), mistura III (*E. coli*, *P. aeruginosa*) e mistura IV (*S. aureus* e *P. aeruginosa*) foram inativadas após 72 horas de exposição.

Holland *et al.* (1999) analisaram o emprego a curto prazo de 3 diferentes formulações de hidróxido de cálcio no tratamento de dentes de cães com lesão periapical. Foram empregadas neste estudo 70 raízes de dentes de cães, procedendo-se abertura coronária e pulpectomia de 60 raízes. Após 6 meses de exposição ao meio oral, os canais radiculares foram preparados sob irrigação de hipoclorito de sódio a 1%, e preenchidos com um dos três produtos seguintes: 1. Calen + PMCC, 2. Calen, 3. hidróxido de cálcio + solução anestésica. Os dentes foram selados e a medicação intracanal permaneceu por 3 dias, seguindo da obturação dos canais radiculares com guta-percha e cimento Sealapex. Cento e oitenta dias após o tratamento, os animais foram sacrificados e os espécimes avaliados histologicamente. Os dados obtidos não evidenciaram diferença apreciável entre os grupos estudados, sendo que a incidência média de reparo completo foi de 50%, enquanto a grande maioria dos espécimes restantes encontrava-se em processo de reparo.

Estrela *et al.* (1999b) avaliaram a atividade antimicrobiana da pasta de hidróxido de cálcio em túbulos dentinários contaminados. Foram contaminados 63 incisivos centrais superiores humanos com os microrganismos: *S. faecalis*, *S. aureus*, *B. subtilis* e *P. aeruginosa*, além de uma mistura destes microrganismos. Os dentes foram contaminados por 28 dias, renovando-se os microrganismos a cada 72 horas, e divididos em 5 grupos de 12 espécimes. Após o período de contaminação, os dentes foram irrigados com solução fisiológica e preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica. Após intervalos de 0, 48 e 72 horas e 7 dias, a medicação intracanal foi removida e os dentes imersos em meio de cultura específico, o qual era incubado a 37°C por 48 horas, a fim de se observar o crescimento microbiano. Os autores não observaram efeito antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio nos microrganismos testados, dentro do intervalo de 7 dias.

Molander *et al.* (1999) verificaram se o pré-tratamento com 5% de iodo iodeto de potássio e o prolongamento do tratamento por 2 meses aumentariam a eficácia antimicrobiana do hidróxido de cálcio. Foram incluídos no estudo 50 dentes (28 incisivos, 5 caninos, 13 pré-molares e 4 molares) com polpa necrosada e periodontite apical assintomática. Os dentes foram isolados e o campo operatório descontaminado com peróxido de hidrogênio a 30% e tintura de iodo a 10%. Realizou-se abertura coronária, esvaziamento e odontometria do canal radicular, estabelecida radiograficamente. Introduziu-se então fluido de coleta (VMGA I) e os canais foram alargados até a lima nº 25, procedendo-se a coleta inicial com cones de papel absorventes, transferidos para meio de cultura específico. Os dentes foram então preparados (curvos até a lima nº 35 e retos até a lima nº 50) com irrigação de solução de hipoclorito de sódio a 0,5%. Procedeu-se secagem do canal e preenchimento com solução de iodo iodeto de potássio a 5% e selamento da cavidade de acesso. Na segunda sessão, após 3 a 7 dias, os dentes foram secos e preenchidos com VMGA I, e selados coronalmente. A segunda coleta foi realizada apenas na terceira sessão (7 dias após), com agitação dos canais radiculares produzidas por limas Hedström e coleta com cones de papel. Assim, os dentes foram

preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio inserida por espiral Lentulo, selados coronalmente e mantidos por 2 meses. Na quarta visita, os dentes que apresentaram crescimento microbiano na sessão anterior foram tratados com o mesmo protocolo da segunda sessão, e os que não apresentaram crescimento microbiano, foram obturados. Procedeu-se uma última coleta dos espécimes na quinta sessão, e obturação dos dentes remanescentes. Os materiais coletados foram analisados microbiologicamente. Na amostra inicial houve crescimento microbiano em 42 dos 50 dentes estudados. A grande maioria dos 150 tipos microbianos recuperados era anaeróbia. Após preparo e utilização da solução de iodo iodeto de potássio, 43 tipos de microrganismos ainda permaneceram viáveis em 22 dentes, sendo predominantemente facultativos (apenas uma amostra com *E. faecalis*). Após o período de 2 meses com hidróxido de cálcio, permaneceram viáveis 13 microrganismos facultativos e 2 anaeróbios estritos em 10 dentes ainda contaminados, sendo que o *E. faecalis* foi identificado em duas amostras.

Shuping *et al.* (2000) avaliaram a redução microbiana após preparo do canal radicular com instrumentação rotatória e irrigação com hipoclorito de sódio a 1,25%, e o efeito adicional do uso de hidróxido de cálcio por 1 semana. Foram incluídos no estudo pré-molares inferiores unirradiculares e a raiz méso-vestibular de molares inferiores, de dentes com polpa necrosada e lesão radiolúcida periapical. Realizaram-se isolamento do campo operatório, abertura coronária e desinfecção do campo com tintura de iodo. Procedeu-se esvaziamento do canal radicular com limas nº 15 e nº 20, e uma coleta inicial foi realizada, por meio de cones de papel absorventes. Os dentes foram preparados com instrumentos de NiTi Profile série 29, e coletada uma amostra antes de cada uma das três últimas limas (coletas 2, 3 e 4). O preparo foi realizado sob irrigação com solução de hipoclorito de sódio a 1,25%, e antes de cada coleta, o hipoclorito era neutralizado com tiosulfato de sódio e o canal preenchido com solução fisiológica. Após a quarta coleta, o canal era preenchido com pasta de hidróxido de cálcio colocada com espiral lentulo e selada com Cavit. Passados pelo menos sete dias, realizava-se novo isolamento e desinfecção do campo operatório, e a remoção da medicação

intracanal. Procedia-se uma última coleta após o uso da medicação, e o dente era obturado desde que assintomático. Cinco dentes diagnosticados como pulpíte irreversível foram tratados da mesma maneira descrita, servindo como controle negativo. As amostras coletadas foram processadas microbiologicamente e os dados analisados estatisticamente. Bactérias estavam presentes em 41 das 42 amostras iniciais. Após o preparo do canal (coleta 4), 26 dentes (61,9%) estavam livres de microrganismos. A média de permanência do hidróxido de cálcio foi de 25,1 dias, variando entre 7 a 203 dias. Dos 40 dentes coletados após a medicação intracanal, 37 (92,5%) não apresentaram crescimento microbiano, sendo que nos 3 que apresentaram, também houve crescimento após a coleta 4. No grupo controle negativo, 4 de 5 dentes não apresentaram crescimento microbiano, sendo que um apresentou apenas na coleta inicial.

Álvaro-Cruz *et al.* (2001) avaliaram a influência de resíduos de pastas de hidróxido de cálcio associados a diferentes veículos na obturação dos canais radiculares. Setenta dentes tiveram seus canais radiculares preparados e foram então divididos em 3 grupos, com 22 dentes cada: 1) associação de hidróxido de cálcio e PMCC; 2) associação com solução fisiológica; 3) canais sem medicação. Passados 10 dias, as pastas foram removidas com limas e irrigação com hipoclorito de sódio a 1%, e irrigação final com EDTA. Dez dentes de cada grupo foram obturados com guta-percha e cimento de óxido de zinco e eugenol, e dez foram obturados com cimento AH26, pela técnica da condensação lateral. Após um período de 72 horas, os espécimes foram colocados no azul de metileno a 2% em ambiente a vácuo, por 24 horas. Os dentes foram seccionados longitudinalmente, e a infiltração do corante analisada. Dos dez espécimes restantes, 6 foram cortados e avaliados por microscopia eletrônica de varredura, e 4 serviram como controle. O único grupo que demonstrou diferença estatisticamente significativa foi o grupo 3, obturado com OZE, com maior infiltração do corante. Os outros grupos mostraram resultados semelhantes entre si. Por meio da microscopia eletrônica de varredura, os autores observaram pequenas partículas residuais de hidróxido de cálcio na superfície dentinária.

Peciulienė *et al.* (2001) estudaram a ocorrência de fungos, bactérias entéricas Gram-negativas e *E. faecalis* em dentes obturados com periodontite apical crônica, e o efeito antimicrobiano da irrigação com iodo iodeto de potássio. Quarenta pacientes com dentes tratados endodonticamente e diagnóstico de periodontite apical crônica foram incluídos no estudo. O retratamento endodôntico foi realizado pelo mesmo operador, especialista em Endodontia. Após isolamento e desinfecção do campo, procedeu-se abertura coronária e remoção do material obturador com limas manuais, sem o uso de solventes. Realizou-se então a primeira coleta, por meio da irrigação do canal radicular com solução fisiológica e coleta com cones de papel absorventes. Os dentes foram preparados a 1mm do ápice radiográfico, com limas Hedström e irrigados com hipoclorito de sódio a 2,5%, até um limite apical de instrumento nº 40 ou mais. Após o preparo, procedeu-se uma nova coleta de todos os dentes. Os dentes foram divididos em 2 grupos, sendo que metade dos dentes (grupo A) foram preenchidos com hidróxido de cálcio por 10 a 14 dias antes da obturação, e a outra metade irrigada por 5 minutos com solução de iodo iodeto de potássio, e a obturação realizada na mesma sessão. No grupo B foi realizada uma nova coleta antes da obturação do canal radicular e após o uso da solução testada. As amostras coletadas foram analisadas microbiologicamente, e os dados avaliados estatisticamente. Das amostras iniciais, em 33 dentes havia a presença de microrganismos, sendo que fungos foram encontrados em 6 dentes (18%), sempre associado a bactérias, e sempre identificado como *C. albicans*. *E. faecalis* foi isolado em 21 dentes (64%), sendo 11 em monoinfecção. A segunda coleta revelou a presença de microrganismos em 10 dos 33 dentes contaminados inicialmente. *E. faecalis* foi encontrado em 6 amostras, enquanto que fungos não foram encontrados. Dois dentes do grupo A apresentaram *flare-up* após a primeira sessão, e em ambos havia a presença de *E. faecalis*. No grupo B, em apenas uma amostra houve crescimento microbiano na 3ª coleta, associada ao *E. faecalis*.

Estrela *et al.* (2001c) analisaram a condutividade molar de diferentes associações de hidróxido de cálcio. Os autores determinaram a condutividade molar, durante um período de 160 dias, das seguintes soluções: sulfato de

sódio lauril-éter a 0,1%, Tween 80 a 0,1%, e 100 mL de água destilada e deionizada, todas associadas com 120 mg de hidróxido de cálcio. Os valores encontrados foram, respectivamente, 5057,74, 4976,87, e 4936,45 microS, não havendo diferenças estatisticamente significantes entre as soluções testadas.

Peters *et al.* (2002) investigaram o número e o tipo de microrganismos presentes no canal radicular durante o tratamento endodôntico, e a influência do hidróxido de cálcio entre sessões. Foram selecionados para o estudo 42 pacientes que necessitavam de tratamento endodôntico em dentes que apresentavam sinais clínicos de necrose pulpar e evidência radiográfica de lesão óssea periapical (15 incisivos, 6 caninos, 8 pré-molares unirradiculares e 13 raízes distais de molares inferiores). Os dentes foram aleatoriamente divididos em 2 grupos: tratados em sessão única ou duas sessões. Os dentes foram isolados e o campo operatório desinfetado com etanol a 80%, por 2 minutos. Após abertura coronária e esvaziamento até a lima nº 20, procedeu-se a coleta inicial com o preenchimento do canal com *Reduced Transport Fluid* e coleta com cones de papel absorventes esterilizados. Os dentes foram então preparados a 1mm do ápice radiográfico, com limas de aço inoxidável até pelo menos a lima nº 35, irrigados com solução de hipoclorito de sódio a 2% (concentração avaliada antes do uso). Após o preparo, o hipoclorito foi inativado com solução de tiosulfato de sódio, e realizada uma nova coleta. O grupo 1 foi obturado com guta-percha e cimento AH-26. Os dentes do grupo 2 (n= 21) foram preenchidos com uma pasta de hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica, e levados ao canal com cones de papel. Realizou-se radiografia de confirmação da colocação da medicação intracanal. Após 4 semanas, os pacientes do grupo 2 retornaram, e após a remoção da medicação intracanal, uma nova coleta foi realizada. Os canais foram preenchidos com hipoclorito de sódio a 2%, instrumentados com a lima memória e novamente procedeu-se a coleta, após inativação do hipoclorito com tiosulfato de sódio. Os dentes do grupo 2 foram então obturados como os do grupo 1. O material coletado foi levado para avaliação laboratorial, e unidades formadoras de colônia contadas por meio de um Estereomicroscópio. Procedeu-se também a identificação microbiana por

coloração de Gram, atividade catalase e kits comerciais de identificação. Os dados foram analisados estatisticamente. Foram identificados microrganismos em todas as amostras iniciais, as quais não se diferiram nos grupos 1 e 2. Após o preparo e irrigação do canal radicular, houve uma diminuição para 0,18% das ufc, sendo que 32 dentes não apresentaram crescimento microbiano (77%). Na terceira coleta, houve um aumento na contagem de ufc (0,93% da inicial), diminuindo este número após irrigação final com hipoclorito de sódio (0,014%). Seis dentes ainda apresentavam crescimento microbiano (29%) no início da segunda sessão.

Chávez de Paz *et al.* (2003) estudaram a microbiota resistente ao tratamento endodôntico em dentes com evidência de periodontite apical. Foram analisadas coletas de um total de 200 dentes (77 anteriores, 3 pré-molares e 85 molares), tratados endodonticamente por clínicos gerais (41%) ou especialistas (59%). Para inclusão, os dentes estavam com evidência clínica e/ou radiográfica de periodontite apical, e seguindo os protocolos estabelecidos de preparo e conduta. Para a primeira coleta, os dentes já deveriam ter sido preparados e estarem preenchidos com medicação intracanal a base de hidróxido de cálcio ou iodo iodeto de potássio. Os mesmos foram então isolados, procedeu-se a desinfecção do campo operatório, e a medicação intracanal removida utilizando-se limas e o meio de coleta (VMG I). Após a remoção, procedeu-se a coleta com pontas de papel absorventes esterilizadas, obtendo-se a amostra 1. À medida que esta amostra apresentava crescimento microbiano, repetiam-se os procedimentos de irrigação e colocação de medicação intracanal, e obtinham-se novas amostras nas sessões subseqüentes, determinadas amostras 2, 3 e 4. As amostras foram processadas microbiologicamente no laboratório, e analisadas estatisticamente. Dos 200 casos analisados, 107 apresentaram crescimento microbiano na amostra inicial. Excetuando-se os casos que não houve crescimento, procedeu-se uma segunda coleta, onde houve crescimento em 56 casos (57%). A amostra 3 foi obtida de 52 casos, os quais apenas 7 apresentaram crescimento (13%), sendo que nenhum destes apresentou crescimento na amostra 4. O hidróxido de cálcio foi a medicação mais



comumente utilizada (63%), sendo que a preferência de endodontistas foi o iodo iodeto de potássio (53%), e dos clínicos gerais o hidróxido de cálcio (87%).

Estrela C. *et al.* (2003) estudaram o tempo necessário para a pasta de hidróxido de cálcio eliminar microrganismos em canais radiculares infectados. Os autores utilizaram um total de 168 dentes humanos anteriores unirradiculares extraídos, os quais tiveram seus canais radiculares preparados e posteriormente esterilizados. Do total de dentes, 162 foram contaminados com suspensões microbianas contendo *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* e *C. albicans*, além da mistura destes microrganismos. Os dentes foram contaminados por 28 dias, com renovação da suspensão microbiana a cada 72 horas. Como controle, foram utilizados 3 dentes para o grupo controle positivo, e 3 para o grupo controle negativo. Os canais radiculares foram irrigados com solução fisiológica e preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica. Em intervalos de 1 minuto e 7, 15, 21, 27, 30, 45, 60 e 90 dias, a pasta de hidróxido de cálcio foi removida e os canais radiculares coletados microbiologicamente. O crescimento microbiano foi avaliado por dois métodos: turbidez do meio de cultura e subcultura em meio específico. Todos os testes foram realizados em triplicata sobre técnicas assépticas. O efeito antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio sobre microrganismos testados em canais radiculares infectados ocorreu após 60 dias.

Haenni *et al.* (2003) avaliaram os efeitos químicos e antimicrobianos de pastas de hidróxido de cálcio acrescidas de clorexidina, hipoclorito de sódio ou iodo iodeto de potássio. Os autores estudaram as alterações de pH da superfície externa de dentes extraídos, e a ação antimicrobiana por meio do teste de difusão em ágar. Foram selecionados 80 dentes humanos unirradiculares, os quais tiveram suas coras removidas na junção amelo-cementária. Os dentes foram preparados com limas ProTaper e irrigados com solução de hipoclorito de sódio a 1%. Após o preparo, os dentes tiveram seus ápices selados com ionômero de vidro, e foram então preenchidos com uma das seguintes medicações: grupo 1. hidróxido de cálcio associado à solução

fisiológica; grupo 2. solução fisiológica; grupo 3. hidróxido de cálcio associado à clorexidina 0,5%; grupo 4. solução de clorexidina 0,5%; grupo 5. hidróxido de cálcio associado ao hipoclorito de sódio a 1%; grupo 6. solução de hipoclorito de sódio a 1%; grupo 7. hidróxido de cálcio associado ao iodo iodeto de potássio a 5%; e grupo 8. solução de iodo iodeto de potássio a 5%. Os dentes foram mantidos em recipientes contendo solução fisiológica, e o pH mensurado após 24 horas, 3 dias, 1, 2, 3 e 5 semanas. Para o teste de difusão em ágar, as mesmas soluções foram testadas contra *E. faecalis* e *C. albicans*. A associação do hidróxido de cálcio com as soluções testadas não proporcionou um aumento na eficácia antimicrobiana quando comparada a pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica.

Zamany *et al.* (2003) investigaram se o acréscimo de clorexidina a 2% ao protocolo tradicional aumenta a taxa de sucesso de desinfecção do sistema de canais radiculares *in vivo*. Foram selecionados para o estudo 24 dentes unirradiculares necrosados com periodontite apical. Os dentes foram isolados, foi realizada a desinfecção do campo operatório, e procedida a abertura coronária dos mesmos. Realizou-se então a odontometria, por meio de um localizador eletrônico e radiografia de confirmação, estabelecendo o comprimento de trabalho a 1mm do forame apical. O canal radicular foi preenchido com solução fisiológica esterilizada, agitado por 1 minuto por uma lima nº 20 no comprimento de trabalho, e coletados por meio de pontas de papel absorventes transferidas para tubos contendo meio de cultura (C1). Os dentes foram preparados pela técnica coroa-ápice com limas acionadas a motor ProFile GT e ProFile *taper* 0,04, irrigados com solução de hipoclorito de sódio a 1%. A porção apical foi alargada 3 limas além do instrumento anatômico, a pós o preparo, a solução de hipoclorito de sódio foi inativada pela irrigação com tiosulfato de sódio a 1,0%. Os dentes foram coletados como na primeira coleta (C2). Neste momento, os dentes foram divididos aleatoriamente entre o grupo experimental e controle, e irrigados com 4 mL de solução de clorexidina ou fisiológica, respectivamente, por 30 segundos. Após este período, os canais foram secos e a medicação inativada pela irrigação com lectina a 0,3% em 3% de Tween 80. Realizou-se uma nova coleta, determinada

por C3. Os dentes foram preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio, a qual permaneceu por 7 a 10 dias. Os dados foram analisados estatisticamente. Todos os dentes mostraram-se contaminados na amostra inicial. Após irrigação com clorexidina, apenas 1 amostra mostrou-se positiva, enquanto que o grupo irrigado com solução fisiológica apresentou contaminação em 7 amostras.

Molander & Dahlén (2003) avaliaram o potencial antimicrobiano da tetraciclina ou eritromicina associadas ao hidróxido de cálcio contra *E. faecalis* *in vivo*. Foram selecionados para o estudo 55 dentes (24 molares, 14 pré-molares e 17 caninos/ incisivos) contaminados por *E. faecalis* que necessitavam de tratamento ou retratamento endodôntico. O tratamento endodôntico prévio ao estudo foi realizado por clínico-geral, especialista, aluno de pós-graduação ou aluno de graduação. Os canais radiculares curvos foram preparados até a lima nº 35 e os retos até a lima nº 50 ou mais. Durante o tratamento, os dentes foram irrigados com solução de hipoclorito de sódio 0,5% e preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio ou solução de iodo iodeto de potássio a 5%. A primeira amostra foi coletada após estas etapas operatórias, por meio de isolamento absoluto do campo, desinfecção (peróxido de hidrogênio a 30% e tintura de iodo a 10%) e inativação (tiosulfato de sódio 5%). Após remoção da medicação intracanal, os canais foram preenchidos com o fluido de coleta (VMGA I), agitados com limas Hedström e coletados com cones de papel absorventes. Os dentes foram então preenchidos novamente com pasta de hidróxido de cálcio por meio de espiral lentulo, e selados. Vinte e oito dentes (10 incisivos, 7 pré-molares e 11 molares) foram preenchidos com a pasta contendo tetraciclina e os outros 27 dentes, com a pasta contendo eritromicina. A pasta foi preparada com quantidades iguais dos antibióticos e o hidróxido de cálcio. Após o período de 1 mês, as medicações intracanaís foram removidas, os canais preenchidos com VMGA I, e novamente selados, sendo a segunda coleta realizada após 1 semana. As amostras foram então levadas ao laboratório e processadas microbiologicamente. Na amostra inicial do grupo medicado com hidróxido de cálcio e tetraciclina, o *E. faecalis* foi isolado como monoinfecção em 16 de 28 dentes. Esta mistura foi efetiva em 22 dentes (79%) que continham *E. faecalis*. Em sete dentes, outros microrganismos foram

observados, resultando numa eficácia total de 54%. No grupo em que se utilizou a eritromicina associada ao hidróxido de cálcio, 18 dentes apresentaram monoinfecção por *E. faecalis* e em 9 ele estava combinado com 1 a 3 espécies distintas. A mistura com eritromicina foi efetiva contra o *E. faecalis* em 26 dentes (96%), e em 11 havia outros microrganismos, resultando numa eficácia de 56%.

Kojima *et al.* (2004) observaram a influência de fatores como o limite apical, vitalidade pulpar e condição periapical no prognóstico endodôntico, por meio de uma meta-análise. Os estudos foram selecionados tomando-se como base de dados o MEDLINE e o Centro de Pesquisa Médica Japana. Utilizaram-se como palavras-chave: *prognosis*, *root canal treatment* e *root canal filling*. Os autores incluíram artigos que avaliaram o sucesso por meio de radiografias e avaliação clínica, num total de 26 estudos. Um sucesso cumulativo de 82,8% foi obtido em dentes com polpa vital, 78,9% em dentes com polpa necrosada, diferença significativa estatisticamente. Quando se considerou o limite apical, o sucesso em dentes sobre-obturados, no limite ou sub-obturados foi, respectivamente, 70,8%, 86,5% e 85,5%. Observou-se neste caso diferença estatisticamente significativa quando se comparou o grupo obturado no limite apical aos grupos sobre-obturados e sub-obturados. Em relação à presença de lesão periapical visível radiograficamente, o grupo que apresentava lesão teve sucesso de 71,5% e o grupo que não apresentava radiolusência periapical apresentou índice de sucesso de 82%, diferença estatisticamente significativa.

Estrela *et al.* (2004) investigaram a influência do hipoclorito de sódio a 2,5%, solução de clorexidina a 2% e o vinagre de maçã, usados como medicação intracanal, no potencial antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio em dentes de cães com periodontite apical. Foram avaliados 48 dentes pré-molares de cães, que tiveram suas câmaras coronárias expostas ao meio bucal por 6 meses. Depois de constatadas as lesões periapicais, os dentes foram preparados e tratados com diferentes soluções irrigadoras e medicações intracanaís, de acordo com os grupos: 1) hipoclorito de sódio a 2,5% e pasta de hidróxido de cálcio; 2) solução de clorexidina a 2% e pasta de hidróxido de cálcio; 3) vinagre de maçã e pasta de hidróxido de cálcio; 4) vinagre de maçã

como solução irrigadora e medicação intracanal, renovada a cada 7 dias. Após 21 dias, as medicações intracanaís foram removidas e os canais radiculares coletados microbiologicamente. Pontas de papel esterilizadas foram introduzidas no interior dos canais radiculares, permaneceram por 1 minuto e então foram transferidas para meio de cultura específico. A presença de contaminação foi verificada pela turbidez do meio de cultura, após incubação por 48 horas. Decorridos 21 dias, todos os grupos experimentais apresentaram crescimento microbiano, em diferentes porcentagens, respectivamente: grupo 1 – 30%, grupo 2 – 30%, grupo 3 – 40%, e grupo 4 – 60%.

Law & Messer (2004) avaliaram a efetividade antimicrobiana de diferentes medicações intracanaís em dentes humanos infectados, por meio de revisão sistemática. Os autores identificaram estudos clínicos prospectivos em humanos, que utilizaram como medicação intracanal o hidróxido de cálcio, derivados fenólicos, iodo iodeto de potássio, clorexidina ou formocresol. Os estudos incluídos realizaram culturas iniciais, após o preparo do canal radicular e após o uso da medicação intracanal. Foram selecionados 5 estudos, perfazendo um total de 164 dentes analisados. Agrupando os resultados dos estudos, pôde-se observar que após a fase do preparo, 62% dos canais radiculares ainda apresentavam culturas positivas de microrganismos, e após a medicação intracanal, 27% continuavam apresentando microrganismos viáveis. Nos dentes que apresentavam culturas positivas após o preparo do canal radicular, 45% continuaram apresentando culturas positivas após a utilização da medicação intracanal. Apesar da instrumentação do canal radicular associada à irrigação demonstrar uma redução significativa no número de microrganismos, não os elimina completamente do sistema de canais radiculares. A melhor medicação intracanal estudada capaz de reduzir a microbiota residual foi o hidróxido de cálcio.

Souza *et al.* (2005) estudaram a microbiota predominante em dentes com polpa necrosada e lesão periapical e avaliaram os efeitos do tratamento endodôntico associado ao uso do hidróxido de cálcio nesses microrganismos por técnicas de biologia molecular. Foram selecionados 12 pacientes adultos com dentes unirradiculares necrosados e evidências radiográficas de lesão

periapical, sem sintomatologia ou ingestão de antibióticos por 3 meses. Após isolamento do campo operatório (descontaminação com peróxido de hidrogênio 3% e hipoclorito de sódio a 5,25%) e abertura coronária, uma amostra inicial foi coletada dos canais radiculares. Os canais radiculares foram preenchidos com solução fisiológica, agitados com lima nº 15 a 1mm aquém do limite apical, e o líquido coletado com pontas de papel absorvente por 1 minuto, e levadas ao meio de cultura específico. Assim, os dentes foram preparados com limas manuais e brocas de Gates-Glidden pela técnica escalonada, irrigados com hipoclorito de sódio a 5,25%. Após o preparo, os canais radiculares foram secos e preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio e solução fisiológica, com consistência cremosa e inserida por espiral Lentulo. As aberturas coronárias foram seladas com Cavit e a medicação intracanal permaneceu por 14 dias. Na segunda sessão, a medicação foi removida com irrigação com solução fisiológica, e uma segunda amostra foi coletada. Os dentes foram obturados com guta-percha e cimento Endofill. Foi determinada a presença de 44 espécies bacterianas pelo método de hibridização de *checkerboard* DNA-DNA. Os resultados foram analisados estatisticamente. Todas as amostras foram positivas para pelo menos uma espécie bacteriana. A terapia endodôntica mostrou uma redução significativa na prevalência da maioria das espécies examinadas, com uma redução média de 52% da amostra inicial.

Cruz & Barbosa (2005) avaliaram a biocompatibilidade do hidróxido de cálcio suspenso em HCT20 ou a associação do hidróxido de cálcio com paramonoclorofenol canforado, por meio de seus efeitos no reparo de lesões periapicais em cães. Lesões periapicais foram induzidas em dentes de cães, deixando-se os dentes abertos por uma semana e depois selados com IRM por 60 dias para a formação da lesão periapical. Os 36 pré-molares estudados foram divididos em 1 grupo controle e 2 grupos experimentais, sendo que os dois grupos experimentais receberam medicação intracanal a base de hidróxido de cálcio: no primeiro, a pasta foi associada ao detergente como veículo, e no segundo, associada ao paramonoclorofenol canforado. Após o preparo dos canais radiculares, as medicações intracanal foram introduzidas por meio de espiral lentulo e deixadas por dois períodos de 30 dias cada. Os

cães foram sacrificados e os espécimes avaliados histologicamente. Os melhores resultados foram observados quando o hidróxido de cálcio foi adicionado ao detergente, sendo que a associação ao paramonoclorofenol canforado determinou maior irritação da região periapical.

Schäfer & Bössmann (2005) investigaram a eficácia da clorexidina e do hidróxido de cálcio contra *E. faecalis in vitro*. Os autores prepararam dentes humanos unirradiculares extraídos até a lima nº 40, e inocularam os mesmos com *E. faecalis*, por 9 dias. Após este período, os dentes foram preenchidos com uma das seguintes medicações, sendo 10 para cada grupo: pasta de hidróxido de cálcio, solução de clorexidina a 2% ou pasta de hidróxido de cálcio associada à clorexidina a 2%. Como grupo controle, 10 dentes foram preenchidos com água destilada. Os dentes foram incubados por 3 dias. Após este período, os canais radiculares foram instrumentados, e a dentina removida e examinada microbiologicamente. Observou-se uma maior eficácia da clorexidina quando comparada as pastas de hidróxido de cálcio, sendo que a adição de clorexidina ao hidróxido de cálcio não promoveu um aumento em sua atividade antimicrobiana.

Estrela *et al.* (2005a) estudaram a tensão superficial do hidróxido de cálcio associado a diferentes substâncias (água destilada deionizada, paramonoclorofenol canforado, digluconato de clorexidina a 2%, Otosporin, sulfato éter lauril sódio a 3%, furacin, PMC furacin) usando tensiômetro. O modelo experimental consistiu na aplicação de uma força para separar um anel de platina imerso na superfície das substâncias, exercido por um tensiômetro. Considerando a metodologia aplicada, conclui-se que: a água destilada isolada ou associada com o hidróxido de cálcio apresenta alta tensão superficial (70,00 e 68,40 dinas/cm); o hidróxido de cálcio associado ao detergente aniônico mostrou baixa tensão superficial (31,60 dinas/cm); o paramonoclorofenol canforado mais hidróxido de cálcio apresentou baixa tensão superficial (37,50 dinas/cm); a clorexidina a 2% associada ao hidróxido de cálcio mostrou um alto valor de tensão superficial (58,00 dinas/cm); o Otosporin mais hidróxido de cálcio mostrou baixa tensão superficial (35,40 dinas/cm); o paramonoclorofenol furacin misturado com hidróxido de cálcio apresentou tensão superficial igual a

45,50 dinas/cm; o hipoclorito de sódio apresentou alta tensão superficial (75,00 dinas/cm).

Zerella *et al.* (2005) compararam o efeito da mistura da solução de clorexidina a 2% associada ao hidróxido de cálcio com a pasta aquosa de hidróxido de cálcio na desinfecção do canal radicular em infecções endodônticas secundárias. Foram selecionados 40 dentes unirradiculares tratados endodonticamente e com periodontite apical associada. Após isolamento absoluto e acesso ao material obturador, o campo operatório foi desinfetado com peróxido de hidrogênio a 30% e tintura de iodo a 5%, por dois minutos cada, e neutralizados com tiosulfato sódico a 5%. O material obturador foi removido com brocas de Gates-Glidden e limas manuais. O comprimento de trabalho foi determinado por localizador eletrônico, 1mm aquém do limite apical, confirmado radiograficamente. O canal foi então preenchido por solução fisiológica esterilizada, agitado com lima nº 20 por 1 minuto, e coletado com pontas de papel absorventes esterilizadas. Os canais radiculares foram preparados com limas manuais e irrigados com solução de hipoclorito de sódio a 1%. Após o preparo, o hipoclorito foi neutralizado com tiosulfato de sódio a 5%, os canais irrigados com solução fisiológica e coletados novamente com pontas de papel. Assim, os dentes foram preenchidos com a medicação intracanal testada (mistura de clorexidina 2% com hidróxido de cálcio – experimental - ou pasta aquosa de hidróxido de cálcio - controle), selados com Cavit e deixados por 7 a 10 dias. Na segunda sessão, após isolamento do campo e remoção da medicação intracanal, os canais foram preenchidos com uma mistura de lectin a 0,3%, Tween 80 a 3% e tiosulfato de sódio a 5% para neutralização da medicação intracanal. Os mesmos foram preenchidos com solução fisiológica e uma nova amostra coletada. Os dentes foram novamente instrumentados com a lima memória, irrigados com hipoclorito a 1%, e preenchidos com uma das medicações testadas, por um período de 7 a 10 dias. Na terceira sessão, os procedimentos até a coleta foram similares à segunda sessão, e então os dentes obturados com guta-percha e cimento AH26. As amostras coletadas foram avaliadas por métodos microbiológicos, e as amostras iniciais foram analisadas também pela



técnica molecular (PCR) para identificação de *E. faecalis*. Os dados foram analisados estatisticamente. Todos os dentes mostraram microrganismos viáveis na cultura inicial, sendo que em quatro de cada grupo havia a presença de *E. faecalis*. No grupo controle, 10 dentes (50%) apresentaram culturas positivas na segunda sessão, sendo que 3 pertenciam ao grupo com *E. faecalis*. No grupo experimental, 7 dentes (35%) apresentaram culturas positivas na segunda sessão, sendo que 2 pertenciam ao grupo com *E. faecalis*. Já na terceira sessão, o grupo controle apresentou microrganismos em 8 dentes (40%), sendo 2 do grupo com *E. faecalis*; já o grupo experimental apresentou 4 dentes (20%) com microrganismos, sendo nenhum do grupo com *E. faecalis*. Estatisticamente não houve diferenças entre os grupos.

Waltimo *et al.* (2005) avaliaram a eficácia clínica do preparo químico-mecânico com hipoclorito de sódio e o uso de medicação intracanal de hidróxido de cálcio no controle da infecção do canal radicular. Foram incluídos no estudo 50 dentes diagnosticados com periodontite apical crônica e *index* periapical (PAI) *score* 3, 4 ou 5, com amostras microbiológicas iniciais positivas. Os dentes foram divididos aleatoriamente em três grupos: sessão única (n= 20), uso de hidróxido de cálcio (n= 18) e canal vazio entre sessões (n= 12). Os dentes foram isolados absolutamente antes do acesso a câmara coronária, procedendo-se a desinfecção do campo operatório com gluconato de clorexidina a 0,12%. Foram realizadas coletas iniciais com cones de papel absorventes após abertura coronária. Os dentes foram preparados com limas de aço inoxidável, e utilizou-se como solução irrigadora hipoclorito de sódio a 2,5%. Após o preparo, o hipoclorito foi neutralizado com tiosulfato de sódio, e os canais secos com cones de papel. Para a coleta, utilizou-se instrumentos endodônticos um calibre acima da lima memória, inseridos no comprimento de trabalho e girados 360°. Os 5 a 8mm apicais destes instrumentos foram cortados e colocados em meio específico. Na segunda sessão uma semana após, os dentes preenchidos com hidróxido de cálcio foram irrigados com ácido cítrico a 0,5% e depois solução fisiológica, e no grupo sem medicação, apenas com solução fisiológica. Foram realizadas coletas com cones de papel absorventes e com limas, como na primeira sessão. Os espécimes

bacteriológicos foram processados imediatamente, levados para câmara anaeróbia e incubados por 7 dias em meio de cultura específico. A identificação microbiana foi realizada por método bioquímico. Na amostra inicial, houve proporção igual entre os três grupos estudados, sendo todas as amostras positivas. Após o preparo do canal radicular, houve 20, 22 e 33% de crescimento nos grupos de sessão única, uso de hidróxido de cálcio e nenhuma medicação, respectivamente. Após o uso do hidróxido de cálcio, 33% das amostras mostraram crescimento microbiano, enquanto que no grupo sem medicação, em 67% houve crescimento na segunda sessão. Nas amostras iniciais houve predomínio de microrganismos anaeróbios, e após o preparo, houve diminuição da quantidade de microrganismos, sendo que a proporção entre eles permaneceu a mesma. Entretanto, nas amostras coletadas na segunda sessão, houve predomínio de microrganismos facultativos Gram-positivos.

Chu *et al.* (2006) compararam a eficácia do preparo químico-mecânico do canal radicular associado a três diferentes medicações intracanaís na diminuição da microbiota endodôntica em canais radiculares infectados. Foram estudados 88 dentes necrosados com periodontite apical, sendo que destes, 45 apresentavam cavidade aberta e 43 cavidade fechada. Os dentes foram então divididos aleatoriamente em três grupos, de acordo com a medicação intracanal utilizada: Ledermix (corticosteróide e antibiótico), Septomixine (esteróide, três antibióticos e um antifúngico) e Calasept (hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica). Todas as etapas do tratamento endodôntico foram realizadas por um único operador. Os dentes foram limpos e isolados absolutamente, o qual se promovia o seguinte protocolo de desinfecção: o campo operatório limpo com gluconato de clorexidina a 4% por 3 minutos, e posteriormente lavado com solução fisiológica esterilizada; passava-se então tintura de iodo a 10% por 1 minuto, a qual era inativada com tiosulfato de sódio a 5%. Procedia-se então a abertura coronária e esvaziamento do canal radicular com a lima nº 15, realizando-se uma coleta inicial com pontas de papel absorventes. O limite apical de instrumentação foi determinado a 0,5mm aquém do limite apical determinado por localizador

eletrônico, e o preparo realizado pela técnica escalonada. Os dentes foram preparados até pelo menos a lima nº 30 na região apical, utilizando-se como solução irrigadora a solução de hipoclorito de sódio a 0,5% (inativada ao término do preparo com tiosulfato de sódio a 5% por 1 minuto). Não foram realizadas coletas pós-operatórias. A medicação intracanal foi então colocada utilizando de broca lentulo, e as cavidades de acesso seladas com IRM. Após uma semana, a medicação intracanal foi removida com limas endodônticas e irrigação com solução fisiológica esterilizada. Procedeu-se uma nova coleta, com pontas de papel absorventes esterilizadas deixadas por 15 a 20 minutos no comprimento de trabalho. O material coletado foi colocado em meio de cultura específico e levado para análise laboratorial, o qual era diluído a 1:10, 1:100 e 1:1000 e plaqueados em diferentes meios para microrganismos específicos. A identificação das colônias bacterianas foi baseada na coloração Gram, morfologia das células, necessidades anaeróbias, positividade a catalase e resultados bioquímicos. Os dados foram analisados estatisticamente. Na amostra inicial, encontraram-se bactérias em 87 casos (99%) e em um havia a presença de fungo (1%). Após o preparo, 32 (36,6%) dos 88 canais radiculares apresentaram microrganismos viáveis, sendo que a quantidade de unidades formadoras de colônia diminuiu de  $4,1 \times 10^6$  para  $1,6 \times 10^2$  (ufc/mL). Individualmente, após o tratamento, 52, 69 e 69% dos casos com Ledermix, Septomixine e Calasept, respectivamente, não mostraram crescimento. Não houve diferença estatística entre os grupos testados.

Manzur *et al.* (2007) avaliaram a eficácia do hidróxido de cálcio e clorexidina como medicação intracanal, separados ou associados, na redução microbiana em dentes com periodontite apical crônica. Foram selecionados 33 pacientes, apresentando dentes uni ou multirradiculares, que apresentaram resposta negativa aos testes de vitalidade, radioluscência radiográfica periapical e nenhum tratamento endodôntico prévio. Nos dentes multirradiculares, apenas a raiz palatina dos pré-molares superiores, disto-vestibular dos molares superiores e méso-lingual dos molares inferiores foram incluídas. Os dentes foram isolados e o campo operatório desinfetado antes e após a abertura coronária. Os canais radiculares foram inicialmente esvaziados

até a lima nº 25 sem a utilização de nenhum agente irrigante, e a primeira amostra microbiana coletada com a irrigação dos canais com solução fisiológica e cones de papel esterilizados. Realizaram o preparo dos canais com instrumentos K3 e irrigação com hipoclorito de sódio a 1%, até instrumentos nºs 35 ou 40. Uma segunda amostra foi coletada após inativação do hipoclorito com tiosulfato de sódio. Neste momento, os pacientes foram divididos em 3 grupos, de acordo com a medicação intracanal empregada: A) hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica; B) gel de clorexidina a 2%; C) hidróxido de cálcio associado à solução de clorexidina a 2%. Após uma semana, a medicação foi removida e uma terceira amostra microbiana coletada. Todas as amostras foram processadas em ambiente anaeróbio, avaliando-se turvação do meio de cultura e redução por meio de contagem de ufc, e os resultados analisados estatisticamente. Foi observada uma redução microbiana significativa após o preparo do canal radicular, entretanto esta redução não foi significativa estatisticamente nas amostras finais. Na avaliação da turvação do meio de cultura, a redução nos grupos A, B e C, levando em consideração as amostras iniciais, após preparo e após medicação intracanal, foram, respectivamente: A) 100%, 64% e 27%; B) 100%, 45% e 45%; C) 100%, 55% e 45%. Quando a análise foi realizada pela contagem de ufc, os resultados foram: A) 100%, 27% e 18%; B) 100%, 36% e 45%; C) 100%, 36% e 27%.

Chávez de Paz *et al.* (2007) observaram se existem diferenças na viabilidade celular e transporte protéico extracelular entre culturas microbianas na forma planctônica ou biofilme. Foram isoladas clinicamente culturas de *E. faecalis*, *L. paracasei*, *O. uli*, *S. anginosus*, *S. gordonii*, *S. oralis* e *F. nucleatum*, e realizadas culturas na forma planctônica ou em biofilme. Estas culturas foram mantidas em pH 10,5 por 4 horas, e a viabilidade celular determinada. A liberação de poteínas para o meio extracelular também foi determinada. As bactérias *E. faecalis*, *L. paracasei*, *O. uli* e *S. gordonii* sobreviveram em grande quantidade tanto na forma planctônica quanto em biofilme após a alteração de pH. *S. anginosus*, *S. oralis* e *F. nucleatum* demonstraram maior viabilidade em biofilmes quando comparado com culturas planctônicas. A exposição ao meio

alcalino levou as culturas planctônicas a se agregarem e resultou numa maior extrusão extracelular de proteínas celulares comparados ao biofilme. De forma geral, as bactérias isoladas de canais radiculares infectados resistiram melhor ao meio alcalino na forma de biofilme. Entretanto, culturas planctônicas demonstraram maior agregação celular e transporte extracelular de proteínas específicas como mecanismos de defesa.

Sathorn *et al.* (2007) estudaram a eficácia do hidróxido de cálcio como medicação intracanal em dentes humanos infectados, por meio de uma revisão sistemática e meta-análise. Como base de dados foi utilizada a CENTRAL, MEDLINE e EMBASE, assim como as listas de referências dos artigos selecionados. Os critérios de inclusão adotados foram estudos clínicos que compararam o número de microrganismos antes e após o tratamento endodôntico de canais radiculares infectados, utilizando-se como medicação intracanal a pasta de hidróxido de cálcio. Os dados dos estudos foram extraídos independentemente e depois combinados utilizando-se de variância genérica inversa e método do efeito randomizado. Foram selecionados 8 estudos, perfazendo um total de 257 casos. O tamanho das amostras variou entre 18 e 60 dentes. Seis estudos demonstraram diferenças estatisticamente significantes entre culturas pré e pós-medicação intracanal a base de hidróxido de cálcio. Houve uma heterogeneidade considerável entre os estudos. Após a meta-análise, observou-se não haver diferenças estatisticamente significantes entre o número de microrganismos presentes nos canais radiculares antes e após a utilização do hidróxido de cálcio como medicação intracanal em dentes humanos infectados.

Estrela *et al.* (2007) avaliaram em estudos longitudinais a eficácia do hidróxido de cálcio sobre o *E. faecalis* em infecções endodônticas, através de revisão sistemática. Foram utilizadas fontes de catalogação bibliográfica identificadas eletronicamente por MEDLINE e Cochrane Library. Como estratégia de busca empregou-se os termos – *Enterococcus faecalis* and *Calcium hydroxide* or, *Enterococcus faecalis* and *Endodontic* – como palavras-chave em várias combinações. Os estudos foram selecionados por dois revisores, independentes, que, também, determinaram os critérios de inclusão

e exclusão. A busca apresentou 178 artigos, sendo que destes, 5 artigos eram de revisão de literatura, 35 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo* (humanos ou animais), e 138 incluíam estudos *in vitro*. Dos 35 estudos *in vivo*, 3 estudos satisfizeram os critérios de inclusão, o que possibilitou uma análise de dados. Nestes estudos analisaram-se 134 dentes com infecção endodôntica secundária. Em 34 dentes o *E. faecalis* foi identificado inicialmente e, posterior à aplicação da pasta de hidróxido de cálcio, esta bactéria foi observada em 3, 6 e 2 amostras, dos estudos incluídos. A heterogeneidade dos estudos não permitiu uma adequada combinação de resultados. Estudos *in vitro* mostraram a eficácia do hidróxido de cálcio sobre o *E. faecalis*. Nos três estudos em humanos que satisfizeram os critérios de inclusão para análise de evidência científica, de um total de 94 dentes com infecções secundárias, em 34 dentes o *E. faecalis* foi detectado no início do tratamento e 11 permaneceram após o processo de sanificação e emprego da pasta de hidróxido de cálcio. Considerando a estimativa de êxito decorrente do sucesso clínico dos trabalhos analisados, verifica-se evidência da eficácia do processo de sanificação sobre a microbiota endodôntica.



### **3. PROPOSIÇÃO**

O objetivo deste trabalho é avaliar em estudos longitudinais a influência do veículo na eficácia de pastas de hidróxido de cálcio em infecções endodônticas, por meio de revisão sistemática.





## **4. MATERIAL E MÉTODO**

O modelo de investigação adotado neste trabalho baseou-se em protocolos de estudos clínicos com base em evidência a partir de uma revisão sistemática (Greenhalgh, 2001; Glasziou, 2001; Siwek *et al.*, 2002; McIntosh *et al.*, 2004; Giannotti, 2004; Lyman & Kuderer, 2005).

#### 4.1. Estratégia de Estudo

O trabalho foi realizado a partir da análise em estudos longitudinais, valendo-se de uma revisão sistemática quantitativa de várias investigações. Selecionaram-se desta maneira estudos prospectivos frente à eficácia antimicrobiana de pastas de hidróxido de cálcio associado a diferentes veículos utilizados nas infecções endodônticas. Para tanto, empregou-se fontes de catalogação bibliográfica identificados eletronicamente pela MEDLINE e *Cochrane Collaboration*. A MEDLINE é uma base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela *National Library of Medicine* – USA (Bueno, 2005). A estratégia de busca dos artigos na base de dados MEDLINE foi realizada pelo portal *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), no período entre o ano de 1966 até 02 de janeiro de 2007, em várias combinações de palavras-chave, conforme descrito abaixo:

1. *Calcium hydroxide and chlorhexidine or* (n = 95 artigos)
2. *Calcium hydroxide and root canal infection or* (n = 97 artigos)
3. *Calcium hydroxide and faecalis or* (n = 87 artigos)
4. *Calcium hydroxide and intracanal dressing or* (n = 49 artigos)
5. *Calcium hydroxide and endodontic infection or* (n = 47 artigos)
6. *Calcium hydroxide and intracanal medicament or* (n = 44 artigos)
7. *Calcium hydroxide and paramonochlorophenol or* (n = 31 artigos)
8. *Calcium hydroxide and para monochlorophenol or* (n = 12 artigos)
9. *Calcium hydroxide and p-monochlorophenol* (n = 4 artigos)

A *Cochrane Collaboration* é uma organização internacional independente e sem fins lucrativos dedicada a produzir e disseminar revisões sistemáticas sobre tratamentos na área da saúde e promover pesquisa baseada em evidência na forma de estudos de intervenção clínica. A *Cochrane Collaboration*, fundada e nomeada em 1995 pelo Epidemiologista Archie Cochrane, tem como maior produto o *Cochrane Database of Systematic Reviews* publicada como parte da *Cochrane Library*. A estratégia de busca de revisões sistemáticas na base de dados da *Cochrane Library* foi realizada através de uma pesquisa no site do *Oral Health Group* (<http://www.ohg.cochrane.org/reviews.html>).

Os artigos selecionados foram identificados a partir dos títulos e resumos, levando-se em consideração os critérios de inclusão tabulados, independentemente por dois revisores. Os artigos completos foram selecionados pelos mesmos revisores com os mesmos critérios adotados.

#### **4.2. Critérios de Inclusão e Exclusão dos Estudos Analisados**

Dois revisores analisaram todos os estudos selecionados e determinaram os critérios de inclusão e exclusão, conforme as **Tabelas 1 e 2**. A **Tabela 3** evidencia os estudos excluídos com análise em evidência científica, bem como as razões para a rejeição.

A seguir, para cada estudo selecionado, individualmente, foram calculados os números de amostras, tabulados os dados sobre a presença de infecção primária ou secundária, o tipo de dente envolvido na pesquisa, o método de identificação da bactéria, a presença de microrganismos nas amostras iniciais, o veículo associado à pasta de hidróxido de cálcio, as substâncias medicamentosas utilizadas durante o processo de sanificação, o tempo de manutenção da medicação intracanal anterior à obturação e a presença de microrganismos nas amostras finais. A avaliação destes fatores combinados proporcionou um novo conjunto associado de dados, o que incluiu todas as amostras selecionadas.

**Tabela 1** - Critérios de inclusão dos estudos

- 
1. Estudos *in vivo*
  2. Desenvolvidos em humanos
  3. Prospectivos
  4. Estudos publicados em idioma Inglês
  5. Relacionados à eficácia de pasta de hidróxido de cálcio em infecções endodônticas
  6. Coletas realizadas antes e após o processo de sanificação
-

**Tabela 2** – Critérios de exclusão dos estudos

- 
1. Estudos *in vitro*
  2. Desenvolvidos em animais
  3. Trabalhos de revisão de literatura
  4. *Cases Reports*
  5. Trabalhos com ausência de resumo
  6. Estudo em idioma de origem não inglesa
  7. Relacionados à eficácia de diferentes medicações intracanaís ou outros materiais
  8. Trabalhos em dentes decíduos
  9. Trabalhos em que não se especificou o veículo associado à pasta de hidróxido de cálcio
  10. Trabalhos em que não houve coleta microbiana antes ou após o processo de sanificação
-

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

	<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
1.	Herrera <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	4
2.	Leonardo <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	2
3.	Ghoddusi <i>et al.</i> NY State Dent J, 2006	10
4.	Soares JA <i>et al.</i> Pesq O Bras, 2006	2
5.	Al-Omari <i>et al.</i> Oper Dent, 2006	7
6.	Soares J <i>et al.</i> Int Endod J, 2006	4
7.	Oncaag <i>et al.</i> J Clin Pediatr Dent, 2006	8
8.	Silva <i>et al.</i> Int Endod J, 2006	10
9.	Gesi <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	10
10.	Valois & Costa-Jr, Braz Dent J, 2005	4
11.	Mori <i>et al.</i> Dent Traumatol, 2006	2
12.	Lustosa-Pereira <i>et al.</i> Dent Traumatol, 2006	2
13.	Jaramillo <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	4
14.	Zehnder <i>et al.</i> Int Endod J, 2006	1
15.	Camargo <i>et al.</i> Dent Traumatol, 2006	1
16.	Nandini <i>et al.</i> J Endod, 2006	1
17.	Oncag <i>et al.</i> Gen Dent, 2006	1
18.	Gomes <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	1
19.	Nakajo <i>et al.</i> Oral Microbiol Immunol, 2006	1
20.	Oztan <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	1

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

	<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
21.	Ribeiro <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	1
22.	Ercan <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006	1
23.	Wang <i>et al.</i> J Endod, 2006	1
24.	Lin <i>et al.</i> , Quintessence Int, 2006	1
25.	Liu <i>et al.</i> Shangay Kou Qiang Yi Xue, 2006	6
26.	Gentil <i>et al.</i> Phytother Res, 2006	1
27.	Aasim <i>et al.</i> Int Endod J, 2006	1
28.	Barthel <i>et al.</i> J Endod, 2006	1
29.	Labrianidis <i>et al.</i> Int Endod J, 2006	1
30.	Waltimo <i>et al.</i> J Endod, 2005	9
31.	Dammaschke <i>et al.</i> Acta Odontol Scand, 2005	2
32.	Cruz & Barbosa. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005	2
33.	Kontham <i>et al.</i> Quintessence Int, 2005	4
34.	Caliskan. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005	10
35.	De Rossi <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005	2
36.	Ham <i>et al.</i> J Endod, 2005	2
37.	Hachez <i>et al.</i> Rev Belge Med Dent, 2005	6
38.	De la Casa <i>et al.</i> Acta Odontol Latinoam, 2005	1
39.	Bozza <i>et al.</i> Acta Odontol Latinoam, 2005	1
40.	Vianna <i>et al.</i> Braz Dent J, 2005	1

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

	<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
41.	Farhad & Mohammadi. Int Dent J, 2005	3
42.	Vivaqua-Gomes <i>et al.</i> Int Endod J, 2005	1
43.	Sipert <i>et al.</i> Int Endod J, 2005	1
44.	Michailescu <i>et al.</i> J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2005	1
45.	Fouad & Barry. J Endod, 2005	1
46.	Kayaoglu <i>et al.</i> Int Endod J, 2005a	1
47.	Kayaoglu <i>et al.</i> Int Endod J, 2005b	1
48.	Portenier <i>et al.</i> J Endod, 2005	1
49.	Ribeiro <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2005	1
50.	Lin <i>et al.</i> Dent Traumatol, 2005	1
51.	Robert <i>et al.</i> J Endod, 2005	1
52.	Schafer & Bossmann. J Endod, 2005	1
53.	Cwikla <i>et al.</i> J Endod, 2005	1
54.	Abdullah <i>et al.</i> J Endod, 2005	1
55.	Estrela <i>et al.</i> Braz Dent J, 2004	2
56.	Rocha & Cardoso. Dent Traumatol, 2004	8
57.	Nakajo <i>et al.</i> Oral Microbiol Immunol, 2004	10
58.	Yoldas <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004b	10
59.	Cleaton-Jones <i>et al.</i> Eur J Paediatr Dent, 2004	2
60.	Pacios <i>et al.</i> J Oral Sci, 2004	10

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)



**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>		<b>Razões para exclusão</b>
61.	Faria <i>et al.</i> Dent Traumatol, 2004	4
62.	Caliskan. Int Endod J, 2004	10
63.	Ogonji. East Afr Méd J, 2004	4
64.	Jung. Int Endod J, 2004	4
65.	Ashkenazi & Ashkenazi. Refuat Hapeh Vehashinayim, 2004	6
66.	Carrote. Br Dent J, 2004a	3
67.	Carrote. Br Dent J, 2004b	3
68.	Yoldas <i>et al.</i> Int Endod J, 2004a	1
69.	Wuerch <i>et al.</i> J Endod, 2004	1
70.	Law & Messer. J Endod, 2004	3
71.	Baker <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004	1
72.	Turner <i>et al.</i> Int Endod J, 2004	1
73.	Willershausen <i>et al.</i> Eur J Med Res, 2004	1
74.	Evanov <i>et al.</i> J Endod, 2004	1
75.	Siren <i>et al.</i> Eur J Oral Sci, 2004	1
76.	Ribeiro <i>et al.</i> J Endod, 2004	1
77.	Basrani <i>et al.</i> J Endod, 2004	1
78.	Siqueira & Sem. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004	3
79.	Menezes <i>et al.</i> Int Endod J, 2004	1
80.	Zehnder <i>et al.</i> J Endod, 2004	1

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>		<b>Razões para exclusão</b>
81.	Ferreira <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004	1
82.	Saleh <i>et al.</i> Int Endod J, 2004	1
83.	Erdemir <i>et al.</i> J Endod, 2004	1
84.	Lui <i>et al.</i> Int Endod J, 2004	1
85.	Cobankara <i>et al.</i> J Endod, 2004	1
86.	Camoes <i>et al.</i> J Endod, 2004	1
87.	Molander & Dahlen. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003	10
88.	Tanomaru <i>et al.</i> Int Endod J, 2003	2
89.	Ehrmann <i>et al.</i> Int Endod J, 2003	10
90.	Costa <i>et al.</i> Int Endod J, 2003	2
91.	Zamany <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003	10
92.	Leonardo <i>et al.</i> Pesqui Odontol Brás, 2003	2
93.	Chávez de Paz <i>et al.</i> Int Endod J, 2003	10
94.	Hommez <i>et al.</i> Int Endod J, 2003	10
95.	Estrela CR <i>et al.</i> Braz Dent J, 2003	1
96.	Maroto <i>et al.</i> Dent Traumatol, 2003	4
97.	Camoes <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
98.	Ørstavik. Aust Endod J, 2003	3
99.	Zhang <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
100.	Basrani <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003	1

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
101. Zehnder <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003	1
102. Lin <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
103. Gomes <i>et al.</i> Int Endod J, 2003a	1
104. Siqueira Jr <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
105. Pacios <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003	1
106. Podbielski <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
107. Evans <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
108. Gomes <i>et al.</i> Int Endod J, 2003b	1
109. Mickel <i>et al.</i> J Endod, 2003a	1
110. Mickel <i>et al.</i> J Endod, 2003b	1
111. Lynne <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
112. Haenni <i>et al.</i> Int Endod J, 2003	1
113. Solak & Oztan. J Oral Rehabil, 2003	1
114. Ferguson <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
115. Szep <i>et al.</i> J Endod, 2003	1
116. Rodd <i>et al.</i> Dent Traumatol, 2002	7
117. Cheung. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2002	10
118. Siqueira Jr <i>et al.</i> J Endod, 2002	10
119. Tanomaru <i>et al.</i> J Endod, 2002	2
120. Tsurumachi <i>et al.</i> Int Endod J, 2002a	4

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

Estudos excluídos	Razões para exclusão
121. Oztan. <i>Int Endod J</i> , 2002	4
122. Tsurumachi <i>et al.</i> <i>Int Endod J</i> , 2002b	4
123. Selden. <i>J Endod</i> , 2002	4
124. Gomes <i>et al.</i> <i>J Endod</i> , 2002	1
125. Distel <i>et al.</i> <i>J Endod</i> , 2002	1
126. Gaynor. <i>N Z Dent J</i> , 2002	3
127. Ferreira <i>et al.</i> <i>Braz Dent J</i> , 2002	1
128. Basrani <i>et al.</i> <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod</i> , 2002	1
129. Fuss <i>et al.</i> <i>Int Endod J</i> , 2002	1
130. Barnett. <i>Dent Traumatol</i> , 2002	3
131. Al-Nazhan. <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod</i> , 2002	1
132. Barthel <i>et al.</i> <i>J Endod</i> , 2002	1
133. Almyroundi <i>et al.</i> <i>J Endod</i> , 2002	1
134. Evans <i>et al.</i> <i>Int Endod J</i> , 2002	1
135. Rosa <i>et al.</i> <i>Pesqui Odontol Brás</i> , 2002	1
136. Weiger <i>et al.</i> <i>Int Endod J</i> , 2002	1
137. Ferguson <i>et al.</i> <i>J Endod</i> , 2002	1
138. Sukawat & Srisuwan. <i>J Endod</i> , 2002	1
139. Kim <i>et al.</i> <i>J Endod</i> , 2001	2
140. Thong <i>et al.</i> <i>Dent Traumatol</i> , 2001	2

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
141. Peciuliene <i>et al.</i> Int Endod J, 2001	9
142. Kalfas <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001	10
143. Fava. Int Endod J, 2001	4
144. Siqueira Jr <i>et al.</i> Aust Endod J, 2001	1
145. Portenier <i>et al.</i> Int Endod J, 2001	1
146. Basson & Tait. SADJ, 2001	1
147. Siqueira Jr. J Calif Dent Assoc, 2001	3
148. Marley <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
149. Behnen <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
150. Estrela <i>et al.</i> J Endod, 2001b	1
151. Roach <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
152. Piva <i>et al.</i> Oper Dent, 2001	1
153. Chung <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
154. Minana <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
155. Timpawat <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
156. Han <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
157. Buck <i>et al.</i> J Endod, 2001	1
158. Estrela <i>et al.</i> Int Endod J, 2001a	1
159. Shuping <i>et al.</i> J Endod, 2000	9
160. Sousa-Neto <i>et al.</i> Aust Endod J, 2000	4

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
161. Walia <i>et al.</i> J Clin Pediatr Dent, 2000	10
162. Waterhouse <i>et al.</i> Int J Pediatr Dent, 2000	8
163. Bruyne <i>et al.</i> Int Endod J, 2000	4
164. Katebzadeh <i>et al.</i> Int Endod J, 2000	2
165. Weiger <i>et al.</i> Int Endod J, 2000	10
166. Lenet <i>et al.</i> J Endod, 2000	1
167. Haapasalo <i>et al.</i> Int Endod J, 2000	1
168. Kim <i>et al.</i> Int Endod J, 2000a	1
169. Kim <i>et al.</i> Int Endod J, 2000b	1
170. Estrela <i>et al.</i> Braz Dent J, 2000	1
171. Barthel <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 2000	1
172. Schuurs <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 2000	1
173. Fuss <i>et al.</i> J Endod, 2000	1
174. Podbielski <i>et al.</i> J Endod, 2000	1
175. Leonardo <i>et al.</i> J Endod, 2000	1
176. Siqueira Jr <i>et al.</i> J Endod, 2000	1
177. Dahlen <i>et al.</i> Oral Microbiol Immunol, 2000	1
178. Deveaux <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2000	1
179. Reit <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1999	7
180. Molander <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1999	9

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
181. Nelson-Filho <i>et al.</i> Int Endod J, 1999	2
182. Trope <i>et al.</i> J Endod, 1999	10
183. Waltimo <i>et al.</i> Int Endod J, 1999a	1
184. Siqueira Jr & Lopes. Int Endod J, 1999	3
185. Estrela <i>et al.</i> J Endod, 1999b	1
186. Waltimo <i>et al.</i> Int Endod J, 1999b	1
187. Gupta <i>et al.</i> J Indian Soc Pedod Prev Dent, 1998	4
188. Hennes. J Vet Dent, 1998	4
189. Ngeow & Thong. Int Endod J, 1998	4
190. Fava. Int Endod J, 1998	10
191. Pameijier & Stanley. Am J Dent, 1998	2
192. Sattapan. Aust Endod J, 1998	5
193. Caliskan <i>et al.</i> Int Endod J, 1998	1
194. Siqueira Jr & Uzeda. J Endod, 1998	1
195. Maraz <i>et al.</i> Fogorv Sv, 1998	6
196. Alacam. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1998	1
197. Pettini. Minerva Stomatol, 1998	6
198. Siqueira Jr <i>et al.</i> J Endod, 1998	1
199. Ricucci & Langeland. Int Endod J, 1997	4
200. Alencar <i>et al.</i> J Endod, 1997	2

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
201. Barbosa <i>et al.</i> J Endod, 1997	10
202. Das <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1997	2
203. Pabla <i>et al.</i> J Indian Soc Pedod Prev Dent, 1997	1
204. Fuss <i>et al.</i> Int Endod J, 1997	1
205. Sheehy & Roberts. Br Dent J, 1997	3
206. Beltes <i>et al.</i> J Endod, 1997	1
207. Siqueira Jr & Uzeda. J Endod, 1997	1
208. Tanriverdi <i>et al.</i> Braz Dent J, 1997	1
209. Caliskan & Sem. Endod Dent Traumatol, 1996	10
210. Holtzman & Lezion. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1996	4
211. Siqueira Jr & Uzeda. J Endod, 1996	1
212. Tchaou <i>et al.</i> Pediatr Dent, 1996	1
213. Rehman <i>et al.</i> Int Endod J, 1996	1
214. Fuss <i>et al.</i> J Endod, 1996	1
215. Sonntag & Sigurdsson. Pediatr Dent, 1996	5
216. Healing & Chandler. J Endod, 1996	1
217. Thomas <i>et al.</i> NDA J, 1995	2
218. Kielbassa <i>et al.</i> Quintessence Int, 1995	4
219. Wakabayashi <i>et al.</i> J Endod, 1995	1
220. Chandler & Healing. Quintessence Int, 1995	1

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)



**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
221. Tchaou <i>et al.</i> <i>Pediatr Dent</i> , 1995	1
222. Holland <i>et al.</i> <i>Int Endod J</i> , 1995	1
223. Estrela <i>et al.</i> <i>Braz Dent J</i> , 1995b	3
224. Trope. <i>Dent Clin North Am</i> , 1995	3
225. Odell & Pertl. <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod</i> , 1995	1
226. Tepel <i>et al.</i> <i>Endod Dent Traumatol</i> , 1994	2
227. Nik-Hussein. <i>J Clin Pediatr Dent</i> , 1994	4
228. Yared & Dagher. <i>J Endod</i> , 1994	1
229. Rivera & Williams. <i>J Endod</i> , 1994	1
230. Lengheden. <i>Scand J Dent Res</i> , 1994	1
231. Barbosa <i>et al.</i> <i>Int Endod J</i> , 1994	1
232. Bhambhani & Bolanos. <i>Oral Surg Oral Med Oral Pathol</i> , 1993	2
233. Leonardo <i>et al.</i> <i>Endod Dent Traumatol</i> , 1993	2
234. Georgopoulou <i>et al.</i> <i>Endod Dent Traumatol</i> , 1993	1
235. Ohara <i>et al.</i> <i>Endod Dent Traumatol</i> , 1993	1
236. Safavi & Nichols. <i>J Endod</i> , 1993	1
237. Gutman & Fava. <i>Int Endod J</i> , 1992	4
238. Blomlof <i>et al.</i> <i>J Clin Periodontol</i> , 1992	2
239. Trope <i>et al.</i> <i>J Endod</i> , 1992	2
240. Fava. <i>Int Endod J</i> , 1992	10

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
241. Chong & Pitt Ford. Int Endod J, 1992	3
242. Tronstad. Scand J Dent Res, 1992	3
243. Heling <i>et al.</i> Int Endod J, 1992	1
244. Lambrechts & Vanhoorebeeck. Rev Belge Med Dent, 1992	6
245. Pecora <i>et al.</i> Braz Dent J, 1992	1
246. Matusow. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1991a	4
247. Matusow. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1991b	4
248. Sjögren <i>et al.</i> Int Endod J, 1991	9
249. Fujii & Machida. Bull Tokyo Dent Coll, 1991	2
250. Lundin & Noren. Acta Odontol Scand, 1991	1
251. Stuart <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1991	1
252. Einwag. Zahanartl Mitt, 1991	5
253. Muniz & Zeberio. Rev Assoc Odontol Argent, 1991	6
254. Pavelic <i>et al.</i> Acta Stomatol Croat, 1991	6
255. Schaller <i>et al.</i> Dtsch Stomatol, 1991	6
256. Rotstein <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1990	4
257. Molander <i>et al.</i> Int Endod J, 1990	7
258. Lundin <i>et al.</i> Swed DentJ, 1990	1
259. Antonelli. Compendium, 1990	3
260. Porkaew <i>et al.</i> J Endod, 1990	1

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
261. Tronstad <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1990	5
262. Eronat & Eronat. Ankara Univ Hekim Fak Derg, 1989	6
263. Sahli. Endodoncia, 1989	6
264. Martens <i>et al.</i> Rev Belge Med Dent, 1989	6
265. Abbott <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1989	1
266. Seltzer & Farber. Rev Fr Endod, 1989	6
267. Timpawat & Tongnoi. J Dent Assoc Thai, 1988	6
268. Blomlof <i>et al.</i> J Period, 1988	2
269. Augusto-Sperança <i>et al.</i> RGO, 1988	5
270. Allard <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1987	5
271. Haapasalo & Ørstavik. J Dent Res, 1987	1
272. Rabie <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1986	5
273. Bystrom <i>et al.</i> Endod Dent Traumatol, 1985	5
274. Wichert. Quintessence Int, 1985	5
275. Masuhara <i>et al.</i> Crit Rev Ther Drug Carrier Syst, 1985	3
276. Ui. Shikwa Gakuho, 1985	5
277. Kaufman <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1984	4
278. Oliveira & Melo. Arq Cent Estud Curso Odontol, 1984	5
279. Melo <i>et al.</i> Arq Cent Estud Curso Odontol, 1984	5
280. Stevens & Grossman. J Endod, 1983	5

(continuação) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 3** – Estudos excluídos com análise em evidência científica

<b>Estudos excluídos</b>	<b>Razões para exclusão</b>
281. Lambjerg-Hansen <i>et al.</i> Tandandlaegebladet, 1982	5
282. Martins <i>et al.</i> Ars Curandi Odontol, 1979	5
283. Mitrega & Sebastjanska. Czas Stomatol, 1978	5
284. Forsten & Karjalainen. Acta Odontol Scand, 1977	1
285. Klinger <i>et al.</i> Stomatol DDR, 1975	6
286. Stewart. J Am Dent Assoc, 1975	5
287. Ham <i>et al.</i> Oral Surg Oral Med Oral Pathol , 1972	5
288. Taguchi. Shikwa Gakuho, 1972	5
289. Heithersay. Aust Dent J, 1970	5
290. Harrison. J La Dent Assoc, 1969	5
291. Stromberg. Sven Tandlak Tidskr, 1968	5
292. Franck. Rev Fr Odontostomatol, 1968	5
293. Bernard & Collas. Dent Cadmos, 1968	5
294. Pecchioni. Dent Cadmos, 1967	5
295. Montanari <i>et al.</i> Mondo Odontoestomatol, 1967	5
296. Heinrich <i>et al.</i> Dtsch Zahnartztl Z, 1967	5
297. Bernard. Dent Cadmos, 1967	5
298. Pecchioni. Dent Cadmos, 1967	5

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)



## **5. RESULTADOS**

A **Tabela 4** exibe os estudos incluídos que permitiram a análise da influência do veículo na eficácia antimicrobiana de pastas de hidróxido de cálcio em infecções endodônticas. Assim, alguns aspectos importantes do estudo foram considerados, entre os quais incluem: o modelo de estudo e o tamanho da amostra, a presença de infecção primária ou secundária, os tipos de dentes avaliados na pesquisa, o método de identificação da bactéria, o tipo de veículo associado à pasta de hidróxido de cálcio, as substâncias medicamentosas utilizadas durante o processo de sanificação, o tempo de manutenção da medicação intracanal anterior à obturação e a presença de microrganismos posterior ao emprego da pasta de hidróxido de cálcio.

A busca apresentou 303 artigos relacionados, sendo que destes, 22 artigos eram de revisão de literatura, 71 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo* (humanos ou animais), 34 estudos eram relatos de casos clínicos, e 178 incluíam estudos *in vitro*. Dos 71 estudos *in vivo*, 5 estudos satisfizeram os critérios de inclusão, o que possibilitou a análise dos dados. A impossibilidade da combinação de resultados causada pelas diferenças metodológicas dos estudos não possibilitou a realização da meta-análise.

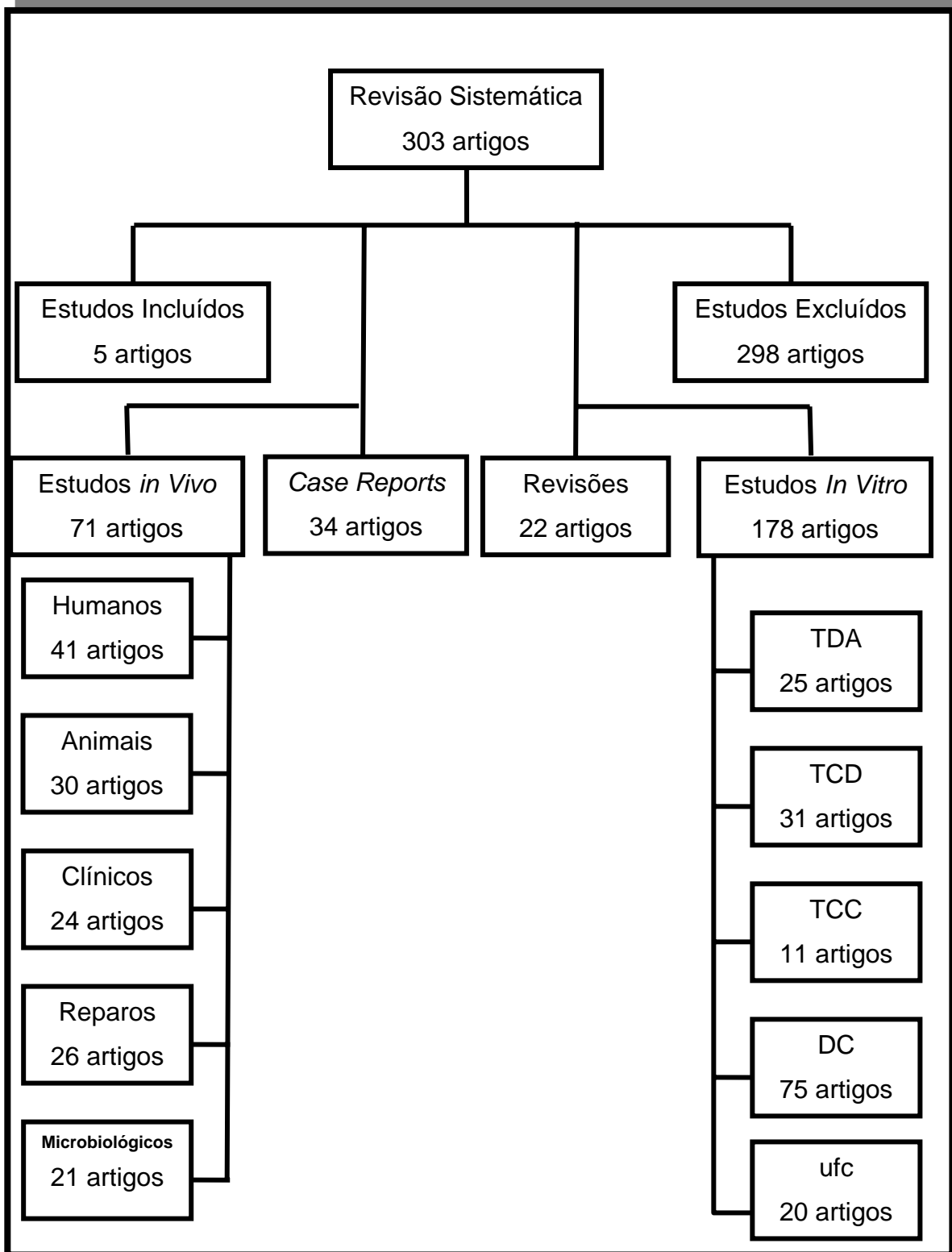
A **Tabela 5** (Anexo 1) apresenta a distribuição de artigos científicos publicados em função de revistas de impacto em Endodontia, selecionados de acordo com o modelo biológico e o método de estudo (1966/2007). A **Tabela 6** (Anexo 2) evidencia a distribuição de artigos científicos publicados em função de revistas de impacto em Endodontia, selecionados de acordo com o delineamento experimental *in vitro* (1966/2007). A **Figura 1** exemplifica o delineamento do processo de distribuição dos artigos para a revisão sistemática.

**Tabela 4** – Estudos incluídos que permitiram a análise da influência do veículo na eficácia do hidróxido de cálcio em infecções endodônticas

Referência	N	Ti	Dente	Técnica	Veículo	Ai	PS	Tempo MIC	Af
Ørstavik <i>et al.</i> (1991)	23	1 <sup>a</sup>	23 uni	Cultura	Sol. Fisiológica	22	Sol. Fisiológica	7-dias	8
Peters <i>et al.</i> (2002)	21	1 <sup>a</sup>	DNI	Cultura	Sol. Fisiológica	21	HS 2% + HC	28 dias	2
Souza <i>et al.</i> (2005)	12	1 <sup>a</sup>	12 uni	Checkerboard DNA	Sol. Fisiológica	12	HS 5,25% + HC	14 dias	48% (6)
Zerella <i>et al.</i> (2005)	G1 20 G2 20	2 <sup>a</sup>	40 uni	Cultura e PCR	Sol. Fisiológica CLX 2%	20 20	HS 1% + HC	14 a 21 dias	8 4
Chu <i>et al.</i> (2006)	35	1 <sup>a</sup>	18 uni 14 bi 3 tri	Cultura	Sol. Fisiológica	35	HS 0,5% + HC	7 dias	11

**Legenda:**

n - número de amostras  
 Ti - Tipo de infecção  
 Dente - unirradicular / birradicular / trirradicular  
 DNI - dados não identificados  
 Técnica - meio de identificação -  
 Veículo - veículo associado à pasta de hidróxido de cálcio  
 Ai - número de amostras iniciais com microrganismos  
 PS - processo de sanificação (HS - hipoclorito de sódio / HC - hidróxido de cálcio / KI - solução iodo iodeto de potássio / CLX - clorexidina)  
 Tempo MIC - tempo de manutenção da medicação intracanal  
 Af - número de amostras finais com microrganismos  
 CLX - clorexidina  
 HS - hipoclorito de sódio  
 HC - hidróxido de cálcio



**Figura 1** - Distribuição dos artigos para a revisão sistemática.

Legenda:  
 TDA - Teste de difusão em Ágar  
 TCD - Teste por contato direto  
 TCC - Teste em cultura de células  
 ufc - Unidade formadora de colônia  
 DC - Dentina contaminada





## **6. DISCUSSÃO**

Vários questionamentos continuam vigentes acerca da medicação intracanal no tratamento de dentes com infecções endodônticas. A literatura presencia várias investigações destinadas a discutir a real indicação da medicação intracanal (Heithersay, 1970; Holland *et al.*, 1983; Byström *et al.*, 1985; Estrela, 1994; Sydney, 1996; Alencar *et al.*, 1997; Holland *et al.*, 1999; Trope *et al.*, 1999; Álvaro-Cruz *et al.*, 2001; Holland *et al.*, 2003; Estrela *et al.*, 2004; Cruz & Barbosa, 2005).

Contudo, existe um alicerce científico bem sedimentado que justifica as condições clínicas que requerem o emprego de uma medicação intracanal. Assim, pode-se considerar: manutenção do saneamento conquistado durante o preparo do canal radicular em condições de vitalidade pulpar; controle de microrganismos que resistiram à fase do preparo de canais radiculares infectados; controle de reabsorções radiculares; auxílio no controle de exsudatos persistentes; tratamento de lesões periapicais extensas; apicificações e perfurações radiculares. O fator determinante para a utilização de uma medicação intracanal prestigia dois aspectos essenciais, um vinculado a característica antimicrobiana e o outro conjugado ao efeito mineralizador. Com este propósito, o hidróxido de cálcio tem sido a medicação intracanal de escolha (Estrela & Holland, 2004).

A comprovação de estudos desenvolvidos com base em evidências científicas tem cada vez mais sido consideradas como fator de exclusão nas investigações sistemáticas (Law & Messer, 2004; Kojima *et al.*, 2004; Sathorn *et al.*, 2007; Estrela *et al.*, 2007). Uma questão matriz de um problema clínico relevante que sinalize uma solução sedimentada e convincente faz parte do alvo de uma revisão sistemática. Inúmeras decisões que norteiam o âmbito clínico têm sido apoiadas em resultados controversos e muitas vezes inconclusivos (Estrela *et al.*, 2007).

Revisões sistemáticas unificadas ou não à meta-análise têm sido propostas para direcionar as tomadas de decisões clínicas, e indicar uma resposta alicerçada com argumentos mais confiáveis. Em face de investigações com conclusões concordantes e discordantes, questiona-se o caminho mais coerente da pesquisa com evidência, particularmente diante de

um enorme contingente de informações (Estrela *et al.*, 2007). Um cuidado que sempre deve ser observado nos estudos, de modo geral, envolve a adoção de condutas clínicas a partir da extrapolação dos resultados obtidos, muitas vezes não conclusivos, aos quais não permitem uma decisão clínica para protocolos terapêuticos em humanos (Estrela *et al.*, 2005b).

Neste sentido, Siwek *et al.* (2002) relacionaram os níveis de evidência em três categorias: Nível A (estudos controlados randomizados / meta-análise); Nível B (um estudo clínico não randomizado, bem delineado); Nível C (consenso / opinião pessoal).

O *Cochrane Database of Systematic Reviews* (<http://www.cochrane.org>) recomenda para a realização de uma revisão sistemática a obediência de vários degraus progressivos, os quais incluem: 1) formulação da pergunta; 2) localização e seleção dos estudos; 3) avaliação crítica dos estudos; 4) coleta de dados; 5) análise e apresentação dos dados; 6) interpretação dos dados; 7) aprimoramento e atualização da revisão. (Anexo 3).

Deve-se considerar que a revisão sistemática com meta-análise seja capaz de determinar o emprego ou não de um procedimento clínico (decisão clínica). Vários cuidados devem ser adotados quando se faz uma revisão sistemática com ou sem meta-análise, a começar pela relevância clínica do questionamento, alvo do estudo. Outros aspectos fundamentais relacionam-se aos critérios adotados na busca dos artigos, seleção dos critérios de inclusão e exclusão, vieses de publicação, hierarquia dos estudos e critérios de análise. Estes fatores podem transformar uma revisão sistemática em um estudo de extremo valor para a adoção clínica de uma conduta, bem como pode ser um quesito de particular valor na limitação do tipo deste estudo.

Glenny *et al.* (2003) avaliaram a qualidade das revisões sistemáticas publicadas que se relacionavam a intervenções odontológicas. Foram identificadas 65 revisões sistemáticas, e alguns pontos importantes devem ser melhorados nestes trabalhos. Um ponto de extrema fraqueza destes estudos diz respeito à forma de busca utilizada. Apenas 19% demonstraram um cuidado adequado em identificar todos os trabalhos relevantes. Outras áreas

que merecem melhoras incluem: separação e análise dos estudos primários, a agregação dos dados e a análise da heterogeneidade, além da interpretação dos achados. Este estudo demonstra que a qualidade das revisões sistemáticas publicadas em Odontologia deve ser melhorada. Se decisões clínicas futuras forem baseadas em revisões sistemáticas, é fundamental que estes trabalhos tenham relevância clínica, focados em questões importantes e apresentem uma metodologia transparente, bem delineada e reproduzível.

Verifica-se no presente estudo que a maioria dos experimentos foi desenvolvida *in vitro* ou em animais. Estudos desenvolvidos em humanos devem envolver um rigor metodológico norteado por todos os parâmetros bioéticos vigentes. Entretanto, não se podem desconsiderar estudos que não sejam essencialmente desenvolvidos em humanos, pois, anterior aos testes de aplicação em humanos, alguns testes têm sido exigidos para avaliação biológica dos materiais dentários, entre os quais incluem o teste inicial, teste secundário, para então, se chegar ao teste de aplicação. É natural à nova visão e rotina científica verificar a validade de estudos que buscam subsidiar uma discussão, muitas vezes referendada com embasamento por evidência (Costa & Souza, 2005).

No presente estudo a busca apresentou 303 artigos relacionados ao tema central, sendo que destes, 22 artigos eram de revisão de literatura, 71 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo* (humanos ou animais), 34 estudos eram relatos de casos clínicos, e 178 incluíam estudos *in vitro* (25 artigos com teste de difusão em ágar, 31 artigos com teste por contato direto, 11 com teste em cultura de células, 75 estudos em dentina contaminada e 20 artigos empregando unidade formadora de colônias). Dos 71 estudos *in vivo*, 5 estudos satisfizeram os critérios de inclusão, o que possibilitou uma análise de dados (**Figura 1**).

Dentre os 5 trabalhos incluídos (Ørstavik *et al.*, 1991; Peters *et al.*, 2002; Souza *et al.*, 2005; Zerella *et al.*, 2005; Chu *et al.*, 2006), observaram-se aspectos interessantes, porém, em decorrência da ausência de similaridade nos métodos experimentais não foi possível uma combinação de resultados ideal. Ørstavik *et al.* (1991) monitoraram em 23 dentes com periodontite apical

o efeito do preparo do canal radicular com o uso de pasta de hidróxido de cálcio. Destes, 6 dentes apresentavam-se sintomáticos e 17 dentes encontravam-se assintomáticos. Na amostra inicial, 22 dos 23 dentes mostraram crescimento microbiano. Durante o tratamento houve uma redução gradual do número de microrganismos. Na segunda sessão, 8 dos 23 casos (35%) evidenciaram microrganismos viáveis, sendo que, em apenas 1 caso estes microrganismos puderam ser quantificados. Em relação aos dentes sintomáticos, houve uma tendência de um maior número de microrganismos (amostra inicial), quando comparados aos dentes assintomáticos. Comparando-se o nível de dilatação dos canais radiculares, nos dentes menos dilatados (limas nº 35 e nº 40) verificou-se uma tendência de um maior número de microrganismos quando comparados à maior dilatação (limas nº 45 ou mais). Essa diferença não foi estatisticamente significativa. Peters *et al.* (2002) investigaram o número e o tipo de microrganismos presentes no canal radicular durante o tratamento endodôntico e a influência do hidróxido de cálcio entre sessões, em 42 pacientes com dentes portadores de periodontite apical (15 incisivos, 6 caninos, 8 pré-molares unirradiculares e 13 raízes distais de molares inferiores). Os dentes foram aleatoriamente divididos em 2 grupos: tratados em sessão única ou duas sessões. Posterior ao preparo do canal radicular, os dentes do grupo 2 foram preenchidos com uma pasta de hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica, permanecendo por 4 semanas. Os resultados detectaram microrganismos em todas as amostras iniciais. Após o preparo e irrigação do canal radicular, houve uma diminuição para 0,18% das ufc, sendo que 32 dentes não apresentaram crescimento microbiano (77%). Na terceira coleta, houve um aumento na contagem de ufc (0,93% da inicial), diminuindo este número após irrigação final com hipoclorito de sódio (0,014%). Seis dentes ainda apresentavam crescimento microbiano (29%) no início da segunda sessão. Souza *et al.* (2005) estudaram a microbiota de 12 pacientes com dentes com periodontite apical, frente ao tratamento endodôntico associado ao uso do hidróxido de cálcio durante 14 dias. Os resultados determinaram a presença de 44 espécies bacterianas pelo método de hibridização de *checkerboard* DNA-DNA. Todas as amostras foram positivas

para pelo menos uma espécie bacteriana. A terapia endodôntica mostrou uma redução significativa na prevalência da maioria das espécies examinadas, com uma redução média de 52% da amostra inicial. Zerella *et al.* (2005) compararam o efeito da mistura da solução de clorexidina a 2% associada ao hidróxido de cálcio com a pasta aquosa de hidróxido de cálcio na desinfecção do canal radicular em infecções endodônticas secundárias em 40 dentes humanos. Após o preparo dos canais radiculares foi colocada a medicação intracanal por um período de 7 a 10 dias, sendo renovada a medicação intracanal e mantida por um mesmo período de 7 a 10 dias. Todos os dentes mostraram microrganismos viáveis na cultura inicial, sendo que, em 4 dentes de cada grupo havia a presença de *E. faecalis*. No grupo controle, 10 dentes (50%) apresentaram culturas positivas na segunda sessão, sendo que, 3 pertenciam ao grupo com *E. faecalis*. No grupo experimental, 7 dentes (35%) apresentaram culturas positivas na segunda sessão, e destes, 2 pertenciam ao grupo com *E. faecalis*. Já na terceira sessão, o grupo controle apresentou microrganismos em 8 dentes (40%), 2 do grupo com *E. faecalis*; já o grupo experimental apresentou 4 dentes (20%) com microrganismos, e nenhum pertencia ao grupo com *E. faecalis*. Estatisticamente não houve diferenças entre os grupos. Chu *et al.* (2006) verificaram a microbiota endodôntica após o preparo do canal radicular e emprego de hidróxido de cálcio em 88 dentes com periodontite apical (45 com cavidade aberta e 43 com cavidade fechada). As medicações intracanaís utilizadas foram: Ledermix (corticosteróide e antibiótico), Septomixine (esteróide, três antibióticos e um antifúngico) e Calasept (hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica). Na amostra inicial, encontraram-se bactérias em 87 casos (99%) e em um havia a presença de fungo (1%). Após o preparo do canal, 32 (36,6%) dos 88 canais radiculares apresentavam microrganismos viáveis, sendo que a quantidade de unidades formadoras de colônia diminuiu de  $4,1 \times 10^6$  para  $1,6 \times 10^2$  (ufc/mL). Individualmente, após o tratamento, 52%, 69% e 69% dos casos com Ledermix, Septomixine e Calasept, respectivamente, não mostraram crescimento. Não houve diferença estatística entre os grupos testados.

Nos cinco estudos que satisfizeram os critérios de inclusão - Ørstavik *et al.* (1991), Peters *et al.* (2002), Souza *et al.* (2005), Zerella *et al.* (2005), Chu *et al.* (2006) - foram analisados 131 dentes com infecção endodôntica primária e secundária. Nos dentes tratados com pasta de hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica, 110 apresentaram-se contaminados no início do tratamento endodôntico. Posterior ao processo de sanificação (preparo do canal radicular, ação de irrigantes – solução fisiológica, hipoclorito de sódio de 0,5 a 5,25%), e emprego da pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica, durante o período de 7 a 28 dias, ainda foi possível identificar microrganismos em 35 dentes. De um total de 20 dentes tratados com pasta de hidróxido de cálcio associada à clorexidina, após 14 a 21 dias, 4 dentes ainda mostraram-se contaminados.

Na análise dos dados pertinentes aos estudos incluídos pode-se verificar que alguns dados metodológicos foram ocultados e que apresentam relativo grau de importância, como uma tomada radiográfica posterior à colocação da pasta de hidróxido de cálcio. Aspectos relevantes dos estudos que atenderam os critérios de inclusão (Ørstavik *et al.*, 1991; Peters *et al.*, 2002; Souza *et al.*, 2005; Zerella *et al.*, 2005; Chu *et al.*, 2006) foram considerados, entre os quais incluem: a presença de infecção primária ou secundária, o tipo de dente envolvido na pesquisa, o método de identificação da bactéria, a presença de microrganismos nas amostras iniciais, o veículo associado à pasta de hidróxido de cálcio, as substâncias medicamentosas utilizadas durante o processo de sanificação, o tempo de manutenção da medicação intracanal anterior à obturação e a presença de microrganismos nas amostras finais (**Tabela 4**).

A dificuldade para comparar os estudos incluídos ocorreu em função de diferenças nos delineamentos experimentais, como – padronização do limite de dilatação após o esvaziamento do canal radicular, bem como a escolha da técnica de instrumentação; padronização do dente e tamanho da amostra selecionada; padronização do material teste, a técnica de colocação do material teste e certificação de seu correto preenchimento; o controle de qualidade da solução irrigadora bem como a variação em sua concentração;

critérios para a detecção da lesão periapical, etc. O modelo de estudo utilizado não possibilitou a perfeita combinação dos resultados, o que se tornou crítica uma correlação, particularmente, em detrimento da variabilidade dos modelos de ensaios empregados, o que caracterizou uma heterogeneidade dos protocolos clínicos adotados. Este fato foi uma das limitações para a execução da meta-análise.

O extenso número de investigações publicadas pode mostrar um perfil de contexto com conclusões contraditórias. A variabilidade entre as metodologias utilizadas, seleção de estudos, vícios de publicação, acesso a todas as informações dos experimentos publicados e a própria natureza dos ensaios, indica implicações críticas e de difícil equacionamento deste método de trabalho (Estrela *et al.*, 2007).

Vale ressaltar que os veículos utilizados na preparação da pasta de hidróxido de cálcio distribuem-se em grupos com características hidrossolúveis (aquosos – solução fisiológica, água destilada e clorexidina; não aquosos – propilenoglicol e polietilenoglicol) e com características não hidrossolúveis (paramonoclorofenol canforado). O alvo de muitas discussões foi considerar propriedades antimicrobianas especiais aos veículos, sem calcular como estas poderiam potencializar uma efetividade quando associada a uma substância química considerada base forte. Inúmeros estudos foram publicados sobre a efetividade de pastas de hidróxido de cálcio acrescido a diferentes veículos (**Tabelas 7 a 10**, Anexos 4 a 7), porém, poucos foram conclusivos.

Todavia, devem-se considerar algumas hipóteses para validação de condutas clínicas e conjecturas existentes.

O problema vigente levantou a seguinte questão - o veículo associado à pasta de hidróxido de cálcio influencia no controle microbiano de infecções endodônticas?

A resposta a esta indagação, a partir dos estudos que satisfizeram os critérios de inclusão, indica que os fatores que promovem uma dissociação e uma difusão iônica mais eficaz (rápida) incluem os veículos hidrossolúveis, como a solução fisiológica, presente em todos estes estudos. Este aspecto favorece a eficácia antimicrobiana da pasta de hidróxido de cálcio. A influência



do veículo na eficácia antimicrobiana da pasta de hidróxido de cálcio se alicerça a partir da atividade química, que reflete no potencial antimicrobiano, conduzindo à redução da população microbiana (Estrela & Holland, 2004).

Neste sentido dois aspectos merecem ser melhor elucidados. Os estudos que analisaram os aspectos físico-químicos e os que avaliaram as características antimicrobianas de pastas de hidróxido de cálcio valendo-se de diferentes veículos.

Sob o ponto de vista das características químicas, a pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica mostra pH com valor aproximado de 12,4, considerando a presença no interior do canal radicular. Neste ambiente, verifica-se uma condição desfavorável ao crescimento microbiano. Entretanto, instalada a infecção endodôntica, em nível dos túbulos dentinários, onde o hidróxido de cálcio necessita de adequada dissociação e difusão, o que certamente implica em tempo para alcalinizar a dentina, a pasta de hidróxido de cálcio pode não apresentar sua expressiva efetividade, apenas reduzindo a população microbiana presente.

Neste momento, cabe ressaltar que veículos hidrossolúveis aquosos apresentaram melhor capacidade de dissociação e difusão iônica que os não hidrossolúveis (Estrela & Pesce, 1996). Além deste fato, o veículo pode intervir como coadjuvante às características químicas, as quais igualmente influenciam nas propriedades antimicrobianas (Estrela *et al.*, 2001a). Assim, Estrela *et al.* (2001a) estudaram a influência dos veículos na atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio. Foram testadas pastas de hidróxido de cálcio sobre suspensões microbianas de *S. mutans*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *C. albicans* e uma mistura destes microrganismos. As pastas de hidróxido de cálcio estudadas foram associadas aos seguintes veículos: solução fisiológica, paramonoclorofenol canforado, solução de clorexidina a 1%, lauril éter sulfato de sódio a 3% e Otosporin. Após intervalos de tempo de 1 minuto, 48 e 72 horas, e 7 dias, o crescimento microbiano foi avaliado pela turbidez do meio de cultura. O efeito antimicrobiano da pasta, independente do veículo associado, ocorreu após 48 horas sobre todos os microrganismos estudados.

Safavi & Nakayama (2000) avaliaram a dissociação do hidróxido de cálcio acrescido a dois diferentes veículos não aquosos. Os autores prepararam misturas de glicerina ou propilenoglicol saturadas de hidróxido de cálcio, e separaram o pó não dissolvido por meio de uma centrífuga. O líquido foi então levado ao condutivímetro, e a condutividade mensurada. Como controle, avaliou-se a condutividade das soluções sem acréscimo de hidróxido de cálcio. Os valores encontrados para a associação com água foram de  $7,3 \pm 3$  ms/cm, enquanto que, a condutividade do hidróxido de cálcio em glicerina ou propilenoglicol foi essencialmente zero. A associação do hidróxido de cálcio a veículos não aquosos pode impedir a efetividade do mesmo como medicação intracanal.

À sua vez, Haenni *et al.* (2003) avaliaram os efeitos químicos e antimicrobianos de pastas de hidróxido de cálcio acrescido de clorexidina, hipoclorito de sódio ou iodo iodeto de potássio. Os autores estudaram as alterações de pH da superfície externa de dentes extraídos, e a ação antimicrobiana por meio do teste de difusão em ágar. Foram selecionados 80 dentes humanos unirradiculares, preparados e irrigados com hipoclorito de sódio a 1%, preenchidos com: 1) hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica; 2) solução fisiológica; 3) hidróxido de cálcio associado à clorexidina 0,5%; 4) solução de clorexidina 0,5%; 5) hidróxido de cálcio associado ao hipoclorito de sódio a 1%; 6) solução de hipoclorito de sódio a 1%; 7) hidróxido de cálcio associado ao iodo iodeto de potássio a 5%; e 8) solução de iodo iodeto de potássio a 5%. Os dentes foram mantidos em recipientes contendo solução fisiológica, e o pH mensurado após 24 horas, 3 dias, 1, 2, 3 e 5 semanas. Para o teste de difusão em ágar, as mesmas soluções foram testadas contra *E. faecalis* e *C. albicans*. A associação do hidróxido de cálcio com as soluções testadas não proporcionou um aumento na eficácia antimicrobiana quando comparada a pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica.

Os métodos experimentais utilizados para avaliar os efeitos antimicrobianos de substâncias com diferentes capacidades de difusão e dissociação devem ser revistos. Frequentemente, testes de difusão em ágar

não oferecem igualdade de condições ao comparar substâncias com diferente solubilidade e difusibilidade. A cânfora oferece ao paramonoclorofenol uma característica oleosa, enquanto que a solução fisiológica ou água destilada são veículos hidrossolúveis. O tamanho das zonas de inibição microbiana utilizado no método de difusão em ágar não expressa o efetivo potencial antimicrobiano de uma substância. Além disso, o ágar é um meio semi-sólido, o qual pode dificultar a difusão de íons hidroxila advindos das pastas de hidróxido de cálcio. O teste de difusão em ágar não distingue propriedades bactericidas e bacteriostáticas dos materiais, não informa sobre a viabilidade dos microrganismos testados e é limitado em mensurar a atividade de componentes solúveis. Este teste requer padronização da densidade do inóculo, conteúdo do meio de cultura, viscosidade do ágar, tamanho e número de espécimes por placa. A análise de substâncias diferentes quanto a suas propriedades de difusão e dissociação é melhor realizada em modelos que utilizam meios de cultura líquidos. O ágar é um meio semi-sólido que dificulta a difusão dos íons hidroxila das pastas de hidróxido de cálcio, necessitando de pré-incubação. Componentes fenólicos, presentes no paramonoclorofenol canforado, têm demonstrado uma inibição satisfatória em testes de difusão em ágar; entretanto, o tamanho das zonas de inibição microbiana não expressa sua real atividade antimicrobiana (Estrela *et al.*, 2001b).

No contexto endodôntico, analisado com base em evidências, o veículo influencia na dissociação e difusão iônica, que reflete no potencial antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio. Por conseguinte, considerando as características descritas, o veículo de escolha deve ser hidrossolúvel aquoso. Hauman & Love (2003) reportaram que a combinação da alta toxicidade e limitada efetividade clínica exclui os compostos fenólicos da lista de medicamentos contemporâneos de uso intracanal.

Harrison & Madonia (1971) estudaram a toxicidade de reduzidas concentrações de paraclorofenol em veículo aquoso, comparando-o ao paramonoclorofenol canforado, em tecido conjuntivo de coelhos. Os autores observaram que o paraclorofenol diluído a 1% produziu resposta inflamatória moderada, enquanto que o paramonoclorofenol canforado é uma preparação

altamente tóxica, capaz de levar a áreas de necrose tecidual. Kantz *et al.* (1974) avaliaram a toxicidade de três medicações de uso endodôntico, e observaram alta toxicidade do paramonoclorofenol canforado em culturas de células, mesmo quando a concentração da droga foi diluída a 1:1000. Fager & Messer (1986) analisaram a distribuição sistêmica e eliminação do paramonoclorofenol canforado inseridos em dentes de gatos, com e sem lesão periapical. Os autores detectaram resíduos no sangue após 30 minutos e na urina após 2 horas da colocação da medicação intracanal. Após 24 horas, mais de 50% do paramonoclorofenol foi eliminado do dente e mais de 20% excretado pela urina, o qual não se concentrou sobre nenhum tecido específico. Soekanto *et al.* (1996) avaliaram a toxicidade do fenol, paraclorofenol, fenol canforado, paraclorofenol canforado e da cânfora em células da polpa dentária de ratos. Todas as drogas testadas demonstraram toxicidade, e a adição da cânfora aumentou ainda mais a toxicidade do fenol e paraclorofenol, também citotóxicos. Chang *et al.* (1999) examinaram o efeito do paraclorofenol canforado em células do ligamento periodontal humano *in vitro*, e observaram que a medicação inibiu a viabilidade celular e sua proliferação, o que ocasionaria danos ao ligamento periodontal quando do seu uso como medicação intracanal.

De outra parte, a clorexidina, mesmo sendo portadora de propriedades antimicrobianas, em nada acrescentou ao potencial antimicrobiano do hidróxido de cálcio, comparado a outros veículos como solução fisiológica, paramonoclorofenol canforado e propilenoglicol (Estrela *et al.*, 2001a). Aliado a estes aspectos, observa-se que, quando se associa a clorexidina à pasta de hidróxido de cálcio, o pH da pasta mostra-se com valor em torno de 10 e uma elevada tensão superficial (TS = 55,5 dinas/cm), o que não favorece as propriedades já comprovadas do hidróxido de cálcio associado à solução fisiológica (Estrela *et al.*, 2005a). Outro fator a ser considerado é que a clorexidina não promove degradação do LPS microbiano, aspecto já confirmado pela pasta de hidróxido de cálcio com solução fisiológica (Buck *et al.*, 2001).

Em importante contribuição de estudos clínicos à literatura, Byström *et al.* (1985) analisaram clinicamente a eficácia antibacteriana do hidróxido de cálcio, fenol canforado e paramonoclorofenol canforado como curativo intracanal em 65 dentes com lesão periapical. No grupo em que se utilizou o hidróxido de cálcio, após o tratamento, as bactérias foram restabelecidas de um dos 35 canais radiculares tratados. No grupo do fenol canforado ou paramonoclorofenol canforado, as bactérias foram restabelecidas de 10 dos 30 canais radiculares tratados. As bactérias isoladas eram predominantemente Gram-positivas e anaeróbias. A sensibilidade das bactérias à suspensão de hidróxido de cálcio variou. A maioria das bactérias foi morta em menos de 1 minuto sendo que as resistentes pertenciam à espécie de *E. faecalis*. A eliminação do *E. faecalis* foi dependente do pH e das células sobreviventes no pH 11,5, mas não no pH 12,5. Sydney (1996) investigou a microflora endodôntica em dentes com periodontite apical assintomática, assim como o efeito antimicrobiano do hidróxido de cálcio como medicação intracanal em diferentes intervalos de tempo. Os resultados demonstraram uma prevalência de bactérias anaeróbias nos canais radiculares infectados, sendo que uma combinação entre 2 a 7 microrganismos em cada canal radicular foi determinada. Após o uso da pasta de hidróxido de cálcio como medicação intracanal por uma semana, houve uma redução na microflora em 77,8%, e após 6 semanas, em apenas um caso houve a presença de *E. faecalis*. Estrela *et al.* (2004) investigaram a influência do hipoclorito de sódio a 2,5%, solução de clorexidina a 2% e o vinagre de maçã, usados como soluções irrigadoras, no potencial antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio em dentes de cães com periodontite apical. Foram avaliados 48 dentes pré-molares de cães, que tiveram suas câmaras coronárias expostas ao meio bucal por 6 meses. Depois de constatadas as lesões periapicais, os dentes foram preparados e tratados com diferentes soluções irrigadoras e medicações intracanaís, de acordo com os grupos: 1) hipoclorito de sódio a 2,5% e pasta de hidróxido de cálcio; 2) solução de clorexidina a 2% e pasta de hidróxido de cálcio; 3) vinagre de maçã e pasta de hidróxido de cálcio; 4) vinagre de maçã como solução irrigadora e medicação intracanal, renovada a cada 7 dias. Após 21 dias, as medicações

intracanaís foram removidas e os canais radiculares coletados microbiologicamente. Pontas de papel esterilizadas foram introduzidas no interior dos canais radiculares, permaneceram por 1 minuto e então foram transferidas para meio de cultura específico. A presença de contaminação foi verificada pela turbidez do meio de cultura, após incubação por 48 horas. Após 21 dias, todos os grupos experimentais apresentaram crescimento microbiano, em diferentes porcentagens, respectivamente: grupo 1 – 30%, grupo 2 – 30%, grupo 3 – 40%, e grupo 4 – 60%. Kvist *et al.* (2004) compararam o tratamento endodôntico realizado em uma única sessão com tratamento endodôntico em duas sessões. Os autores selecionaram 96 dentes com diagnóstico de periodontite apical, divididos aleatoriamente entre os dois grupos. As coletas microbianas foram realizadas após abertura coronária, após o preparo do canal radicular e após o uso da medicação intracanal. No grupo realizado em sessão única, houve a colocação da medicação intracanal de iodo iodeto de potássio a 5%, por 10 minutos, e no grupo realizado em duas sessões, pasta de hidróxido de cálcio por 7 dias. Na amostra inicial, havia a presença de microrganismos em 98% dos dentes. Observou-se diminuição microbiana após a etapa de preparo do canal radicular. Os autores observaram uma contaminação pós-medicação intracanal de 29% nos dentes tratados em sessão única e 36% nos dentes tratados em duas sessões, diferença não significativa estatisticamente.

Igualmente, o presente estudo mostrou-se em concordância com três questionamentos realizados anteriormente. Em pacientes com periodontite apical submetidos a tratamento endodôntico, a medicação intracanal elimina as bactérias residuais presentes nos canais radiculares após a fase de preparo do canal radicular? (Law & Messer, 2004). Qual a capacidade do hidróxido de cálcio em eliminar bactérias presentes no interior de canais radiculares após a fase do preparo do canal, em pacientes com periodontite apical? (Sathorn *et al.*, 2007). Existem evidências da eficácia do hidróxido de cálcio sobre o *E. faecalis* em infecções endodônticas? (Estrela *et al.*, 2007). Expressiva redução de microrganismos tem sido encontrada decorrido o processo de sanificação (esvaziamento, irrigação, alargamento, medicação intracanal), o que têm diferenciado as condutas da moderna endodontia, baseada em evidências.

Outrossim, os microrganismos prevalentes nas infecções endodônticas são determinantes na escolha do processo de sanificação.

A tentativa de solucionar um problema, a partir de considerar as possíveis limitações implícitas, incentiva novas hipóteses, as quais certamente influenciarão novas buscas. Certamente, várias implicações futuras existirão a partir desta investigação, especialmente a valorização de estudos com base em evidência científica.



## **7. CONCLUSÃO**



Baseado na metodologia em apreço é prudente concluir que:

1. A impossibilidade da combinação de resultados causada pelas diferenças metodológicas dos estudos não permitiu a realização de meta-análise. Estudos *in vitro* mostraram que o veículo influencia nas características químicas da pasta de hidróxido de cálcio no que concerne à velocidade de difusão e dissociação iônica, o qual reflete no potencial antimicrobiano. Veículos hidrossolúveis aquosos mostraram-se mais eficientes. Nos cinco estudos em humanos que satisfizeram os critérios de inclusão para análise de evidência científica, do total de 110 dentes com infecções endodônticas, após o processo de sanificação coadjuvado pela pasta de hidróxido de cálcio associada à solução fisiológica, em 35 dentes detectou-se microrganismos nas amostras finais. A solução fisiológica foi o único veículo presente em todos os estudos incluídos, o que restringiu comparações. Considerando a estimativa de êxito clínico, o adequado processo de sanificação auxiliado pela pasta de hidróxido de cálcio com veículo aquoso reduz a microbiota endodôntica, o que favorece o prognóstico.



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

**\* De acordo com a norma da FOUFU, baseado nas normas de Vancouver.  
Abreviaturas dos periódicos com conformidade com Medline (Pubmed).**

1. Aasim SA, Mellor AC, Qualtrough AJ. The effect of pre-soaking and time in the ultrasonic cleaner on the cleanliness of sterilized endodontic files. **Int Endod J.** 2006;39(2):143-9.
2. Abbott PV, Hume WR, Heithersay GS. Effects of combining Ledermix and calcium hydroxide pastes on the diffusion of corticosteroid and tetracycline through human tooth roots in vitro. **Endod Dent Traumatol.** 1989;5(4):188-92.
3. Abdullah M, Ng YL, Gulabivala K, Moles DR, Spratt DA. Susceptibilities of two *Enterococcus faecalis* phenotypes to root canal medications. **J Endod.** 2005;31(1):30-6.
4. Alacam T, Yoldas HO, Gulen O. Dentin penetration of 2 calcium hydroxide combinations. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 1998;86(4):469-72.
5. Alencar AH. **Determinação do efeito antimicrobiano residual da associação Calen + pmcc quando utilizada como medicação intracanal em dentes humanos com necrose pulpar e reação periapical crônica e dos microrganismos antes do preparo biomecânico e após a utilização da medicação.** [Tese] Araraquara: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 1998.
6. Alencar AH, Leonardo MR, Silva LA, Silva RS, Ito IY. Determination of the p-monochlorophenol residue in the calcium hydroxide + P-monochlorophenol combination used as an intracanal dressing in pulpless teeth of dogs with induced chronic periapical lesion. **J Endod.** 1997;23(8):522-4.
7. Allard U, Stromberg U, Stromberg T. Endodontic treatment of experimentally induced apical periodontitis in dogs. **Endod Dent Traumatol.** 1987;3(5):240-4.
8. 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.
9. Al-Nazhan S. Antimicrobial activity of extracts of calcium hydroxide points. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2002;93(5):593-5.
10. Al-Omari WM, Al-Omari QD, Omar R. Effect of cavity disinfection on postoperative sensitivity associated with amalgam restorations. **Oper Dent.** 2006;31(2):165-70.
11. Álvaro-Cruz G, Holland R, Alfaro JF. Efecto de la colocación de pastas de hidróxido de cálcio com diferentes vehículos, como medicación intraconducto, sobre el sellado apical de la obturación endodóntica. **Endodoncia.** 2001;19(4):284-92.
12. Andrade Ferreira FB, Silva e Souza PA, Vale MS, Moraes IG, Granjeiro JM. Evaluation of pH levels and calcium ion release in various calcium

- hydroxide endodontic dressings. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2004;97(3):388-92.
13. Anthony DR, Gordon TM, Del Rio CE. The effect of three vehicles on the pH of calcium hydroxide. **Oral Surg.** 1982;54(5):560-5.
  14. Antonelli JR. Acute dental pain, Part II: Diagnosis and emergency treatment. **Compendium.** 1990;11(9):526, 528, 530-3.
  15. Ashkenazi M, Ashkenazi S. Judicious use of antibiotics in dental practice. **Refuat Hapeh Vehashinayim.** 2004;21(4):27-34, 94.
  16. Augusto Sperança P, Roberto Biral R, Valdrighi L, Ranali J. Calcium hydroxide cement. Verification of the influence of contact time on antimicrobial action against *S. faecalis*. In vitro study. **RGO.** 1988;36(6):451-3.
  17. Baker NE, Liewehr FR, Buxton TB, Joyce AP. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide, iodine potassium iodide, betadine, and betadine scrub with and without surfactant against *E faecalis* in vitro. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2004;98(3):359-64.
  18. Barbosa CA, Goncalves RB, Siqueira JF Jr, 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.
  19. Barbosa SV, Spangberg LS, Almeida D. Low surface tension calcium hydroxide solution is an effective antiseptic. **Int Endod J.** 1994;27(1):6-10.
  20. Barnett F. The role of endodontics in the treatment of luxated permanent teeth. **Dent Traumatol.** 2002;18(2):47-56.
  21. Barthel CR, Zaritzki FF, Raab WH, Zimmer S. Bacterial leakage in roots filled with different medicaments and sealed with Cavit. **J Endod.** 2006;32(2):127-9.
  22. Barthel CR, Zimmer S, West G, Roulet JF. Bacterial leakage in obturated root canals following the use of different intracanal medicaments. **Endod Dent Traumatol.** 2000;16(6):282-6.
  23. Barthel CR, Zimmer S, Zilliges S, Schiller R, Gobel UB, Roulet JF. In situ antimicrobial effectiveness of chlorhexidine and calcium hydroxide: gel and paste versus gutta-percha points. **J Endod.** 2002;28(6):427-30.
  24. Basrani B, Ghanem A, Tjaderhane L. Physical and chemical properties of chlorhexidine and calcium hydroxide-containing medications. **J Endod.** 2004;30(6):413-7.
  25. Basrani B, Santos JM, Tjaderhane L, Grad H, Gorduysus O, Huang J, Lawrence HP, Friedman S. Substantive antimicrobial activity in chlorhexidine-treated human root dentin. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2002;94(2):240-5.

26. Basrani B, Tjaderhane L, Santos JM, Pascon E, Grad H, Lawrence HP, Friedman S. Efficacy of chlorhexidine- and calcium hydroxide-containing medicaments against *Enterococcus faecalis* in vitro. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2003;96(5):618-24.
27. Basson NJ, Tait CM. Effectiveness of three root canal medicaments to eliminate *Actinomyces israelii* from infected dentinal tubules in vitro. **SADJ.** 2001;56(11):499-501.
28. Behnen MJ, West LA, Liewehr FR, Buxton TB, McPherson JC 3rd. Antimicrobial activity of several calcium hydroxide preparations in root canal dentin. **J Endod.** 2001;27(12):765-7.
29. Beltes PG, Pissiotis E, Koulaouzidou E, Kortsaris AH. In vitro release of hydroxyl ions from six types of calcium hydroxide nonsetting pastes. **J Endod.** 1997;23(7):413-5.
30. Bernard PD, Collas M. The aseptic dental affection. From the antimicrobial method to the anti-infective approach. **Dent Cadmos.** 1968;36(5):613-29.
31. Bernard PD. Further information of the ocalexic method IV. **Dent Cadmos.** 1967;35(2):213-28.
32. Bhambhani SM, Bolanos OR. Tissue reactions to endodontic materials implanted in the mandibles of guinea pigs. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1993;76(4):493-501.
33. Blomlof L, Lengheden A, Lindskog S. Endodontic infection and calcium hydroxide-treatment. Effects on periodontal healing in mature and immature replanted monkey teeth. **J Clin Periodontol.** 1992;19:652-8.
34. Blomlof L, Lindskog S, Hammarstrom L. Influence of pulpal treatments on cell and tissue reactions in the marginal periodontium. **J Periodontol.** 1988;59(9):577-83.
35. Bozza FL, Molgatini SL, Perez SB, Tejerina DP, Perez Tito RI, Kaplan AE. Antimicrobial effect in vitro of chlorhexidine and calcium hydroxide impregnated gutta-percha points. **Acta Odontol Latinoam.** 2005;18(2):51-6.
36. Buck RA, Cai J, Eleazer PD, Staat RH, Hurst HE. Detoxification of endotoxin by endodontic irrigants and calcium hydroxide. **J Endod.** 2001;27(5):325-7.
37. Bueno MR. Pesquisa na Internet. In: Estrela C. **Metodologia Científica.** 2 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.679-701.
38. 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.
39. Caliskan MK, Sen BH. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using calcium hydroxide: a long-term study. **Endod Dent Traumatol.** 1996;12(5):215-21.

40. Caliskan MK, Turkun M, Turkun LS. Effect of calcium hydroxide as an intracanal dressing on apical leakage. **Int Endod J.** 1998;31(3):173-7.
41. Caliskan MK. Nonsurgical retreatment of teeth with periapical lesions previously managed by either endodontic or surgical intervention. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2005;100(2):242-8.
42. Caliskan MK. Prognosis of large cyst-like periapical lesions following nonsurgical root canal treatment: a clinical review. **Int Endod J.** 2004;37(6):408-16.
43. Camargo CH, Bernardineli N, Valera MC, de Carvalho CA, de Oliveira LD, Menezes MM, Afonso SE, Mancini MN. Vehicle influence on calcium hydroxide pastes diffusion in human and bovine teeth. **Dent Traumatol.** 2006;22(6):302-6.
44. Camoes IC, Salles MR, Chevitaese O, Gomes LN. Diffusion of Ca(OH)<sub>2</sub> associated with different vehicles: chromatographic study (high-performance liquid chromatography). **J Endod.** 2004;30(1):30-4.
45. Camoes IC, Salles MR, Chevitaese O. Ca<sup>2+</sup> diffusion through dentin of Ca(OH)<sub>2</sub> associated with seven different vehicles. **J Endod.** 2003;29(12):822-5.
46. Carrotte P. Endodontics: Part 7. Preparing the root canal. **Br Dent J.** 2004a;197(10):603-13.
47. Carrotte P. Endodontics: Part 9. Calcium hydroxide, root resorption, endo-perio lesions. **Br Dent J.** 2004b;197(12):735-43.
48. Chandler NP, Heling I. Efficacy of three cavity liners in eliminating bacteria from infected dentinal tubules. **Quintessence Int.** 1995;26(9):655-9.
49. Chang YC, Tai KW, Chou LSS, Chou MY. Effects of camphorated parachlorofenol on human periodontal ligament cells in vitro. **J Endod.** 1999;25(12):779-81.
50. Chávez de Paz LE, Bergenholtz G, Dahlén G, Svensäter G. Response to alkaline stress by root canal bacteria in biofilms. **Int Endod J.** 2007;40:344-55.
51. Chávez de Paz LE, Dahlen G, Molander A, Moller A, Bergenholtz G. Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic treatment. **Int Endod J.** 2003;36(7):500-8.
52. Cheung GS. Survival of first-time nonsurgical root canal treatment performed in a dental teaching hospital. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2002;93(5):596-604.
53. Chong BS, Pitt Ford TR. The role of intracanal medication in root canal treatment. **Int Endod J.** 1992;25(2):97-106.
54. Chu FC, Leung WK, Tsang PC, Chow TW, Samaranayake LP. Identification of cultivable microorganisms from root canals with apical periodontitis following two-visit endodontic treatment with

- antibiotics/steroid or calcium hydroxide dressings. **J Endod.** 2006;32(1):17-23.
55. Chung HA, Titley K, Torneck CD, Lawrence HP, Friedman S. Adhesion of glass-ionomer cement sealers to bovine dentin conditioned with intracanal medications. **J Endod.** 2001;27(2):85-8.
56. Cleaton-Jones P, Duggal M, Parak R, Williams S, Setzer S. Zinc oxide-eugenol and calcium hydroxide pulpectomies in baboon primary molars: histological responses. **Eur J Paediatr Dent.** 2004;5(3):131-5.
57. Cobankara FK, Altinoz HC, Ergani O, Kav K, Belli S. In vitro antibacterial activities of root-canal sealers by using two different methods. **J Endod.** 2004;30(1):57-60.
58. Costa CA, Oliveira MF, Giro EM, Hebling J. Biocompatibility of resin-based materials used as pulp-capping agents. **Int Endod J.** 2003;36(12):831-9.
59. Costa CAS, Souza PPC. Testes de citotoxicidade em cultura de células. In: Estrela C. **Metodologia Científica.** 2 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2005. p.211-30.
60. Cruz RM, Barbosa SV. Histologic evaluation of periradicular tissues in dogs treated with calcium hydroxide in combination with HCT20 and camphorated P-chlorophenol. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2005;100(4):507-11.
61. Cwikla SJ, Belanger M, Giguere S, Progulsk-Fox A, Vertucci FJ. Dentinal tubule disinfection using three calcium hydroxide formulations. **J Endod.** 2005;31(1):50-2.
62. Dahlen G, Samuelsson W, Molander A, Reit C. Identification and antimicrobial susceptibility of enterococci isolated from the root canal. **Oral Microbiol Immunol.** 2000;15(5):309-12.
63. Dammaschke T, Schneider U, Stratmann U, Yoo JM, Schäfer E. Effect of root canal dressings on the regeneration of inflamed periapical tissue. **Acta Odontol Scand.** 2005;63(3):143-52.
64. Das S, Das AK, Murphy RA. Experimental apexigenesis in baboons. **Endod Dent Traumatol.** 1997;13(1):31-5.
65. De Bruyne MA, De Moor RJ, Raes FM. Necrosis of the gingiva caused by calcium hydroxide: a case report. **Int Endod J.** 2000;33(1):67-71.
66. De la Casa ML, Raiden G. A scanning electron microscopy evaluation of different root canal irrigating solutions. **Acta Odontol Latinoam.** 2005;18(2):57-61.
67. 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.

68. Deveaux E, Dufour D, Boniface B. Five methods of calcium hydroxide intracanal placement: an in vitro evaluation. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2000;89(3):349-55.
69. DiFiore PM, Peters DD, Setterstrom JÁ, Lorton L. The antibacterial effects of calcium hydroxide apexification pastes on *Streptococcus sanguis*. **Oral Surg.** 1983;55(1):91-3.
70. Distel JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Biofilm formation in medicated root canals. **J Endod.** 2002;28(10):689-93.
71. Ehrmann EH, Messer HH, Adams GG. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. **Int Endod J.** 2003;36(12):868-75.
72. Einwag J. Endodontics in primary dentition. **Zahnartzl Mitt.** 1991 1;81(9):878-84.
73. Ercan E, Dalli M, Dulgergil CT. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006;102(2):e27-31.
74. Erdemir A, Ari H, Gungunes H, Belli S. Effect of medications for root canal treatment on bonding to root canal dentin. **J Endod.** 2004;30(2):113-6.
75. Eronat N, Eronat C. Follow-up investigation of the effect of Ca(OH)<sub>2</sub> on the teeth with necrotic pulps and immature root development and surrounding periodontal tissues. **Ankara Univ Hekim Fak Derg.** 1989;16(3):471-9.
76. Estrela C. **Análise química de pastas de hidróxido de cálcio, frente a liberação de íons cálcio, de íons hidroxila e formação de carbonato de cálcio, na presença de tecido conjuntivo de cão.** [Tese] São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 1994.
77. Estrela C, Bammann LL, Estrela CR, Silva RS, Pecora JD. Antimicrobial and chemical study of MTA, Portland cement, calcium hydroxide paste, Sealapex and Dycal. **Braz Dent J.** 2000;11(1):3-9.
78. Estrela C, Bammann LL, Pimenta FC, Pecora JD. Control of microorganisms in vitro by calcium hydroxide pastes. **Int Endod J.** 2001a;34(5):341-5.
79. Estrela C, Bammann LL, Sydney GB, Moura J. Efeito antibacteriano de pastas de hidróxido de cálcio sobre bactérias aeróbias facultativas. **Rev Fac Odontol Bauru.** 1995a;3(1/4):109-14.
80. Estrela C, César OVS, Leles CR, Pimenta FC, Alencar AHG. Avaliação em estudos longitudinais da eficácia do hidróxido de cálcio sobre o *Enterococcus faecalis* em infecções endodônticas - Revisão Sistemática. **Rev Bras Odontol.** 2007;(no prelo).



81. Estrela C, Estrela CRA, Bammann LL, Pecora JD. Two methods to evaluate the antimicrobial action of calcium hydroxide paste. **J Endod.** 2001b;27(12):720-3.
82. Estrela C, Estrela CRA, Guimarães LF, Silva RS, Pécora JD. Surface tension of calcium hydroxide associated with different substances. **J Appl Oral Sci.** 2005a;13(2):152-6.
83. Estrela C, Estrela CRA, Pécora JD. A study of the time necessary for calcium hydroxide to eliminate microorganisms in infected canals. **J Appl Oral Sci.** 2003;11(2):133-7.
84. Estrela C, Estrela CRA, Silva RS, Pécora JD. Molar conductivity of calcium hydroxide solutions. **Braz Endod J.** 2001c;5(1/2):13-7.
85. Estrela C, Holland R. Calcium Hydroxide: study based on scientific evidences. **J Appl Oral Sci.** 2003;14(4):269-83.
86. Estrela C, Holland R. Hidróxido de Cálcio. In: Estrela C. **Ciência Endodôntica.** 1 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2004. p.457-538.
87. Estrela C, Holland R, Bernabe PF, Souza V, Estrela CR. Antimicrobial potential of medicaments used in healing process in dogs' teeth with apical periodontitis. **Braz Dent J.** 2004;15(3):181-5.
88. Estrela C, Marcelo VC, Sabino GA. Trabalho Científico. In: Estrela C. **Metodologia Científica.** São Paulo: Artes Médicas; 2005b. p.151-83.
89. Estrela C, Pécora JD, Souza-Neto MD, Estrela CRA, Bammann LL. Effect of vehicle on antimicrobial properties of calcium hydroxide pastes. **Braz Dent J.** 1999a;10(2):63-72.
90. Estrela C, Pesce HF. Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxil ions of calcium hydroxide pastes in the presence of connective tissue of the dog. **Braz Dent J.** 1996;7(1):41-46.
91. Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL. Antimicrobial evaluation of calcium hydroxide in infected dentinal tubules. **J Endod.** 1999b;25(6):416-8.
92. Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL. In vitro determination of direct antimicrobial effect of calcium hydroxide. **J Endod.** 1998;24(1):15-17.
93. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felipe Junior O. Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. **Braz Dent J.** 1995b;6(2):85-90.
94. Estrela CR, Estrela C, Reis C, Bammann LL, Pecora JD. Control of microorganisms in vitro by endodontic irrigants. **Braz Dent J.** 2003;14(3):187-92.
95. Evanov C, Liewehr F, Buxton TB, Joyce AP. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide and chlorhexidine gluconato irrigants at 37 degrees C and 46 degrees C. **J Endod.** 2004;30(9):653-7.

96. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. **Int Endod J.** 2002;35(3):221-8.
97. Evans MD, Baumgartner JC, Khemaleelakul SU, Xia T. Efficacy of calcium hydroxide: chlorhexidine paste as an intracanal medication in bovine dentin. **J Endod.** 2003;29(5):338-9.
98. Fager FK, Messer HH. Systemic distribution of camphorated monochlorofenol from cotton pellets sealed in pulp chambers. **J Endod.** 1986;12(6):225-9.
99. Farhad A, Mohammadi Z. Calcium hydroxide: a review. **Int Dent J.** 2005;55(5):293-301.
100. Faria G, Silva RA, Fiori-Junior M, Nelson-Filho P. Re-eruption of traumatically intruded mature permanent incisor: case report. **Dent Traumatol.** 2004;20(4):229-32.
101. Fava LR. Acute apical periodontitis: incidence of post-operative pain using two different root canal dressings. **Int Endod J.** 1998;31(5):343-7.
102. Fava LR. Calcium hydroxide in endodontic retreatment after two nonsurgical and two surgical failures: report of a case. **Int Endod J.** 2001;34(1):72-80.
103. Fava LR. Human pulpectomy: incidence of postoperative pain using two different intracanal dressings. **Int Endod J.** 1992;25(5):257-60.
104. Ferguson DB, Marley JT, Hartwell GR. The effect of chlorhexidine gluconate as an endodontic irrigant on the apical seal: long-term results. **J Endod.** 2003;29(2):91-4.
105. Ferguson JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Effectiveness of intracanal irrigants and medications against the yeast *Candida albicans*. **J Endod.** 2002;28(2):68-71.
106. Ferreira CM, da Silva Rosa OP, Torres SA, Ferreira FB, Bernardinelli N. Activity of endodontic antibacterial agents against selected anaerobic bacteria. **Braz Dent J.** 2002;13(2):118-22.
107. Forsten L, Karjalainen S. Effect of a Ca(OH)<sub>2</sub> solution and a chlorhexidine based detergent on the microbial activity of human carious teeth. **Acta Odontol Scand.** 1977;35(6):275-80.
108. Fouad AF, Barry J. The effect of antibiotics and endodontic antimicrobials on the polymerase chain reaction. **J Endod.** 2005;31(7):510-3.
109. Franck AL. Endodontic therapy of teeth with a wide open apex. **Rev Fr Odontostomatol.** 1968;15(7):889-902.
110. Fujii H, Machida Y. Histological study of therapy for infected nonvital permanent teeth with incompletely formed apices. **Bull Tokyo Dent Coll.** 1991;32(1):35-45.

111. Fuss Z, Charniaque O, Pilo R, Weiss E. Effect of various mixing ratios on antibacterial properties and hardness of endodontic sealers. **J Endod.** 2000;26(9):519-22.
112. Fuss Z, Mizrahi A, Lin S, Cherniak O, Weiss EI. A laboratory study of the effect of calcium hydroxide mixed with iodine or electrophoretically activated copper on bacterial viability in dentinal tubules. **Int Endod J.** 2002;35(6):522-6.
113. 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.
114. Fuss Z, Weiss EI, Shalhav M. Antibacterial activity of calcium hydroxide-containing endodontic sealers on *Enterococcus faecalis* in vitro. **Int Endod J.** 1997;30(6):397-402.
115. Gaynor WN. Dens evaginatus--how does it present and how should it be managed? **N Z Dent J.** 2002;98(434):104-7.
116. Gentil M, Pereira JV, Sousa YT, Pietro R, Neto MD, Vansan LP, de Castro Franca S. In vitro evaluation of the antibacterial activity of *Arctium lappa* as a phytotherapeutic agent used in intracanal dressings. **Phytother Res.** 2006;20(3):184-6.
117. Georgopoulou M, Kontakiotis E, Nakou M. In vitro evaluation of the effectiveness of calcium hydroxide and paramonochlorophenol on anaerobic bacteria from the root canal. **Endod Dent Traumatol.** 1993;9(6):249-53.
118. Gesi A, Hakeberg M, Warfvinge J, Bergenholtz G. Incidence of periapical lesions and clinical symptoms after pulpectomy - a clinical and radiographic evaluation of 1- versus 2-session treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006;101(3):379-88.
119. Ghodduji J, Javidi M, Zarrabi MH, Bagheri H. Flare-ups incidence and severity after using calcium hydroxide as intracanal dressing. **N Y State Dent J.** 2006;72(4):24-8.
120. Giannotti JDG. **Meta-Análise de parâmetros genéticos de características de crescimento em bovinos de corte sob enfoques clássicos e bayesianos.** [Tese] Piracicaba: Universidade de São Paulo; 2004. 86p.
121. Glasziou P. **Systematic reviews in health care: a practical guide.** Cambridge: University Press; 2001.
122. Glenny AM, Esposito M, Coulthard P, Worthington HV. The assessment of systematic reviews in dentistry. **Eur J Oral Sci.** 2003;111:85-92.
123. Gomes BP, Ferraz CC, Garrido FD, Rosalen PL, Zaia AA, Teixeira FB, de Souza-Filho FJ. Microbial susceptibility to calcium hydroxide pastes and their vehicles. **J Endod.** 2002;28(11):758-61.

124. 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.** 2003a;36(9):604-9.
125. 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.** 2003b;36(4):267-75.
126. 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.
127. Greenhalgh T. **How to read a paper: the basics of evidence based medicine.** 2 ed. London: BMJ Books; 2001.
128. Gupta S, Sharma A, Dang N, Aggarwal S. Management of teeth with open apices and necrotic pulps with single visit apexification: 3 representative cases. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.** 1998;16(2):52-5.
129. Gutmann JL, Fava LR. Periradicular healing and apical closure of a non-vital tooth in the presence of bacterial contamination. **Int Endod J.** 1992;25(6):307-11.
130. Haapasalo HK, Siren EK, Waltimo TM, Ørstavik D, Haapasalo MP. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. **Int Endod J.** 2000;33(2):126-31.
131. Haapasalo M, Ørstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. **J Dent Res.** 1987;66(8):1375-9.
132. Hachez AM, Bogaerts P, Van Nieuwenhuysen JP. Comparison of calcium hydroxide and chlorhexidine as intracanal medications in endodontics: review of the literature. **Rev Belge Med Dent.** 2005;60(4):345-63.
133. Haenni S, Schmidlin PR, Mueller B, Sener B, Zehnder M. Chemical and antimicrobial properties of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. **Int Endod J.** 2003;36(2):100-5.
134. Ham JW, Patterson SS, Mitchell DF. Induced apical closure of immature pulpless teeth in monkeys. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1972;33(3):438-49.
135. Ham KA, Witherspoon DE, Gutmann JL, Ravindranath S, Gait TC, Opperman LA. Preliminary evaluation of BMP-2 expression and histological characteristics during apexification with calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate. **J Endod.** 2005;31(4):275-9.
136. Han GY, Park SH, Yoon TC. Antimicrobial activity of Ca(OH)<sub>2</sub> containing pastes with *Enterococcus faecalis* in vitro. **J Endod.** 2001;27(5):328-32.

137. Harrison JW, Madonia JV. The toxicity of parachlorophenol. **Oral Surg.** 1971;32(1):90-9.
138. Harrison LM Jr. Continued apical formation in the immature nonvital tooth. **J La Dent Assoc.** 1969;27(3):6-9.
139. Hauman CHJ, Love RM. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances. **Int Endod J.** 2003;36:75-85.
140. Heinrich, Dimigen P, Thieme F. The galvanic pin element for prolonged hydroxyl-copper-depot iontophoresis according to Knappwost in theory and practice. **Dtsch Zahnarztl Z.** 1967;22(7):940-52.
141. Heithersay GS. Periapical repair following conservative endodontic therapy. **Aust Dent J.** 1970;15(6):511-8.
142. Heling I, Chandler NP. The antimicrobial effect within dentinal tubules of four root canal sealers. **J Endod.** 1996;22(5):257-9.
143. Heling I, Steinberg D, Kenig S, Gavrilovich I, Sela MN, Friedman M. Efficacy of a sustained-release device containing chlorhexidine and Ca(OH)<sub>2</sub> in preventing secondary infection of dentinal tubules. **Int Endod J.** 1992;25(1):20-4.
144. Hennet P. Endodontic treatment including apexification in a chow chow with a necrotic immature mandibular canine tooth. **J Vet Dent.** 1998;15(1):21-5.
145. Herrera H, Herrera H, Leonardo MR, de Paula e Silva FW, da Silva LA. Treatment of external inflammatory root resorption after autogenous tooth transplantation: case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006;102(6):e51-4.
146. Holland R. **Processo de reparo da polpa dental após pulpotomia e proteção com hidróxido de cálcio.** [Tese] Araçatuba: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 1966.
147. Holland R, Ingle JI, Valle GF, Taintor JF. Influence of bony resorption on Endodontic treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1983;55:191-203.
148. Holland R, Otoboni Filho JA, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Dezan Jr E. A comparison of one versus two appointment endodontic therapy in dogs' teeth with apical periodontitis. **J Endod.** 2003a;29(2):121-4.
149. Holland R, Otoboni Filho JA, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Dezan Jr E. Reparação de tecidos periapicais com diferentes formulações de Ca(OH)<sub>2</sub> – estudo em cães. **Rev Ass Paul Cir Dent.** 1999;53(4):327-31.
150. Holland R, Sakashita MS, Murata SS, Dezan Jr E. Effect of dentine surface treatment on leakage of root fillings with a glass ionomer sealer. **Int Endod J.** 1995;28(4):190-3.

151. Holland R, Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Dezan Jr E. Tratamiento endodóntico en una o en dos visitas. Estudio histológico en dientes de perros con lesión periapical. **Endodonia**. 2003b; 21(1):20-7.
152. Holtzman L, Lezion R. Endodontic treatment of maxillary canine with dens invaginatus and immature root. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 1996;82(4):452-5.
153. Hommez GM, De Moor RJ, Braem M. Endodontic treatment performed by Flemish dentists. Part 2. Canal filling and decision making for referrals and treatment of apical periodontitis. **Int Endod J**. 2003;36(5):344-51.
154. Jaramillo A, Fernandez R, Villa P. Endodontic treatment of dens invaginatus: a 5-year follow-up. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 2006;101(1):e15-21.
155. Jung M. Endodontic treatment of dens invaginatus type III with three root canals and open apical foramen. **Int Endod J**. 2004;37(3):205-13.
156. Kalfas S, Figdor D, Sundqvist G. A new bacterial species associated with failed endodontic treatment: identification and description of *Actinomyces radicidentis*. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 2001;92(2):208-14.
157. Kantz WE, Ferrillo PJ, Zimmermann ER. Cytotoxicity of three endodontic intracanal medicaments. **Oral Surg**. 1974;38(4):600-4.
158. 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.
159. Kaufman AY, Kaffe I, Littner MM. Vitality preservation of an anomalous maxillary central incisor after endodontic therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 1984;57(6):668-72.
160. Kayaoglu G, Erten H, Alacam T, Ørstavik D. Short-term antibacterial activity of root canal sealers towards *Enterococcus faecalis*. **Int Endod J**. 2005a;38(7):483-8.
161. Kayaoglu G, Erten H, Ørstavik D. Growth at high pH increases *Enterococcus faecalis* adhesion to collagen. **Int Endod J**. 2005;38(6):389-96.
162. Kielbassa AM, Attin T, Schaller HG, Hellwig E. Endodontic therapy in a postirradiated child: review of the literature and report of a case. **Quintessence Int**. 1995;26(6):405-11.
163. Kim M, Kim B, Yoon S. Effect on the healing of periapical perforations in dogs of the addition of growth factors to calcium hydroxide. **J Endod**. 2001;27(12):734-7.
164. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discolouration of immature teeth. **Int Endod J**. 2000;33(3):233-7.

165. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discolouration of mature teeth. **Int Endod J**. 2000;33(3):227-32.
166. Klinger G, Glockmann E, Gruhn I, Lange G. Bacteriological studies during conservative treatment of periapical inflammations. **Stomatol DDR**. 1975;25(12):801-8.
167. Kojima K, Inamoto K, Nagamatsu K, Hara A, Nakata K, Morita I, Nakagaki H, Nakamura H. Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps. A meta-analysis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 2004;97(1):95-9.
168. Kontakiotis E, Nakou M, Georgopoulou M. In vitro study of the indirect action of calcium hydroxide on the anaerobic flora of the root canal. **Int Endod J**. 1995;28:285-9.
169. Kontham UR, Tiku AM, Damle SG, Kalaskar RR. Apexogenesis of a symptomatic mandibular first permanent molar with calcium hydroxide pulpotomy. **Quintessence Int**. 2005;36(8):653-7.
170. Kvist T, Molander A, Dahlén G, Reit C. Microbiological evaluation of one- and two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized, clinical trial. **J Endod**. 2004;30(8):572-6.
171. Lambjerg-Hansen H, Fiehn NE, Krogh P. Endodontic medicaments. **Tandlaegebladet**. 1982;86(14):467-73.
172. Lambrechts P, Vanhoorebeeck B. Root resorption. **Rev Belge Med Dent**. 1992;47(4):54-75.
173. Lambrianidis T, Kosti E, Boutsoukis C, Mazinis M. Removal efficacy of various calcium hydroxide/chlorhexidine medicaments from the root canal. **Int Endod J**. 2006;39(1):55-61.
174. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments. **J Endod**. 2004;30(10):689-94.
175. 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.
176. Lengheden A. Influence of pH and calcium on growth and attachment of human fibroblasts in vitro. **Scand J Dent Res**. 1994;102(2):130-6.
177. Leonardo MR, Bezerra da Silva LA, Utrilla LS, Leonardo Rde T, 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.
178. Leonardo MR, da Silva LA, Tanomaru Filho M, Bonifacio KC, Ito IY. In vitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics. **J Endod**. 2000;26(7):391-4.

179. 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.
180. Leonardo MR, Salgado AA, da Silva LA, Tanomaru Filho M. Apical and periapical repair of dogs' teeth with periapical lesions after endodontic treatment with different root canal sealers. **Pesqui Odontol Bras.** 2003;17(1):69-74.
181. Lin S, Levin L, Weiss EI, Peled M, Fuss Z. In vitro antibacterial efficacy of a new chlorhexidine slow-release device. **Quintessence Int.** 2006;37(5):391-4.
182. Lin S, Tsesis I, Zukerman O, Weiss EI, Fuss Z. Effect of electrophoretically activated calcium hydroxide on bacterial viability in dentinal tubules - in vitro. **Dent Traumatol.** 2005;21(1):42-5.
183. Lin YH, Mickel AK, Chogle S. Effectiveness of selected materials against *Enterococcus faecalis*: part 3. The antibacterial effect of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*. **J Endod.** 2003;29(9):565-6.
184. Liu CH, Yin SH, Chen L. Antibacterial effect of Jinzhi Hanshuye on infected root canals. **Shanghai Kou Qiang Yi Xue.** 2006;15(1):15-8.
185. Love RM. *Enterococcus faecalis* – a mechanism for its role in endodontic failure. **Int Endod J.** 2001;34:399-405.
186. Lui JN, Sae-Lim V, Song KP, Chen NN. In vitro antimicrobial effect of chlorhexidine-impregnated gutta percha points on *Enterococcus faecalis*. **Int Endod J.** 2004;37(2):105-13.
187. Lundin SA, Noren JG, Warfvinge J. Marginal bacterial leakage and pulp reactions in Class II composite resin restorations in vivo. **Swed Dent J.** 1990;14(4):185-92.
188. Lundin SA, Noren JG. Marginal leakage in occlusally loaded, etched, class-II composite resin restorations. **Acta Odontol Scand.** 1991;49(4):247-54.
189. Lustosa-Pereira A, Garcia RB, de Moraes IG, Bernardineli N, Bramante CM, Bortoluzzi EA. Evaluation of the topical effect of alendronate on the root surface of extracted and replanted teeth. Microscopic analysis on rats' teeth. **Dent Traumatol.** 2006;22(1):30-5.
190. Lyman GH; Kuderer NM. The strengths and limitations of meta-analyses based on aggregate data. **BMC Medical Research Methodology.** 2005;5(14):1-7.
191. Lynne RE, Liewehr FR, West LA, Patton WR, Buxton TB, McPherson JC. In vitro antimicrobial activity of various medication preparations on *E. faecalis* in root canal dentin. **J Endod.** 2003;29(3):187-90.
192. Manzur A, González AM, Pozos A, Herzog DS, Friedman S. Bacterial quantification in teeth with apical periodontitis related to instrumentation



- and different intracanal medications: a randomized clinical trial. **J Endod.** 2007;33(2):114-8.
193. Maraz K, Gorzo I, Olasz T, Kapros P. Conservative treatment of a case of periapical lesion with complications. Report of a case and calcium hydroxide therapy. **Fogorv Sz.** 1998;91(11):347-54.
194. Marinho V. Revisões sistemáticas e Metanálise. In: Crivello-Jr O. **Fundamentos de odontologia – Epidemiologia da Saúde Bucal.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p.422-33.
195. Marley JT, Ferguson DB, Hartwell GR. Effects of chlorhexidine gluconate as an endodontic irrigant on the apical seal: short-term results. **J Endod.** 2001;27(12):775-8.
196. Maroto M, Barberia E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA). **Dent Traumatol.** 2003;19(3):165-9.
197. Martens LC, Surmont PA, D'Hauwers RF. Avulsed teeth. A case study. **Rev Belge Med Dent.** 1989;44(3):107-16.
198. Martins JB, Bernardineli N, Berbert A, Bramante CM, Marques AL, Lopes ES. Effects of biomechanics and of dressings with calcium hydroxide, 1% paramonochlorophenol or a combination of both on reduction of microbial flora of infected root canals. **Ars Curandi Odontol.** 1979;6(7):44-57.
199. Masuhara E, Kadoma Y, Fujisawa S. Current status of release of fluoride ions and other bioactive agents from dental materials: prospects for controlled release. **Crit Rev Ther Drug Carrier Syst.** 1985;1(2):91-119.
200. Matusow RJ. Acute pulpal-alveolar cellulitis syndrome V. Apical closure of immature teeth by infection control: case report and a possible microbial-immunologic etiology. Part 1. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1991a;71(6):737-42.
201. Matusow RJ. Acute pulpal-alveolar cellulitis syndrome. V. Apical closure of immature teeth by infection control: the importance of an endodontic seal with therapeutic factors. Part 2. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1991b;72(1):96-100.
202. McIntosh HM, Woolacoot NF, Bagnall AM. Assessing harmful effects in systematic Reviews. **BMC Medical Research Methodology.** 2004;4(19):1-6.
203. Menezes MM, Valera MC, Jorge AO, Koga-Ito CY, Camargo CH, Mancini MN. In vitro evaluation of the effectiveness of irrigants and intracanal medicaments on microorganisms within root canals. **Int Endod J.** 2004;37(5):311-9.
204. Michalesco P, Kouassi M, El Briak H, Armynot A, Boudeville P. Antimicrobial activity and tightness of a DCPD-CaO-based hydraulic

- calcium phosphate cement for root canal filling. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater.** 2005;74(2):760-7.
205. Mickel AK, Nguyen TH, Chogle S. Antimicrobial activity of endodontic sealers on *Enterococcus faecalis*. **J Endod.** 2003a;29(4):257-8.
206. Mickel AK, Sharma P, Chogle S. Effectiveness of stannous fluoride and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis*. **J Endod.** 2003b;29(4):259-60.
207. Minana M, Carnes DL Jr, Walker WA 3rd. PH changes at the surface of root dentin after intracanal dressing with calcium oxide and calcium hydroxide. **J Endod.** 2001;27(1):43-5.
208. Mitrega J, Sebestyanska Z. Clinical and radiologic evaluation of the preparations Biocalex and Radiocal as therapeutic agents for the treatment of gangrene of the pulp and periapical tissues as well as for the filling of root canals. **Czas Stomatol.** 1978;31(1):17-21.
209. Molander A, Dahlen G. Evaluation of the antibacterial potential of tetracycline or erythromycin mixed with calcium hydroxide as intracanal dressing against *Enterococcus faecalis* in vivo. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2003;96(6):744-50.
210. Molander A, Reit C, Dahlen G. Microbiological evaluation of clindamycin as a root canal dressing in teeth with apical periodontitis. **Int Endod J.** 1990;23(2):113-8.
211. Molander A, Reit C, Dahlen G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide in root canals pretreated with 5% iodine potassium iodide. **Endod Dent Traumatol.** 1999;15(5):205-9.
212. Montanari G, Rossi A, Marchi A. Control of the value of endodontic "ocalexic" expansn therapy in the treatment of periapical lesions with presumable focal activity. **Mondo Odontostomatol.** 1967;9(5):546-53.
213. Mori GG, Garcia RB, Gomes de Moraes I. Morphometric and microscopic evaluation of the effect of solution of acetazolamide as an intracanal therapeutic agent in late reimplanted rat teeth. **Dent Traumatol.** 2006;22(1):36-40.
214. Muniz MA, Zeberio T. Canal infection. Ecological theory and repair with osteodentin. **Rev Asoc Odontol Argent.** 1991;79(2):98-103.
215. Nakajo K, Komori R, Ishikawa S, Ueno T, Suzuki Y, Iwami Y, Takahashi N. Resistance to acidic and alkaline environments in the endodontic pathogen *Enterococcus faecalis*. **Oral Microbiol Immunol.** 2006;21(5):283-8.
216. Nakajo K, Nakazawa F, Iwaku M, Hoshino E. Alkali-resistant bacteria in root canal systems. **Oral Microbiol Immunol.** 2004;19(6):390-4.
217. Nandini S, Velmurugan N, Kandaswamy D. Removal efficiency of calcium hydroxide intracanal medicament with two calcium chelators: volumetric analysis using spiral CT, an in vitro study. **J Endod.** 2006;32(11):1097-101.

218. Nelson Filho P, Silva LA, Leonardo MR, Utrilla LS, Figueiredo F. Connective tissue responses to calcium hydroxide-based root canal medicaments. **Int Endod J.** 1999;32(4):303-11.
219. Ngeow WC, Thong YL. Gaining access through a calcified pulp chamber: a clinical challenge. **Int Endod J.** 1998;31(5):367-71.
220. Nik-Hussein NN. Dens invaginatus: complications and treatment of non-vital infected tooth. **J Clin Pediatr Dent.** 1994;18(4):303-6.
221. Odell E, Pertl C. Zinc as a growth factor for *Aspergillus* sp. and the antifungal effects of root canal sealants. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 1995;79(1):82-7.
222. Ogonji GC. Non-surgical management of a chronic periapical lesion associated with traumatised maxillary central incisors: case report. **East Afr Med J.** 2004;81(2):108-10.
223. Ohara P, Torabinejad M, Kettering JD. Antibacterial effects of various endodontic irrigants on selected anaerobic bacteria. **Endod Dent Traumatol.** 1993;9(3):95-100.
224. Oliveira LD, Leao MV, Carvalho CA, Camargo CH, Valera MC, Jorge AO, Unterkircher CS. In vitro effects of calcium hydroxide and polymyxin B on endotoxins in root canals. **J Dent.** 2005;33(2):107-14.
225. Oliveira OEM, Rocha Melo G. The use of sodium hypochlorite, paramonochlorophenol and calcium hydroxide in pulp necrosis (clinical study of human teeth). **Arq Cent Estud Curso Odontol.** 1984-1985;21-22(1-2):113-26.
226. Oncaag O, Gogulu D, Uzel A. Efficacy of various intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis* in primary teeth: an in vivo study. **J Clin Pediatr Dent.** 2006;30(3):233-7.
227. Oncag O, Cogulu D, Uzel A, Sorkun K. Efficacy of propolis as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*. **Gen Dent.** 2006;54(5):319-22.
228. Ørstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. **Endod Dent Traumatol.** 1990;6:142-9.
229. Ørstavik D, Kerekes K, Molven O. Effects of extensive apical reaming and calcium hydroxide dressing on bacterial infection during treatment of apical periodontitis: a pilot study. **Int Endod J.** 1991;24(1):1-7.
230. Ørstavik D. Root canal disinfection: a review of concepts and recent developments. **Aust Endod J.** 2003;29(2):70-4.
231. Özcelik B, Tasman F, Ogan C. A comparison of the surface tension of calcium hydroxide mixed with different vehicles. **J Endod.** 2000;26(9):500-2.
232. Oztan MD, Kiyani M, Gerceker D. Antimicrobial effect, in vitro, of gutta-percha points containing root canal medications against yeasts and

- Enterococcus faecalis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006;102(3):410-6.
233. Oztan MD. Endodontic treatment of teeth associated with a large periapical lesion. **Int Endod J.** 2002;35(1):73-8.
234. Pabla T, Gulati MS, Mohan U. Evaluation of antimicrobial efficacy of various root canal filling materials for primary teeth. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.** 1997;15(4):134-40.
235. Pacios MG, de la Casa ML, de Bulacio MA, Lopez ME. Influence of different vehicles on the pH of calcium hydroxide pastes. **J Oral Sci.** 2004;46(2):107-11.
236. Pacios MG, de la Casa ML, de los Angeles Bulacio M, Lopez ME. Calcium hydroxide's association with different vehicles: In vitro action on some dentinal components. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2003;96(1):96-101.
237. Pameijer CH, Stanley HR. The disastrous effects of the "total etch" technique in vital pulp capping in primates. **Am J Dent.** 1998;11 Spec No:S45-54.
238. Pavelic B, Anic I, Najzar-Fleger D, Stilinovic B, Temmer K. The antimicrobial efficiency of aqueous solutions of calcium hydroxide on Streptococcus mutans, Streptococcus faecalis and Candida albicans, in vitro. **Acta Stomatol Croat.** 1991;25(4):207-12.
239. Pecchioni A. Introduction to a discussion on ocalex therapy. The fundamental principles of endodontic therapy. **Dent Cadmos.** 1967;35(12):1697-9.
240. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. **Int Endod J.** 2001;34(6):429-34.
241. Pecora JD, Guimaraes LF, Savioli RN. Surface tension of several drugs used in endodontics. **Braz Dent J.** 1992;2(2):123-7.
242. Peters LB, van Winkelhoff AJ, Buijs JF, Wesselink PR. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. **Int Endod J.** 2002;35(1):13-21.
243. Petitti DB. **Metanalysis, decision analysis, and cost-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis in medicine.** New York: Oxford University Press; 2000.
244. Pettini F, Mastromarco P, Pettini P. Antibacterial activity of endodontic medications. **Minerva Stomatol.** 1998;47(7-8):309-14.
245. Piva E, Martos J, Demarco FF. Microleakage in amalgam restorations: influence of cavity cleanser solutions and anticariogenic agents. **Oper Dent.** 2001;26(4):383-8.

246. Podbielski A, Boeckh C, Haller B. Growth inhibitory activity of gutta-percha points containing root canal medications on common endodontic bacterial pathogens as determined by an optimized quantitative in vitro assay. **J Endod.** 2000;26(7):398-403.
247. Podbielski A, Spahr A, Haller B. Additive antimicrobial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine on common endodontic bacterial pathogens. **J Endod.** 2003;29(5):340-5.
248. Porkaew P, Retief DH, Barfield RD, Lacefield WR, Soong SJ. Effects of calcium hydroxide paste as an intracanal medicament on apical seal. **J Endod.** 1990;16(8):369-74.
249. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. **Int Endod J.** 2001;34(3):184-8.
250. Portenier I, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. The susceptibility of starved, stationary phase, and growing cells of *Enterococcus faecalis* to endodontic medicaments. **J Endod.** 2005;31(5):380-6.
251. Rabie G, Trope M, Tronstad L. Strengthening of immature teeth during long-term endodontic therapy. **Endod Dent Traumatol.** 1986;2(1):43-7.
252. Rehman K, Saunders WP, Foye RH, Sharkey SW. Calcium ion diffusion from calcium hydroxide-containing materials in endodontically-treated teeth: an in vitro study. **Int Endod J.** 1996;29(4):271-9.
253. Reit C, Molander A, Dahlen G. The diagnostic accuracy of microbiologic root canal sampling and the influence of antimicrobial dressings. **Endod Dent Traumatol.** 1999;15(6):278-83.
254. Ribeiro DA, Marques ME, Salvadori DM. Antimicrobial endodontic compounds do not modulate alkylation-induced genotoxicity and oxidative stress in vitro. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006;102(2):e32-6.
255. Ribeiro DA, Marques ME, Salvadori DM. Lack of genotoxicity of formocresol, paramonochlorophenol, and calcium hydroxide on mammalian cells by comet assay. **J Endod.** 2004;30(8):593-6.
256. Ribeiro DA, Scolastici C, De Lima PL, Marques ME, Salvadori DM. Genotoxicity of antimicrobial endodontic compounds by single cell gel (comet) assay in Chinese hamster ovary (CHO) cells. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2005;99(5):637-40.
257. Ricucci D, Langeland K. Incomplete calcium hydroxide removal from the root canal: a case report. **Int Endod J.** 1997;30(6):418-21.
258. Rivera EM, Williams K. Placement of calcium hydroxide in simulated canals: comparison of glycerin versus water. **J Endod.** 1994;20(9):445-8.
259. Roach RP, Hatton JF, Gillespie MJ. Prevention of the ingress of a known virulent bacterium into the root canal system by intracanal medications. **J Endod.** 2001;27(11):657-60.

260. Robert GH, Liewehr FR, Buxton TB, McPherson JC 3rd. Apical diffusion of calcium hydroxide in an in vitro model. **J Endod.** 2005;31(1):57-60.
261. Rocha Melo G, de Bahia MG, Valadares JO. The antibacterial action of calcium hydroxide. **Arq Cent Estud Curso Odontol.** 1984;21(1):56-8.
262. Rocha MJ, Cardoso M. Endodontic treatment of traumatized primary teeth - part 2. **Dent Traumatol.** 2004;20(6):314-26.
263. Rodd HD, Davidson LE, Livesey S, Cooke ME. Survival of intentionally retained permanent incisor roots following crown root fractures in children. **Dent Traumatol.** 2002;18(2):92-7.
264. Rosa OP, Torres SA, Ferreira CM, Ferreira FB. In vitro effect of intracanal medicaments on strict anaerobes by means of the broth dilution method. **Pesqui Odontol Bras.** 2002;16(1):31-6.
265. Rotstein I, Friedman S, Katz J. Apical closure of mature molar roots with the use of calcium hydroxide. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1990;70(5):656-60.
266. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analyses of randomized controlled trials. **N Engl J Med.** 1987;316:450-51.
267. Safavi KE, Nakayama TA. Influence of mixing vehicle on dissociation of calcium hydroxide in solution. **J Endod** 2000;26(11):649-51.
268. Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. **J Endod.** 1993;19(2):76-8.
269. Sahli CC. Radiographic and histological study of a case of apexification in a human molar. **Endodoncia.** 1989;7(3):101-6.
270. Saleh IM, Ruyter IE, Haapasalo M, Ørstavik D. Survival of *Enterococcus faecalis* in infected dentinal tubules after root canal filling with different root canal sealers in vitro. **Int Endod J.** 2004;37(3):193-8.
271. Sathorn C, Parashos P, Messer H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: a systematic review and meta-analysis. **Int Endod J.** 2007;40(1):2-10.
272. Sattapan B. The endodontic management of a late complication of intrusive luxation injury. **Aust Endod J.** 1998;24(2):74-7.
273. Schäfer E, Bossmann K. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*. **J Endod.** 2005;31(1):53-6.
274. Schaller HG, Stumbaum P, Gotze W. The influence of dentin conditioning on permeability of dentin. **Dtsch Stomatol.** 1991;41(10):369-71.
275. Schuurs AH, Gruythuisen RJ, Wesselink PR. Pulp capping with adhesive resin-based composite vs. calcium hydroxide: a review. **Endod Dent Traumatol.** 2000;16(6):240-50.

276. Selden HS. Apexification: an interesting case. **J Endod.** 2002;28(1):44-5.
277. Seltzer S, Farber PA. Endodontic microbiology: antimicrobial canal medications. **Rev Fr Endod.** 1989;8(2):9-15.
278. Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. **Br Dent J.** 1997 11;183(7):241-6.
279. Shuping GB, Ørstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications. **J Endod.** 2000;26(12):751-5.
280. Silva AF, Tarquinio SB, Demarco FF, Piva E, Rivero ER. The influence of haemostatic agents on healing of healthy human dental pulp tissue capped with calcium hydroxide. **Int Endod J.** 2006;39(4):309-16.
281. Sipert CR, Hussne RP, Nishiyama CK, Torres SA. In vitro antimicrobial activity of Fill Canal, Sealapex, Mineral Trioxide Aggregate, Portland cement and EndoRez. **Int Endod J.** 2005;38(8):539-43.
282. Siqueira JF Jr, de Uzeda M. Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria. **J Endod.** 1996;22(12):674-6.
283. Siqueira JF Jr, de Uzeda M. Influence of different vehicles on the antibacterial effects of calcium hydroxide. **J Endod.** 1998;24(10):663-5.
284. 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.
285. Siqueira JF Jr, Favieri A, Gahyva SM, Moraes SR, Lima KC, Lopes HP. Antimicrobial activity and flow rate of newer and established root canal sealers. **J Endod.** 2000;26(5):274-7.
286. Siqueira JF Jr, Lopes HP, de Uzeda M. Recontamination of coronally unsealed root canals medicated with camphorated paramonochlorophenol or calcium hydroxide pastes after saliva challenge. **J Endod.** 1998;24(1):11-4.
287. Siqueira JF Jr, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. **Int Endod J.** 1999;32(5):361-9.
288. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Favieri A, Machado AG, Gahyva SM, Oliveira JC, Abad EC. Incidence of postoperative pain after intracanal procedures based on an antimicrobial strategy. **J Endod.** 2002;28(6):457-60.
289. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Lopes HP, Magalhaes FA, de Uzeda M. Elimination of *Candida albicans* infection of the radicular dentin by intracanal medications. **J Endod.** 2003;29(8):501-4.
290. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Magalhaes FA, de Uzeda M. Antifungal effects of endodontic medicaments. **Aust Endod J.** 2001;27(3):112-4.

291. Siqueira JF Jr, Sen BH. Fungi in endodontic infections. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2004;97(5):632-41.
292. Siqueira JF Jr. Strategies to treat infected root canals. **J Calif Dent Assoc.** 2001;29(12):825-37.
293. Siren EK, Haapasalo MP, Waltimo TM, Ørstavik D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine potassium iodide on *Enterococcus faecalis*. **Eur J Oral Sci.** 2004;112(4):326-31.
294. Siwek J, Gourlay ML, Slawson DC, Shaughnessy AF. How to write an evidence-based clinical review article. **Am. Fam. Physician.** 2002;65(2):251-8.
295. Sjögren U, Figdor D, Spangberg L, Sundqvist G. The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing. **Int Endod J.** 1991;24(3):119-25.
296. Soares J, Santos S, Silveira F, Nunes E. Nonsurgical treatment of extensive cyst-like periapical lesion of endodontic origin. **Int Endod J.** 2006;39(7):566-75.
297. 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 antiseptics of the root canal system in dogs. **Pesqui Odontol Bras.** 2006;20(2):120-6.
298. Soekanto A, Kasugai S, Mataka S, Ohya K, Ogura H. Toxicity of camphorated phenol and camphorated parachlorophenol in dental pulp cell culture. **J Endod.** 1996;22(6):284-6.
299. Solak H, Oztan MD. The pH changes of four different calcium hydroxide mixtures used for intracanal medication. **J Oral Rehabil.** 2003;30(4):436-9.
300. Sonntag KD, Sigurdsson A. Refractory suppurative apical periodontitis due to cellulose fibers in the periapical tissues: case report. **Pediatr Dent.** 1996;18(3):245-7.
301. Sousa-Neto MD, Santos ES, Estrela C, Saquy PC, Pecora JD. Treatment of middle-apical level root fracture in necrotic teeth. **Aust Endod J.** 2000;26(1):15-8.
302. Souza CA, Teles RP, Souto R, Chaves MA, Colombo AP. Endodontic therapy associated with calcium hydroxide as an intracanal dressing: microbiologic evaluation by the checkerboard DNA-DNA hybridization technique. **J Endod.** 2005;31(2):79-83.
303. Souza V, Bernabé PFE, Holland R, Nery MJ, Mello W, Otoboni-Filho JA. Tratamento não-cirúrgico de dentes com lesões periapicais. **Rev Bras Odontol.** 1989;46(2):39-46.
304. Stevens RH, Grossman LI. Evaluation of the antimicrobial potential of calcium hydroxide as an intracanal medicament. **J Endod.** 1983;9(9):372-4.



305. Stewart GG. Calcium hydroxide-induced root healing. **J Am Dent Assoc.** 1975;90(4):793-800.
306. Stromberg T. Pulpectomy, a review of histological studies. **Sven Tandlak Tidskr.** 1968;61(10):517-26.
307. Stuart KG, Miller CH, Brown CE Jr, Newton CW. The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1991;72(1):101-4.
308. 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.
309. Sydney GB. **Identificação da microflora endodôntica após o preparo do canal radicular de dentes portadores de periodontite apical assintomática e o emprego de medicação de hidróxido de cálcio em diferentes tempos.** [Tese] São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 1996.
310. Szep S, Grumann L, Ronge K, Schriever A, Schultze M, Heidemann D. In vitro cytotoxicity of medicated and nonmedicated gutta-percha points in cultures of gingival fibroblasts. **J Endod.** 2003;29(1):36-40.
311. Taguchi M. Clinico-pathological study of pulpotomy on the middle portion of the root canal of vital human deciduous teeth. **Shikwa Gakuho.** 1972;72(3):647-94.
312. Tanomaru Filho M, Leonardo MR, da Silva LA. Effect of irrigating 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.
313. Tanomaru JM, Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Bonetti Filho I, Silva LA. Effect of different irrigation solutions and calcium hydroxide on bacterial LPS. **Int Endod J.** 2003;36(11):733-9.
314. Tanriverdi F, Esener T, Erganis O, Belli S. An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with *Enterococcus faecalis*. **Braz Dent J.** 1997;8(2):67-72.
315. Tchaou WS, Turng BF, Minah GE, Coll JA. In vitro inhibition of bacteria from root canals of primary teeth by various dental materials. **Pediatr Dent.** 1995;17(5):351-5.
316. Tchaou WS, Turng BF, Minah GE, Coll JA. Inhibition of pure cultures of oral bacteria by root canal filling materials. **Pediatr Dent.** 1996;18(7):444-9.
317. Tepel J, Darwisch el Sawaf M, Hoppe W. Reaction of inflamed periapical tissue to intracanal medicaments and root canal sealers. **Endod Dent Traumatol.** 1994;10(5):233-8.
318. Thomas GP, Boyd JB, Soni NN, Palmer JE. Histologic study of pulp capping using chlorhexidine in dogs. **NDA J.** 1995;46(1):17-20.

319. Thong YL, Messer HH, Siar CH, Saw LH. Periodontal response to two intracanal medicaments in replanted monkey incisors. **Dent Traumatol.** 2001;17(6):254-9.
320. Timpawat S, Amornchat C, Trisuwan WR. Bacterial coronal leakage after obturation with three root canal sealers. **J Endod.** 2001;27(1):36-9.
321. Timpawat S, Tongnoi D. Successful endodontic treatment of dens in dente. **J Dent Assoc Thai.** 1988;38(5):218-24.
322. Tobias RS. Antibacterial properties of dental restorative materials: a review. **Int Endod J.** 1988;21:155-60.
323. Tronstad L, Kreshtool D, Barnett F. Microbiological monitoring and results of treatment of extraradicular endodontic infection. **Endod Dent Traumatol.** 1990;6(3):129-36.
324. Tronstad L. Recent development in endodontic research. **Scand J Dent Res.** 1992;100(1):52-9.
325. Trope M, Delano EO, Ørstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. **J Endod.** 1999;25(5):345-50.
326. Trope M, Yesilsoy C, Koren L, Moshonov J, Friedman S. Effect of different endodontic treatment protocols on periodontal repair and root resorption of replanted dog teeth. **J Endod.** 1992;18(10):492-6.
327. Trope M. Clinical management of the avulsed tooth. **Dent Clin North Am.** 1995;39(1):93-112.
328. Tsurumachi T, Hayashi M, Takeichi O. Non-surgical root canal treatment of dens invaginatus type 2 in a maxillary lateral incisor. **Int Endod J.** 2002a;35(3):310-4.
329. Tsurumachi T, Hayashi M, Takeichi O. Non-surgical root canal treatment of dens invaginatus type 2 in a maxillary lateral incisor. **Int Endod J.** 2002b;35(1):68-72.
330. Turner SR, Love RM, Lyons KM. An in-vitro investigation of the antibacterial effect of nisin in root canals and canal wall radicular dentine. **Int Endod J.** 2004;37(10):664-71.
331. Ui H. Clinico-pathological studies on medicaments used for vital pulp therapy, with special reference to a calcium hydroxide-camphorated para-monochlorophenol paste. **Shikwa Gakuho.** 1985;85(1):1-41.
332. Valois CR, Costa-Junior ED. Periapical cyst repair after nonsurgical endodontic therapy: case report. **Braz Dent J.** 2005;16(3):254-8.
333. Vianna ME, Gomes BP, Sena NT, Zaia AA, Ferraz CC, Souza Filho FJ. In vitro evaluation of the susceptibility of endodontic pathogens to calcium hydroxide combined with different vehicles. **Braz Dent J.** 2005;16(3):175-80.

334. Vivacqua-Gomes N, Gurgel-Filho ED, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Recovery of *Enterococcus faecalis* after single- or multiple-visit root canal treatments carried out in infected teeth ex vivo. **Int Endod J.** 2005;38(10):697-704.
335. Wakabayashi H, Morita S, Koba K, Tachibana H, Matsumoto K. Effect of calcium hydroxide paste dressing on uninstrumented root canal wall. **J Endod.** 1995;21(11):543-5.
336. Walia T, Chawla HS, Gauba K. Management of wide open apices in non-vital permanent teeth with Ca(OH)<sub>2</sub> paste. **J Clin Pediatr Dent.** 2000;25(1):51-6.
337. Waltimo T, Trope M, Haapasalo M, Ørstavik D. Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing. **J Endod.** 2005;31(12):863-6.
338. Waltimo TM, Ørstavik D, Siren EK, Haapasalo MP. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. **Int Endod J.** 1999a;32(6):421-9.
339. Waltimo TM, Siren EK, Ørstavik D, Haapasalo MP. Susceptibility of oral *Candida* species to calcium hydroxide in vitro. **Int Endod J.** 1999b;32(2):94-8.
340. Wang CS, Debelian GJ, Teixeira FB. Effect of intracanal medicament on the sealing ability of root canals filled with Resilon. **J Endod.** 2006;32(6):532-6.
341. Waterhouse PJ, Nunn JH, Whitworth JM, Soames JV. Primary molar pulp therapy – histological evaluation of failure. **Int J Paediatr Dent.** 2000;10(4):313-21.
342. Weiger R, de Lucena J, Decker HE, Lost C. Vitality status of microorganisms in infected human root dentine. **Int Endod J.** 2002;35(2):166-71.
343. Weiger R, Rosendahl R, Lost C. Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions. **Int Endod J.** 2000;33(3):219-26.
344. Wichert H. Infection of the periapex and its treatment with Gangraena Merz root canal filling paste. **Quintessenz.** 1985;36(6):1065-73.
345. Willershausen B, Hagedorn B, Tekyatan H, Briseno Marroquin B. Effect of calcium hydroxide and chlorhexidine based gutta-percha points on gingival fibroblasts and epithelial tumor cells. **Eur J Med Res.** 2004;9(7):345-50.
346. Wuerch RM, Apicella MJ, Mines P, Yancich PJ, Pashley DH. Effect of 2% chlorhexidine gel as an intracanal medication on the apical seal of the root-canal system. **J Endod.** 2004;30(11):788-91.
347. Yared GM, Dagher FE. Influence of apical enlargement on bacterial infection during treatment of apical periodontitis. **J Endod.** 1994;20(11):535-7.

348. Yoldas O, Dogan C, Seydaoglu G. The effect of two different calcium hydroxide combinations on root dentine microhardness. **Int Endod J.** 2004a;37(12):828-31.
349. Yoldas O, Topuz A, Isci AS, Oztunc H. Postoperative pain after endodontic retreatment: single- versus two-visit treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2004b;98(4):483-7.
350. Zamany A, Safavi K, Spangberg LS. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2003;96(5):578-81.
351. Zehnder M, Grawehr M, Hasselgren G, Waltimo T. Tissue-dissolution capacity and dentin-disinfecting potential of calcium hydroxide mixed with irrigating solutions. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2003;96(5):608-13.
352. Zehnder M, Luder HU, Schatzle M, Kerosuo E, Waltimo T. A comparative study on the disinfection potentials of bioactive glass S53P4 and calcium hydroxide in contra-lateral human premolars ex vivo. **Int Endod J.** 2006;39(12):952-8.
353. Zehnder M, Soderling E, Salonen J, Waltimo T. Preliminary evaluation of bioactive glass S53P4 as an endodontic medication in vitro. **J Endod.** 2004;30(4):220-4.
354. Zerella JA, Fouad AF, Spangberg LS. Effectiveness of a calcium hydroxide and chlorhexidine digluconate mixture as disinfectant during retreatment of failed endodontic cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2005;100(6):756-61.
355. Zhang W, Torabinejad M, Li Y. Evaluation of cytotoxicity of MTAD using the MTT-tetrazolium method. **J Endod.** 2003;29(10):654-7.



**ANEXOS**

**Tabela 5** – Distribuição de artigos científicos publicados em função de periódicos de impacto em Endodontia, analisados de acordo com o modelo biológico *in vivo* (1966/2007) (Anexo 1).

<b>Periódico / Delineamento</b>	<b>Humano</b>	<b>Animal</b>	<b>Clínico</b>	<b>Reparo Histológico</b>	<b>Microbiologia</b>
International Endodontic Journal	12	4	8	3	6
Journal of Endodontics	7	5	3	4	6
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod	7	4	4	3	3
Dental Traumatology	5	6	3	6	2
Outros	10	11	6	10	4
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>30</b>	<b>24</b>	<b>26</b>	<b>21</b>

**Tabela 6** - Distribuição de artigos científicos publicados em função de periódicos de impacto em Endodontia, analisados de acordo com o delineamento experimental *in vitro* (1966/2007) (Anexo 2).

<b>Periódicos / delineamento</b>	<b>TCC</b>	<b>TDA</b>	<b>TCD</b>	<b>DH</b>	<b>DB</b>	<b>UFC</b>	<b>Outros</b>
International Endodontic Journal	2	3	9	17	4	9	1
Journal of Endodontics	3	12	7	23	7	5	7
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol and Endod	3	2	6	6	1	2	3
Dental Traumatology	-	0	2	2	2	2	1
Outros	3	8	7	11	2	2	4
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>25</b>	<b>31</b>	<b>59</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>16</b>

Legenda:

- TCC - Teste em cultura de células
- TDA - Teste de difusão em ágar
- TCD - Teste por contato direto
- DH - Dentina humana contaminada
- DB - Dentina bovina contaminada
- UFC - Unidade formadora de colônia

**Quadro 1** - Passos recomendados pela Colaboração Cochrane para a realização de uma revisão sistemática (Anexo 3).

**1) formulação da pergunta** - questões mal formuladas levam a decisões obscuras sobre o que deve ou não ser incluído na revisão. Assim, uma pergunta bem formulada, onde são definidos os pacientes/doença e a intervenção é o passo inicial na realização da revisão sistemática.

**2) localização e seleção dos estudos** - não existe uma única fonte de busca de estudos. Para identificar todos os estudos relevantes teremos que utilizar as bases de dados eletrônicas (Medline, Embase, Lilacs, *Cochrane Controlled Trials Database*, *SciSearch*), verificar as referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitar estudos de especialistas, e pesquisar manualmente algumas revistas e anais de congressos. Para cada uma das fontes utilizadas deve ser detalhado o método utilizado.

**3) avaliação crítica dos estudos** - são critérios para determinar a validade dos estudos selecionados e qual a probabilidade de suas conclusões estarem baseadas em dados viciados. Com a avaliação crítica determinamos quais são os estudos válidos que irão ser utilizados na revisão; e os que não preenchem os critérios de validade são citados e explicados o porquê de sua exclusão.

**4) coleta de dados** - todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos, que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados. Algumas vezes será necessário entrar em contato com o autor do estudo para pedir-lhe informações mais detalhadas.

**5) análise e apresentação dos dados** - baseado na semelhança entre os estudos, estes serão agrupados para a meta-análise. Cada um desses agrupamentos deverão ser preestabelecidos no projeto, assim como a forma de apresentação gráfica e numérica, para facilitar o entendimento do leitor.

**6) interpretação dos dados** - é determinada a força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados, informações sobre custo e a prática corrente que sejam relevantes, e determinados claramente os limites entre os benefícios e os riscos.

**7) aprimoramento e atualização da revisão** - uma vez publicada, a revisão sofrerá críticas e receberá sugestões que devem ser incorporadas às edições subseqüentes, caracterizando uma publicação viva, e ainda ser atualizada cada vez que surjam novos estudos sobre o tema.

(<http://www.cochrane.org>)



**Tabela 7 – Artigos científicos publicados em função do veículo (solução fisiológica) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 4).**

<i>In Vivo</i>	Case report	Humano	Animal	Clinico	Reparo	Micro	Outros
Jaramillo <i>et al.</i> , 2006 Faria <i>et al.</i> , 2004 Maroto <i>et al.</i> , 2003	Oncaag <i>et al.</i> , 2006 Silva <i>et al.</i> , 2006 Chu <i>et al.</i> , 2006 Zerella <i>et al.</i> , 2005 Pacios <i>et al.</i> , 2004 Ehrmann <i>et al.</i> , 2003 Peculiane <i>et al.</i> , 2001 Shuping <i>et al.</i> , 2000 Molander <i>et al.</i> , 1999 Trope <i>et al.</i> , 1999 Weiger <i>et al.</i> , 2000 Molander <i>et al.</i> , 1999 Barbosa <i>et al.</i> , 1997	Mori <i>et al.</i> , 2006 Dammashcke <i>et al.</i> , 2005 Estrela <i>et al.</i> , 2004 Ham <i>et al.</i> , 2005 Thong <i>et al.</i> , 2001 Katebzadeh <i>et al.</i> , 2000 Thomas <i>et al.</i> , 1995 Tepel <i>et al.</i> , 1994	Oncaag <i>et al.</i> , 2006 Silva <i>et al.</i> , 2006 Ehrmann <i>et al.</i> , 2003 Katebzadeh <i>et al.</i> , 2000 Weiger <i>et al.</i> , 2000 Trope <i>et al.</i> , 1999 Fava, 1998 Caliskan & Sem, 1996 Fava, 1992 Eronat & Eronat, 1989	Mori <i>et al.</i> , 2006 Dammashcke <i>et al.</i> , 2005 Ham <i>et al.</i> , 2005 Thong <i>et al.</i> , 2001 Thomas <i>et al.</i> , 1995 Tepel <i>et al.</i> , 1994	Chu <i>et al.</i> , 2006 Zerella <i>et al.</i> , 2005 Estrela <i>et al.</i> , 2004 Peters <i>et al.</i> , 2002 Peculiane <i>et al.</i> , 2001 Shuping <i>et al.</i> , 2000 Molander <i>et al.</i> , 1999 Barbosa <i>et al.</i> , 1997	Pacios <i>et al.</i> , 2004	
<b>Solução fisiológica</b>							
<i>In Vitro</i>	TCC	TDA	TCD	DH	DB	UFC	Outros
Ribeiro <i>et al.</i> , 2005 Zhang <i>et al.</i> , 2003	Gomes <i>et al.</i> , 2006 Zehnder <i>et al.</i> , 2004 Basrani <i>et al.</i> , 2003 Lin <i>et al.</i> , 2003 Gomes <i>et al.</i> , 2002 Estrela <i>et al.</i> , 2001 Estrela <i>et al.</i> , 2000 Leonardo <i>et al.</i> , 2000 Siqueira Jr & Uzeda, 1997 Tchou <i>et al.</i> , 1996 Tchou <i>et al.</i> , 1995	Gomes <i>et al.</i> , 2006 Vianna <i>et al.</i> , 2005 Portenier <i>et al.</i> , 2005 Foud & Barry, 2005 Abdullah <i>et al.</i> , 2005 Turner <i>et al.</i> , 2004 Estrela <i>et al.</i> , 2003 Ferreira <i>et al.</i> , 2002 Portenier <i>et al.</i> , 2001 Rosa <i>et al.</i> , 2002 Ferguson <i>et al.</i> , 2002 Estrela <i>et al.</i> , 2001 Buck <i>et al.</i> , 2001 Estrela <i>et al.</i> , 2001 Haapasalo <i>et al.</i> , 2000 Wallimo <i>et al.</i> , 1999 Siqueira Jr & Uzeda, 1998 Barbosa <i>et al.</i> , 1994 Georgopoulou <i>et al.</i> , 1993 Ohara <i>et al.</i> , 1993	Zehnder <i>et al.</i> , 2006 Camargo <i>et al.</i> , 2006 Nandini <i>et al.</i> , 2006 Ercan <i>et al.</i> , 2006 la Casa <i>et al.</i> , 2005 Labriandis <i>et al.</i> , 2006 Vivaqua-Gomes <i>et al.</i> , 2005 Schafer & Bossmann, 2005 Cwikla <i>et al.</i> , 2005 Yoldas <i>et al.</i> , 2004 Wuerch <i>et al.</i> , 2004 Turner <i>et al.</i> , 2004 Menezes <i>et al.</i> , 2004 Saleh <i>et al.</i> , 2004 Erdemir <i>et al.</i> , 2004 Basrani <i>et al.</i> , 2003 Zehnder <i>et al.</i> , 2003 Gomes <i>et al.</i> , 2003 Basrani <i>et al.</i> , 2002 Almyroudi <i>et al.</i> , 2002 Weiger <i>et al.</i> , 2002 Sukawat & Srisuwan, 2002 Piva <i>et al.</i> , 2001 Minana <i>et al.</i> , 2001 Han <i>et al.</i> , 2001 Kim <i>et al.</i> , 2000 Barthel <i>et al.</i> , 2000 Estrela <i>et al.</i> , 1999 Caliskan <i>et al.</i> , 1998 Alacarn, 1998 Siqueira Jr <i>et al.</i> , 1998 Tanriverdi <i>et al.</i> , 1997 Fuss <i>et al.</i> , 1996 Holland <i>et al.</i> , 1995 Yared & Dagher, 1994 Stuart <i>et al.</i> , 1991 Porikaew <i>et al.</i> , 1990 Haapasalo & Ørstavik, 1987 Forsten & Karjalainen, 1977	Camargo <i>et al.</i> , 2006 Baker <i>et al.</i> , 2004 Evanov <i>et al.</i> , 2004 Zehnder <i>et al.</i> , 2004 Lynne <i>et al.</i> , 2003 Fuss <i>et al.</i> , 2002 Behnen <i>et al.</i> , 2001 Chung <i>et al.</i> , 2000 Siqueira Jr & Uzeda, 1996 Heilig <i>et al.</i> , 1992	Ercan <i>et al.</i> , 2006 Labriandis <i>et al.</i> , 2006 Vivaqua-Gomes <i>et al.</i> , 2005 Saleh <i>et al.</i> , 2004 Fuss <i>et al.</i> , 2002 Weiger <i>et al.</i> , 2002 Ferguson <i>et al.</i> , 2002 Barthel <i>et al.</i> , 2000 Wallimo <i>et al.</i> , 1999	Basrani <i>et al.</i> , 2004 Ferreira <i>et al.</i> , 2004 Solak & Ozten, 2003 Deveaux <i>et al.</i> , 2000 Wakabayashi <i>et al.</i> , 1995 Rivera & Williams, 1994 Safavi & Nichols, 1993	

**Tabela 8** – Artigos científicos publicados em função do veículo (paramonoclorofenol) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 5).

<i>In Vivo</i>	Case report	Humano	Animal	Clínico	Reparo	Micro	Outros
<b>Paramonoclorofenol</b>	Pacios <i>et al.</i> , 2004 Siqueira Jr <i>et al.</i> , 2002 Barbosa <i>et al.</i> , 1997	Nelson-Filho <i>et al.</i> , 1999 Alencar <i>et al.</i> , 1997 Leonardo <i>et al.</i> , 1993 Fuji & Machida, 1991	Siqueira Jr <i>et al.</i> , 2002	Nelson-Filho <i>et al.</i> , 1999 Alencar <i>et al.</i> , 1997 Leonardo <i>et al.</i> , 1993 Fuji & Machida, 1991	Barbosa <i>et al.</i> , 1997	Pacios <i>et al.</i> , 2004	
<i>In Vitro</i>	TCC	TDA	TCD	DH	DB	UFC	Outros
<b>Paramonoclorofenol</b>	Ribeiro <i>et al.</i> , 2006 Ribeiro <i>et al.</i> , 2005 Ribeiro <i>et al.</i> , 2004	Gomes <i>et al.</i> , 2002 Siqueira Jr <i>et al.</i> , 2001 Estrela <i>et al.</i> , 2001 Siqueira Jr & Uzeda, 1997 Tchaou <i>et al.</i> , 1996 Tchaou <i>et al.</i> , 1995	Vianna <i>et al.</i> , 2005 Ferreira <i>et al.</i> , 2002 Rosa <i>et al.</i> , 2002 Ferguson <i>et al.</i> , 2002 Estrela <i>et al.</i> , 2001 Estrela Jr & Uzeda, 1998 Siqueira Jr & Uzeda, 1998 Georgopoulou <i>et al.</i> , 1993	Camargo <i>et al.</i> , 2006 Menezes <i>et al.</i> , 2004 Carmoos <i>et al.</i> , 2003 Siqueira Jr <i>et al.</i> , 2003 Sukawat & Srisuwan, 2002 Roach <i>et al.</i> , 2001 Siqueira Jr <i>et al.</i> , 1998 Tanriverdi <i>et al.</i> , 1997 Fuss <i>et al.</i> , 1996 Holland <i>et al.</i> , 1995 Stuart <i>et al.</i> , 1991 Haapasalo & Ørstavik, 1987	Camargo <i>et al.</i> , 2006 Siqueira Jr & Uzeda, 1996	Ferguson <i>et al.</i> , 2002	Ferreira <i>et al.</i> , 2004 Carmoos <i>et al.</i> , 2004

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 9** – Artigos científicos publicados em função do veículo (propilenoglicol/ polietilenoglicol) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 6).

<i>In Vivo</i>	Case report	Humano	Animal	Clínico	Reparo	Micro	Outros
<b>Propilenoglicol polietilenoglicol</b>	Herrera <i>et al.</i> , 2006 Rocha & Cardoso, 2004	Pacios <i>et al.</i> , 2004	Lustosa-Pereira <i>et al.</i> , 2006 Cruz & Barbosa, 2005 Tanomaru <i>et al.</i> , 2003 Tanomaru <i>et al.</i> , 2002 Nelson-Filho <i>et al.</i> , 1999	Rocha & Cardoso, 2004	Lustosa-Pereira <i>et al.</i> , 2006 Cruz & Barbosa, 2005 Tanomaru <i>et al.</i> , 2003 Tanomaru <i>et al.</i> , 2002 Nelson-Filho <i>et al.</i> , 1999		Pacios <i>et al.</i> , 2004
<i>In Vitro</i>	TCC	TDA	TCD	DH	DB	UFC	Outros
<b>Propilenoglicol Polietilenoglicol</b>	Estrela <i>et al.</i> , 2001 Leonardo <i>et al.</i> , 2000		Vianna <i>et al.</i> , 2005 Estrela <i>et al.</i> , 2001	Gentil <i>et al.</i> , 2006 Carmoos <i>et al.</i> , 2003 Han <i>et al.</i> , 2001		Gomes <i>et al.</i> , 2003	Carmoos <i>et al.</i> , 2004 Pacios <i>et al.</i> , 2003

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)

**Tabela 10** – Artigos científicos publicados em função do veículo (clorexidina) associado à pasta de hidróxido de cálcio, analisados de acordo com o modelo e o método de estudo (Anexo 7).

<i>In Vivo</i>	Case report	Humano	Animal	Clínico	Reparo	Micro	Outros
		Oncaag <i>et al.</i> , 2006 Zerella <i>et al.</i> , 2005 Yoldas <i>et al.</i> , 2004 Pacios <i>et al.</i> , 2004 Zamany <i>et al.</i> , 2003	Soares <i>et al.</i> , 2006 Dammachke <i>et al.</i> , 2005 De Rossi <i>et al.</i> , 2005 Barbosa <i>et al.</i> , 1997 Thomas <i>et al.</i> , 1995	Oncaag <i>et al.</i> , 2006 Yoldas <i>et al.</i> , 2004	Dammachke <i>et al.</i> , 2005 De Rossi <i>et al.</i> , 2005 Thomas <i>et al.</i> , 1995	Soares <i>et al.</i> , 2006 Zerella <i>et al.</i> , 2005 Zamany <i>et al.</i> , 2003 Barbosa <i>et al.</i> , 1997	Pacios <i>et al.</i> , 2004
<b>Clorexidina</b>							
<i>In Vitro</i>	TCC	TDA	TCD	DH	DB	UFC	Outros
	Ribeiro <i>et al.</i> , 2005	Gomes <i>et al.</i> , 2006 Basrani <i>et al.</i> , 2003 Lin <i>et al.</i> , 2003 Siqueira Jr <i>et al.</i> , 2001	Gomes <i>et al.</i> , 2006 Portenier <i>et al.</i> , 2005 Ferreira <i>et al.</i> , 2002 Portenier <i>et al.</i> , 2001 Rosa <i>et al.</i> , 2002 Ferguson <i>et al.</i> , 2002 Estrela <i>et al.</i> , 2001 Haapasalo <i>et al.</i> , 2000 Wallimo <i>et al.</i> , 1999	Ercan <i>et al.</i> , 2006 la Casa <i>et al.</i> , 2005 Labriandis <i>et al.</i> , 2006 Vivaqua-Gomes <i>et al.</i> , 2005 Schater & Bossmann, 2005 Wuerch <i>et al.</i> , 2004 Basrani <i>et al.</i> , 2003 Zehnder <i>et al.</i> , 2003 Gomes <i>et al.</i> , 2003 Siqueira Jr <i>et al.</i> , 2003 Basrani <i>et al.</i> , 2002 Almyroundi <i>et al.</i> , 2002 Sukawat & Srisuwan, 2002 Roach <i>et al.</i> , 2001 Barthel <i>et al.</i> , 2000 Forsten & Karjalainen, 1977	Evanov <i>et al.</i> , 2004 Siren <i>et al.</i> , 2004 Evans <i>et al.</i> , 2003 Lynne <i>et al.</i> , 2003 Chung <i>et al.</i> , 2001 Lenet <i>et al.</i> , 2000 Heilig <i>et al.</i> , 1992	Ercan <i>et al.</i> , 2006 Labriandis <i>et al.</i> , 2006 Vivaqua-Gomes <i>et al.</i> , 2005 Evans <i>et al.</i> , 2003 Gomes <i>et al.</i> , 2003 Ferguson <i>et al.</i> , 2002 Barthel <i>et al.</i> , 2000 Wallimo <i>et al.</i> , 1999	Basrani <i>et al.</i> , 2004 Pacios <i>et al.</i> , 2003
<b>Clorexidina</b>							