

Avaliação da atividade antimicrobiana de pastas de Hidróxido de Cálcio associado a substâncias auxiliares frente a *Enterococcus faecalis*: uma revisão integrativa

Evaluation of the antimicrobial activity of Calcium Hydroxide paste associated with auxiliary substances in front of *Enterococcus faecalis*: an integrative review

DOI:10.34117/bjdv9n2-048

Recebimento dos originais: 02/01/2023

Aceitação para publicação: 08/02/2023

Isabele Lima Barreto

Graduada em Odontologia pela Universidade de Fortaleza
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: isabelexerez@hotmail.com

Raquel de Fátima Rodrigues Lima

Graduada em Odontologia pela Universidade de Fortaleza
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: dra.raquellimaodonto@gmail.com

Yana Cavalcante de Araújo

Graduada em Odontologia pela Universidade de Fortaleza
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: yanaraujoo@outlook.com

Fábio de Almeida Gomes

Doutor em Odontologia pela Universidade de Pernambuco
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: fabiogomesce@yahoo.com.br

Luiz Carlos Trevia Morais Correia Viana

Mestre em Odontologia pela Universidade de Fortaleza
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: luizcarlostrevia@unifor.br

Marcelo de Morais Vitoriano

Mestre em Ciências Odontológicas Aplicadas em Endodontia pela Universidade de São Paulo (FOB-USP)
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: marcelovitoriano@unifor.br

Nadine Luísa Guimarães Albuquerque

Doutora em Clínica Odontológica pela Universidade Federal do Ceará
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: nadine_guimaraes@hotmail.com

Bernardo Almeida Aguiar

Mestre em Clínica Odontológica pela Universidade Federal do Ceará
Instituição: Universidade de Fortaleza
Endereço: Av. Washington Soares, 1321, Edson Queiroz, Fortaleza - CE
E-mail: bernardoaguiarce@yahoo.com.br

RESUMO

É amplamente descrito na literatura a resistência do *Enterococcus faecalis* ao Hidróxido de Cálcio (HC), um dos medicamentos intracanalais mais utilizados na Endodontia. Esse patógeno é a espécie dominante nas infecções endodônticas persistentes, apresenta patogenicidade devido a formação de biofilme e conseqüentemente, resistência aos agentes antibacterianos. Com isso, o objetivo geral desse trabalho é analisar, através de uma revisão integrativa, a atividade antimicrobiana e antibiofilme, das pastas utilizadas como medicação intracanal, em diferentes associações e veículos, frente ao *Enterococcus faecalis*. Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Scielo e Bireme, com artigos limitados aos últimos cinco anos, no idioma inglês, utilizando-se as palavras chaves “endodontic”, “biofilm”, “calcium hydroxide”, sendo obtidos 73 artigos, dos quais 12 foram selecionados após análise crítica de título e resumo, sendo excluídos revisões de literatura, relatos de casos e meta-análises. De acordo com os trabalhos lidos e analisados, dos doze artigos selecionados, oito apresentaram que o HC possui melhores resultados para atividade antibacteriana e potencial antimicrobiano quando associado a outros agentes antimicrobianos. O hidróxido de cálcio isolado apresentou efeito limitado contra o *E. faecalis*, demonstrando não ser eficaz para eliminar o biofilme. Conclui-se que, a partir desta revisão integrativa, a melhor forma de realizar os tratamentos endodônticos que utilizam o HC como medicação intracanal para erradicação do *E. faecalis*, é quando esta é usada de forma associada aos veículos com atividade antimicrobiana, mostrando melhores resultados frente à atividade antimicrobiana para eliminação do biofilme.

Palavras-chave: endodontia, biofilme, Hidróxido de Cálcio.

ABSTRACT

The resistance of *Enterococcus faecalis* to Calcium Hydroxide (HC), one of the most used intrachannel drugs in Endodontics, is widely described in the literature. This pathogen is a dominant species in persistent endodontic diseases, has pathogenicity due to the formation of biofilm and, consequently, resistance to antibacterial agents. Thus, the aim of this study was to analyze, through an integrative review, the antimicrobial and antibiofilm activity of the pastes used as intracanal medication, in different associations and vehicles, against *Enterococcus faecalis*. A search was performed in the PubMed, Scielo and Bireme databases, with articles published in the last five years, in English, using the keywords “endodontic”, “biofilm”, “calcium hydroxide”, 73 articles were requested, of which 12 were selected after critical analysis of title and abstract, being excluded from the literature, case reports and meta-analyses. According to the works read and stimuli, of the twelve selected articles, aggregates that HC has better results for antibacterial activity and antimicrobial potential when associated with other antimicrobial agents. Calcium hydroxide alone has a limited effect against *E. faecalis*, proving not to

be effective in eliminating the biofilm. It is concluded that, from this integrative review, the best way to perform endodontic treatments that use HC as an intracanal medication for the eradication of *E. faecalis*, is when it is used in a way associated with vehicles with antimicrobial activity, showing better results against the antimicrobial activity to eliminate biofilm.

Keywords: endodontics, biofilm, Calcium Hydroxide.

1 INTRODUÇÃO

A lesão endodôntica é consequência do biofilme, a terapia de canal radicular bem-sucedida é a eliminação ou redução significativa deste.^{1,2} Esse biofilme é uma camada composta por polissacarídeos, proteínas e células microbianas que fornecem uma certa resistência, protegendo as bactérias da resposta imune do hospedeiro e dos antibióticos.¹ Em suma, a terapia endodôntica é realizada através do preparo biomecânico e a modelagem do canal radicular que reduzem efetivamente o número de microrganismos neste sistema. No entanto, esse procedimento é incapaz de eliminar todos os patógenos devido à alta complexidade anatômica em que criam-se áreas inacessíveis para a limpeza os canais radiculares mecanicamente. Desta maneira, a fim de se conseguir maior redução no número de bactérias e seus subprodutos, recomenda-se a aplicação de medicações intracanaís como terapia complementar à terapia radicular.³

Portanto, um dos medicamentos intracanaís mais utilizados é o Hidróxido de cálcio [$\text{Ca}(\text{OH})_2$] (HC), porém, alguns autores afirmam que esse material não é capaz de eliminar efetivamente o patógeno *E. faecalis* do conduto. Esta é considerada dominante ou às vezes a única espécie presente no interior dos dentes com lesões peri-radulares, após a realização do tratamento do canal radicular.^{4,5,6,7} Sendo capaz de sobreviver em baixos níveis de nutrição, alto pH, possui capacidade de se adentrar em significativos níveis nos túbulos dentinários e conseqüentemente, apresentar resistência aos antibióticos, tornando um desafio na erradicação dos canais radiculares^{3,4}. Estas ainda sobrevivem às diversas fases do tratamento endodôntico, inclusive ao curativo de demora à base de $\text{Ca}(\text{OH})_2$, especialmente devido à uma bomba de prótons existente na membrana, esta é utilizada pela bactéria para sobreviver ao meio alcalino deixado pelo hidróxido de cálcio, sendo capaz de manter a homeostase do citoplasma bacteriano, mesmo em ambientes com pH considerado alto.^{8,9}

Neste contexto, é necessário compostos que tenham a capacidade de inibir a ação da bomba de prótons da membrana bacteriana, ou seja, responsável por regular o pH

interno da bactéria, nesse caso, potencializaria os efeitos terapêuticos do hidróxido de cálcio. Assim, os critérios mais importantes a serem utilizados para avaliar a ação antibiofilme e antibacteriana de vários agentes antibacterianos serão a eliminação do biofilme^{2,3} e a utilização das cepas de *E. faecalis* devido sua resistência, principalmente após a realização dos tratamentos de canais radiculares.³

Ainda assim, a pasta de HC é amplamente utilizada na Endodontia devido à sua alta alcalinidade,^{10,11} excelentes propriedades, biocompatibilidade e capacidade de alterar o metabolismo enzimático microbiano¹², mesmo que o *E. faecalis* apresente capacidade de resistir ao efeito antibacteriano da medicação.^{10,11} Esta substância age limpando os reagentes usados pelas bactérias para a respiração anaeróbica¹², mineralizam o tecido⁴ e são capazes de promover a inativação de lipopolissacarídeos, que são encontrados na membrana externa das bactérias gram-negativas.¹⁰

Com base nisso, afim de buscar melhorias na atividade antibacteriana das substâncias auxiliares contra as infecções causadas pelo patógeno ou biofilmes bacterianos, os agentes antibacterianos podem ser combinados para potencializar algumas terapias eficazes contra microrganismos orais que resistem aos agentes químicos durante o tratamento. Entretanto, o *E. faecalis*, em todos os casos, merecem atenção especial,^{12,13} porque os esforços obtidos para eliminar esta bactéria e seu biofilme usando medicações intracanaís não foram suficientes.

Outra forma de potencializar a limpeza é através da agitação ultrassônica, a partir da utilização do ultrassom. Esse instrumento foi introduzido na endodontia por Richman em 1957. Atualmente, é utilizado em diferentes procedimentos dentro dos tratamentos endodônticos, que vai desde a abertura coronária até as cirurgias endodônticas¹³. Essa técnica permite uma maior agitação das soluções irrigantes, intensificando a penetração em áreas de grande complexidade anatômicas¹⁴, conseqüentemente, a penetração das partículas de CH. Através da agitação, proporciona um aumento no nível do pH e na liberação de cálcio no conduto¹⁵ permitindo um maior embricamento do cimento nas paredes do canal radicular¹⁶.

Por fim, o sucesso do tratamento das lesões endodônticas depende da máxima eliminação dos patógenos por meio da utilização de agentes antimicrobianos. De tal modo que, as diversas associações de substâncias antibacterianas, estão para contemplar todas as variações e necessidades existentes nos tratamentos endodônticos e eliminando os biofilmes periodontais, se aprimorando, estudando e criando novas estratégias para atingir as expectativas buscadas. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é através da

literatura, analisar a atividade antimicrobiana e antibiofilme das pastas de hidróxido de cálcio (HC), como medicação intracanal, em diferentes associações e veículos na eliminação do biofilme de *Enterococcus faecalis*.

2 METODOLOGIA

Para a realização desse estudo realizou-se uma pesquisa retrospectiva, descritiva, documental de artigos científicos com levantamento bibliográfico, possibilitando a análise da síntese do conhecimento e a aplicabilidade dos seus resultados.¹⁷ O plano sistemático utilizado para construção desta revisão foi dividido em quatro etapas:

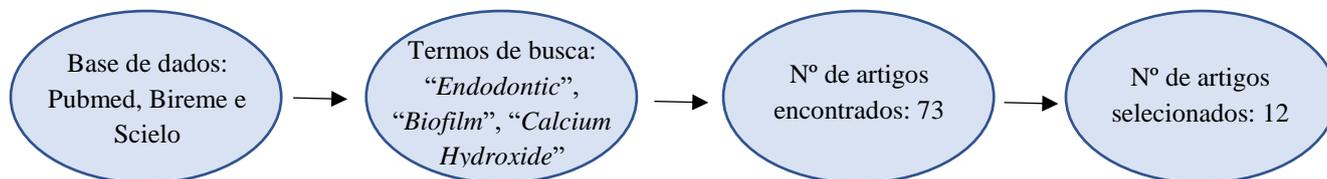
- Na primeira etapa, realizou-se o levantamento bibliográfico dos periódicos indexados na base de dados: Pubmed, Bireme e Scielo, devido à grande abrangência de dados dessas plataformas. A preferência pelas devidas bases de dados representa um melhor aprofundamento e compreensão acerca da produção científica. Utilizaram-se como recurso de busca avançada com os descritores “*Endodontic*”, “*Biofilm*”, “*Calcium Hydroxide*”, no período de 2016 a 2020.
- A segunda etapa foi classificada pela leitura dos títulos e resumos dos artigos.
- Na terceira etapa, foi avaliado se o conteúdo apresentado no resumo deveria estar concernente ao objetivo proposto.
- A quarta etapa, então, consistiu na leitura na íntegra, seguida pela construção de uma tabela com as informações levantadas nesse processo.

Além disso, foram selecionados artigos a partir dos seguintes critérios de inclusão: Idioma, foram incluídos apenas artigos da língua inglesa, estudos clínicos e estudos laboratoriais e como critério de exclusão foi avaliado o tipo do estudo, no qual estudos de revisão de literatura, relatos de casos clínicos e meta-análises foram excluídos, bem como estudos que, após total leitura, não se enquadram no escopo desta revisão.

Os artigos foram lidos por dois pesquisadores separadamente incluindo ainda um juiz, para que houvesse a calibração entre os pesquisadores. Dessa forma, excluíram os que não abordavam os assuntos acerca deste estudo. Foram encontrados um total de 73 artigos, sendo 50 artigos achados na base de dados do Pubmed, onde foram selecionados 12, dois achados repetidos na base de dados Scielo, 21 artigos na base de dados Bireme que se repetiam.

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa bibliográfica, e, portanto, fez-se desnecessário passar pelo comitê de ética em pesquisa.

Imagem 1 - Método para seleção dos artigos



3 RESULTADOS

Quadro 01 - Dados referentes a cada estudo utilizado para análise.

AUTOR/ANO	OBJETIVOS	MATERIAIS UTILIZADOS	METODOLOGIA	SÚMULA DE RESULTADOS
Afkhami et al., 2015 ¹⁸	Analisar as propriedades antibacterianas e o efeito de supressão do biofilme de <i>E. faecalis</i> de diferentes veículos de HC.	HC, HC com clorexidina, HC com suspensão de nanopartículas de prata (AgNPs) e solução salina como grupo de controle.	54 dentes humanos unirradiculares estavam contaminados com <i>E. faecalis</i> . Foram divididos em 3 grupos experimentais (n=16) e 1 grupo controle (n=6). Cada grupo foi exposto a diferentes medicamentos intracanaís, as culturas de cada grupo foram feitas e após uma semana e um mês foram examinadas ao microscópio eletrônico.	Todos os medicamentos diminuíram significativamente o número de colônias. Além disso, a associação de HC e AgNPs foi o mais eficaz no período de 1 semana. Não houve diferença significativa no efeito antibacteriano dos medicamentos após o período de incubação de 1 mês.
Van Der Waal et al., 2015 ¹⁹	Analisar o destino do <i>Enterococcus faecalis</i> em biofilmes de duas espécies e multiespécies após o tratamento com hidróxido de cálcio.	Hidróxido de Cálcio, Clorexidina, Hipoclorito de Sódio.	Foram cultivadas cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>E. faecalis</i> , mantidas em condições de laboratório há mais de 10 anos, os biofilmes foram tratados com HC, e a desinfecção com hipoclorito de sódio (NaOCl) e Clorexidina (CHX), foi avaliado a desinfecção em um ensaio de viabilidade, com um ensaio quantitativo de reação em cadeia da polimerase.	Os biofilmes cultivados a partir de cepas de laboratório de <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , após tratamento com Hidróxido de Cálcio, a proporção de <i>E. faecalis</i> aumentou, este favorece a população do <i>E. faecalis</i> .
Lei et al., 2016 ²⁰	Verificar a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio (HC), paraclorofenol canforado (CMCP) e clorexidina (CHX)	Hidróxido de Cálcio (CH), solução de glicerina a 40%, Paraclorofenol Canforado (CMCP), Clorexidina (CHX) e solução salina.	Foram incubados dentes humanos unirradiculares e blocos de dentina semicilíndricos com <i>E. faecalis</i> durante 3 semanas. Com 6 grupos de medicamentos, as amostras foram distribuídas aleatoriamente por 1 semana (n = 10 por grupo). A microscopia confocal de	CMCP mostrou melhor atividade antimicrobiana, enquanto o CH foi o menos sensível contra <i>Enterococcus faecalis</i> . CHX apresentou propriedades antimicrobianas semelhantes a CH+CMCP. CH combinado com CMCP

	contra <i>E. faecalis</i> em túbulos dentinários.		varredura a laser foi usada para verificar a produção de expolissacarídeos e a proporção de bactérias viáveis na dentina.	inibiu a síntese de EPS por <i>E. faecalis</i> .
Zancan et al., 2016 ²¹	Analisar as propriedades e ação antimicrobiana do HC.	HC + solução salina (S), HC + Calen (P), HC + paramonoclorofenol (CMCP), e pastas de HC + clorexidina (CH/ CHX)	Foram utilizados canais radiculares de dentes de acrílico (N=10) e preenchidos com os curativos intracanaís. Para a análise antimicrobiana, os biofilmes foram induzidos in vitro em blocos de dentina (N = 20) e foram tratados com as pastas.	O grupo em que apresentou maior potencial antibacteriano foi o CH/CHX, no entanto CH / CMCP e CH / P, não apresentaram nenhuma diferença estatísticas quando comparada com o grupo controle, exceto para CH / P que se mostrou eficiente para biofilme monoespécie.
Carpio-Perochena et al., 2017 ²²	Avaliar a eficácia antibacteriana de quitosana e extrato etanólico de própolis incorporados a uma pasta de hidróxido de cálcio (HC).	Nanopartículas de quitosana (CNPs) e extrato etanólico de própolis (EPE), HC.	A dentina foi infectada com <i>E. faecalis</i> , as pastas de HC associadas ou não foram testadas em biofilmes por 7 e 14 dias. Foi realizada análise microbiológica para determinar a redução das colônias através do microscópio confocal.	A capacidade antimicrobiana do HC+CNPs apresentou uma significância entre 7 e 14 dias. Enquanto o HC+EPE mostrou uma atividade antibacteriana significativa em 7 dias, mas perdeu drasticamente sua capacidade com o passar do tempo. Não houve diferenças significativas entre o HC e HC/EPE após 14 dias.
Freitas et al., 2017 ²³	Avaliar in vitro a atividade antibiofilme e o pH do hidróxido de cálcio associado a diferentes antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) e antibióticos.	HC com propilenoglicol, HC com propilenoglicol + 5% de diclofenaco de sódio, HC com propilenoglicol + ibuprofeno a 5%; HC com propilenoglicol + 5% de ciprofloxacina	Foram divididos em 6 grupos, o último sendo controle positivo (sem medicação), o biofilme foi induzido em blocos de dentina bovina, foram colocadas as pastas sobre os blocos por 7 dias, logo após, foram removidas e analisadas em microscópio confocal	Houve um potencial estatisticamente significativo entre as pastas de HC associado aos AINEs e antibióticos, entre estas, não houve diferenças estatisticamente significativas.
Plutze et al. 2017 ²⁴	Comparar a eficácia dos medicamentos usados contra <i>E. faecalis</i> cultivado como um biofilme em dentina.	Ledermix, HC, Odontopaste, 0,2% de clorexidina e 50:50 de Ledermix/HC e Odontopaste/ HC, hipoclorito de sódio (NaOCl).	Um biofilme de <i>E. faecalis</i> em dentina usando uma célula de fluxo contínuo, foi induzido através desses medicamentos e os biofilmes foram colhidos e quantificado por determinação da proteína celular.	O biofilme exposto ao HC por 24h e 48h e ao HC associado com Ledermix ou Odontopaste reduziu o número o <i>E. faecalis</i> em mais de 99,9% em comparação com os controles. Enquanto a clorexidina a 0,2% reduziu o número de bactérias em 97% após 24 e 48 horas de exposição. Por fim, o hipoclorito de sódio continua sendo o padrão ouro para eliminação de bactérias na terapia de canal radicular.
Sangalli, et al., 2018 ²⁵	Avaliar a atividade antimicrobiana de extratos de folhas de	<i>Psidium cattleianum</i> etanólico, <i>Psidium</i>	Os espécimes foram preenchidos com pastas de HC. Amostras de dentina foram coletadas dos canais	A solução salina não mostrou potencial antibacteriano. No entanto, a associação de CH com <i>P. cattleianum</i> etanólico e <i>P. cattleianum</i> propileno

	Psidium cattleianum combinado com HC contra o biofilme de E. faecalis e Candida albicans	cattleianum propileno glicólica, água destilada e solução salina como controle.	para determinar o número de unidades formadoras de colônias (UFC), as amostras foram inoculadas em ágar BHI suplementado com extrato de levedura (0,5%).	glicólico mostraram-nos significância no potencial antimicrobiano. Todas as pastas tiveram ação antibacteriana semelhante depois de 7 dias, garantindo uma redução no biofilme.
Ghabraei et al., 2018 ²⁶	Analisar o menor período adequado para a pasta antibiótica tripla (TAP) e HC+clorexidina 2% (CHX) eliminar o biofilme de E. faecalis.	Minociclina, Metronidazol, Ciprofloxacina HC+clorexidina	75 dentes humanos unirradiculares infectados foram extraídos, foi removido uma camada de esfregaço com 17% EDTA e 5,25% de NaOCl, foram infectados com E. faecalis e inseridos TAP e HC associados com 2% de CHX.	A TAP eliminou o E. faecalis da parte apical dos canais radiculares em 7 dias. HC / 2% de pasta CHX diminuiu significativamente no 2º dia e no 3º dia eliminou por completo este patógeno.
Zancan et al., 2018 ²⁷	Avaliar a suscetibilidade de biofilmes dos microrganismos a novos fármacos, para o estabelecimento do melhor fármaco e consequentemente ao melhor tratamento, através do uso separado em blocos obtidos de dentes bovinos.	Hidróxido de Cálcio, Clorexidina, Ciprofloxacina, Metronidazol, Cetoconazol, Antibiótico duplo (DAP), Antibiótico triplo (TAP), Ciprofloxacina + cetoconazol, Ciprofloxacina + metronidazol + cetoconazol, Metronidazol + cetoconazol.	Foi induzida separadamente a formação de biofilme in vitro de E. faecalis e C. albicans em blocos de dentes bovinos, as amostras foram imersas nas pastas por 7 dias, os espécimes foram corados para análise por microscopia confocal e assim os dados foram comparados estatisticamente.	Para o biofilme de Enterococcus faecalis, a menor porcentagem de bactérias vivas foi encontrada nos grupos de antibiótico triplo, antibiótico duplo e ciprofloxacina, no entanto cetoconazol, ciprofloxacina + cetoconazol, ciprofloxacina + metronidazol + cetoconazol e metronidazol + cetoconazol mostraram serem eficazes. Hidróxido de Cálcio e Clorexidina, apresentaram maior quantidade de bactérias vivas, dessa forma não foram eficazes para o biofilme.
Asnaashari et al., 2019 ²⁸	Analisar a eficácia de três métodos de desinfecção do canal radicular: terapia fotodinâmica, pasta de antibiótico tripla modificada (MTAP) e hidróxido de cálcio.	Terapia Fotodinâmica ou Desinfecção por Luz (PDT), Pasta De Antibiótico tripla modificada (MTAP), Hidróxido de Cálcio.	Foram coletados 62 dentes anteriores unirradiculares, os canais radiculares foram modelados para o comprimento de trabalho até a ProTaper F3. 10 amostras foram retiradas aleatoriamente como controle negativo, as demais amostras foram imersas e cultivadas em suspensão contendo E. faecalis por 21 dias. Em seguida, foram tratado um grupo com pasta de antibiótico na concentração de 1mg, um tratado com hidróxido de cálcio, um grupo tratado com terapia fotodinâmica e dois grupos controle positivo.	O hidróxido de cálcio teve um efeito notável na redução do tipo microbiano (94,13%), entretanto apresentou o efeito mais fraco de todos sobre a bactéria Enterococcus faecalis. MTAP (99,9%), PDT (98,9%)
			Estudo in vitro com 60 dentes contaminados com E.	

Kalaiselvam et al., 2019 ²⁹	Comparar a efetividade antibacteriana de medicamentos fitoterápicos e medicamentos sintéticos contra <i>Enterococcus faecalis</i> .	Piper nigrum, Piper longum, Extrato de gengibre seco, 2% de CHX, Hidróxido de Cálcio e Solução salina.	faecalis por 21 dias. Os espécimes foram divididos em seis grupos. Foram colocados medicamentos intracanaís em um período de 5 dias, a carga microbiana remanescente foi determinada por PCR em tempo real.	2% de Clorexidina (CHX) tem maior atividade antibacteriana para <i>E. faecalis</i> , seguido por hidróxido de cálcio, Piper nigrum, piper longum e solução salina.
--	---	--	---	--

Os artigos delimitados para a seguinte revisão foram lidos e analisados por seus respectivos autores e assim expostos no Quadro 01. Tais artigos foram caracterizados de acordo com Autor/Ano, Objetivo, Materiais Utilizados, Metodologia e assim levados a Súmula de Resultados.

De acordo com os trabalhos lidos e analisados, dos doze artigos selecionados, oito relataram que o efeito do HC é considerado melhor quanto as propriedades antibacterianas quando associado a outras substâncias potencializadoras. Destes, sete utilizaram dentina como forma de avaliação metodológica utilizando a pasta frente ao biofilme de *E. faecalis*, seja ela em forma de blocos de dentina, blocos de dentina bovina, dentina infectada com *E. faecalis* e dentes humanos e um utilizou dente de acrílico.

De acordo com os demais artigos descritos no escopo desta revisão, o hidróxido de cálcio atuando de maneira individual, apresentou efeito mais inferior contra *E. faecalis* aos demais materiais de estudo utilizando o dente humano para essa avaliação, favorecendo assim, a população de bactéria sendo observado por cepas de laboratório. Ainda atuando de forma isolada, o hidróxido de cálcio demonstrou não ser eficaz para o biofilme.

4 DISCUSSÃO

No presente estudo, a eficácia do Hidróxido de Cálcio frente ao *Enterococcus faecalis* foi questionada, para compreender a atividade antimicrobiana exercida por esta pasta, sendo capaz de atuar eliminando a bactéria ou não. Para tal, após selecionados e analisados os 12 estudos capazes de identificar esse aspecto, nos achados presentes foi possível inferir que, o hidróxido de cálcio de forma isolada não demonstra bons resultados. O *E. faecalis* apresenta extrema relação aos casos com falhas no tratamento endodôntico e o hidróxido de cálcio utilizado de forma isolada foi classificado como um método ineficaz na erradicação desta bactéria, em razão da sua resistência aos meios alcalinos devido suas propriedades.²¹

A elevada resistência que o *E. faecalis* apresenta, se deve a fontes como o oxigênio, nutrientes fornecidos, anatomia, localização de microrganismos no indivíduo²³ e a bomba de prótons,^{8,9} todos favorecem a permanência da bactéria por mais tempo no interior do canal

radicular. Ainda pelos mesmos motivos, apenas através de meios mecânicos como a instrumentação, torna-se difícil uma limpeza eficaz que alcance todas as complexidades anatômicas. Nessa perspectiva, as medicações intracanal associada à instrumentação, podem ser potencializadoras na eliminação da bactéria no interior do conduto, desde que a pasta de hidróxido de cálcio não atua de forma eficaz frente a esse patógeno se não associada a outros veículos.²⁰

Diante disso, a associação de diferentes veículos com o HC determina a velocidade de dissociação iônica¹⁰, solubilidade e difusibilidade, então é necessário uma atenção maior devido a essa dissociação, pois quanto maior for, mais cáustica torna-se a pasta e poderá causar uma agressão aos tecidos, devido a alcalinidade mais rápida da dentina e dos tecidos apicais e periapicais.¹¹

O mecanismo do hidróxido de cálcio é por meio da dissolução em água, a pasta irá se dissociar em hidróxido e íons de cálcio, dessa maneira, a ação antimicrobiana desse medicamento intracanal depende da presença de íons hidróxido na solução.²¹

No estudo realizado por Van Der Waal et al., 2015 após analisar o *E. faecalis* no tratamento com hidróxido de cálcio, confirmou que a população de *E. faecalis* aumentou, mostrando a resiliência da bactéria ao método de eliminação da mesma com o hidróxido de cálcio atuando de forma isolada. Há duas explicações que podem ser consideradas para este fato no estudo: A menor susceptibilidade da bactéria ao hidróxido de cálcio e uma diferença nas fases de recuperação dos microrganismos, onde causou um atraso e deu uma maior liberdade para que o *E. faecalis* pudesse aumentar a sua proporção de biofilme. Assim como Asnaashari et al., 2019, que estudou o Hidróxido de Cálcio atuando de maneira individual e realizou a contagem de colônias para comparação dos grupos de Terapia Fotodinâmica ou Desinfecção por Luz (PDT) e Pasta de Antibiótico Tripla Modificada (MTAP), dessa forma, a erradicação dos microrganismos ao ser comparado a esses métodos, apresentou o efeito mais fraco no estudo, apesar de ainda possuir um efeito notável reduzindo as bactérias.

Além desses, o HC+Extrato Etanólico de Própolis (EPE) mostrou uma atividade antibacteriana significativa em 7 dias, mas perdeu drasticamente sua capacidade com o passar do tempo.²²

Outra forma de incrementar a terapia endodôntica no suprimento do *E. faecalis*, é associando a pasta de hidróxido de cálcio a outras medicações, como é o caso do Hidróxido de Cálcio combinado com paramonoclorofenol canforado (CMCP), que juntos no estudo de Lei et al., 2016 através da visualização por microscopia confocal de varredura a laser, inibiram a síntese de exopolissacarídeos (EPS) por *E. faecalis*, mostrando assim bons resultados. Já na associação

de Zancan et al., 2018 clorexidina + hidróxido de cálcio, por meio do Bioimage program foi possível avaliar que não mostraram bons resultados, visto que não foram eficazes para o biofilme, além de que, estas apresentaram uma maior quantidade de bactérias vivas quando em comparação a outras medicações intracaneais e outras associações medicamentosas.

Muitos autores relatam boas experiências com outras medicações empregadas, como é no caso do estudo de Ghabraei et al., 2018, a ação da pasta antibiótica tripla (TAP) e hidróxido de cálcio (HC) + clorexidina 2% teve um resultado extremamente eficaz na eliminação do biofilme de *Enterococcus faecalis*, avaliada pela contagem do número de unidades formadoras de colônias (UFC). Dessa maneira podemos reafirmar que, a melhor maneira do hidróxido de cálcio ser utilizado é em forma de associação com o paramonoclofenol canforado (CMCP), clorexidina ou pasta antibiótica tripla (TAP) como medicações intracaneais.

Por fim, a revisão integrativa é muito utilizada para essa finalidade nos dias de hoje devido à possibilidade de sintetização das pesquisas em um determinado tema e direciona a prática, fundamentando a pesquisa em evidências científicas, além de delimitar várias etapas metodológicas mais precisas com evidências elucidadas em estudos já realizados anteriormente por outros autores, podendo incluir estudos experimentais e não experimentais.¹⁷

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que, a partir desta revisão integrativa, a melhor forma de realizar os tratamentos endodônticos que utilizam o HC como medicação intracanal para erradicação do *E.faecalis*, é quando esta é usada de forma associada a veículos com atividade antimicrobiana, como é o caso das associações com clorexidina, paramonoclorofenol canforado e pastas antibióticas, que mostraram melhores resultados frente à atividade antimicrobiana para eliminação do biofilme.

REFERÊNCIAS

1. STEWART, P.S.; COSTERTON, J.W. **Antibiotic resistance of bacteria in biofilms.** The lancet. 2001, 9276: 135-138.
2. SABRAH, A.H.; YASSEN, G.H.; GREGORY, R.L. **Effectiveness of antibiotic medicaments against biofilm formation of *Enterococcus faecalis* and *Porphyromonas gingivalis*.** Journal of Endodontics. 2010, 39: 1385-1389.
3. WU, D.; FAN, W.; KISHEN, A.; GUTMANN, J.L.; FAN, B. **Evaluation of the antibacterial efficacy of silver nanoparticles against *Enterococcus faecalis* biofilm.** Journal of Endodontics. 2014, 40: 285-290.
4. MADHUBALA, M.M.; SRINIVASAN, N.; AHAMED, S. **Comparative evaluation of propolis and triantibiotic mixture as an intracanal medicament against *Enterococcus faecalis*.** Journal of Endodontics. 2011, 37: 1287-1289.
5. BYSTRÖM, A.; SUNVQVIST, G. **The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy.** International Endodontic Journal. 1985, 18: 35-40.
6. SIQUEIRA, J.F.; DE UZEDA, M. **Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria.** Journal of Endodontics. 1996, 22: 674-676.
7. PORTENIER, I.; HAAPASALO, H.; RYE, A.; WALTIMO, T.; ØRSTAVIK, D.; HAAPASALO, M. **Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin.** International Endodontic Journal. 2001, 34: 184-8.
8. NAIR, P.N.R. **Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failure.** Critical Review in Oral Biology & Medicine. 2004, 15: 348-81.
9. SIQUEIRA, J.R.J.F.; SEM, B.H. **Fungi in endodontic infections.** Oral Surgery, Oral Pathology, Oral Radiology. 2004, 97: 632-41.
10. SJÖGREN, U.; FIGDOR, D.; SPÅNGBERG, L.; SUNDQVIST, G. **The antimicrobial effect of calcium hydroxide as a short-term intracanal dressing.** International Endodontic Journal. 1991, 24: 119-125.
11. SHUPING, G.B.; ØRSTAVIK, D.; SIGURDSSON, A.; TROPE, M. **Reduction of intracanal bacteria using nickel-titanium rotary instrumentation and various medications.** Journal Of Endodontics. 2000, 26: 751-755.
12. ERCAN, E.; DALLI, M.; DÜLGERGİL, Ç.T. **In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology. 2009, 102: 27-31.

13. PLOTINO, G.; CORNELIS, H.P.; NICOLA, M.G.; FRANCESCO, S. **Ultrasonics in Endodontics: A Review of the Literature.** Journal of Endodontics. 2007, 33: 81-95.
14. GUIMARÃES, B.M.; AMOROSO-SILVA, P.A.; ALCALDE, M.P.; MARCIANO, M.A.; DE ANDRADE, F.B.; DUARTE, M.A. **Influence of Ultrasonic Activation of 4 Root Canal Sealers on the Filling Quality.** Journal of Endodontics. 2014, 40: 964-968.
15. DUARTE, M.A.H.; DUARTE, M.A.; BALAN, N.V.; ZEFERINO, M.A.; VIVAN, R.R.; MORAIS, C.A. ET AL. **Effect of ultrasonic activation on ph and calcium released by calcium hydroxide pastes in simulated external root resorption.** Journal of Endodontics. 2012, 38: 834-837.
16. MOON, Y.M.; KIM, H.C.; BAE, K.S.; BAEK, S.H.; SHON, W.J.; LEE, W. **Effect of laser-activated irrigation of 1320-nanometer Nd: YAG laser on sealer penetration in curved root canals.** Journal of Endodontics. 2012, 38: 531-535.
17. PRESTES, A.C.G.; MARTINS, A.B.; NEVES, M. & MAYER, R.T.D.R. **Maternal and child oral health: an integrative review.** Revista da Faculdade de Odontologia. 2013, 18: 112-119.
18. AFKHAMI, F.; POURHASHEMI, S.J.; SADEGH, M.; SALEHI, Y.; FARD, M.J.K. **Antibiofilm efficacy of silver nanoparticles as a vehicle for calcium hydroxide medicament against Enterococcus faecalis.** Journal of Dentistry. 2015, 43: 1573-1579.
19. VAN DER WAAL, S.V.; CONNERT, T.; CRIELAARD, W.; DE SOET, J.J. **In mixed biofilms Enterococcus faecalis benefits from a calcium hydroxide challenge and culturing.** International Endodontic Journal. 2015, 49: 865-873.
20. LEI, L.; SHAO, M.; YANG, Y.; MAO, M.; YANG, Y.; HU, T. **Exopolysaccharide dispelled by calcium hydroxide with volatile vehicles related to bactericidal effect for root canal medication.** Journal of Applied Oral Science. 2016, 24: 487-495.
21. ZANCAN, R.F.; VIVAN, R.R.; LOPES, M.R.M.; WECKWERTH, P.H.; DE ANDRADE, F.B.; PONCE, J.B. ET AL. **Antimicrobial activity and physicochemical properties of calcium hydroxide pastes used as intracanal medication.** Journal Of Endodontics. 2016, 42: 1822-1828.
22. DEL CARPIO-PEROCHENA, A.; KISHEN, A.; FELITTI, R.; BHAGIRATH, A.Y.; MEDAPATI, M.R.; LAI, C. ET AL. **Antibacterial properties of chitosan nanoparticles and propolis associated with calcium hydroxide against single-and multispecies biofilms: an in vitro and in situ study.** Journal Of Endodontics. 2017, 43: 1332-1336.
23. DE FREITAS, R.P.; GREATTI, V.R.; ALCALDE, M.P.; CAVENAGO, B.C.; VIVAN, R.R.; DUARTE, M.A.H. ET AL. **Effect of the association of nonsteroidal anti-inflammatory and antibiotic drugs on antibiofilm activity and pH of calcium hydroxide pastes.** Journal Of Endodontics. 2017, 43: 131-134.

24. PLUTZER, B.; ZILM, P.; RATNAYAKE, J.; CATHRO, P. **Comparative efficacy of endodontic medicaments and sodium hypochlorite against *Enterococcus faecalis* biofilms.** Australian Dental Journal. 2017, 63: 208-216.
25. SANGALLI, J.; JÚNIOR, E.G.J.; BUENO, C.R.E.; JACINTO, R.C. **Antimicrobial activity of *Psidium cattleianum* associated with calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*: an in vitro study.** Clinical Oral Investigations. 2018, 22: 2273-2279.
26. GHABRAEI, S.; BOLHARI, B.; SABBAGH, M.M.; AFSHAR, M.S. **Comparison of antimicrobial effects of triple antibiotic paste and calcium hydroxide mixed with 2% chlorhexidine as intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis* biofilm.** Journal of Dentistry. 2018, 15: 151.
27. ZANCAN, R.F.; CALEFI, P.H.S.; BORGES, M.M.B.; LOPES, M.R.M.; DE ANDRADE, F.B.; VIVAN, R.R. ET AL. **Antimicrobial activity of intracanal medications against both *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* biofilm.** Microscopy Research and Technique. 2018, 82: 494-500.
28. ASNAASHARI, M.; EGHBAL, M.J.; YAGHMAYI, A.S.; SHOKRI, M.; AZARI-MARHABI, S. **Comparison of Antibacterial Effects of Photodynamic Therapy, Modified Triple Antibiotic Paste and Calcium Hydroxide on Root Canals Infected with *Enterococcus faecalis*: An In Vitro Study.** Journal of Lasers In Medical Sciences, 2019, 10: 23.
29. KALAISELVAM, R.; SOUNDARARAJAN, K.; MATHAN, R.R.; DEIVANAYAGAM, K.; CHAKRAVARTHY, A.A.G. **Comparative Evaluation of the Anti-bacterial Efficacy of Herbal Medicaments and Synthetic Medicaments Against *Enterococcus faecalis* using Real-time Polymerase Chain Reaction.** The Cureus Journal of Medical Scienc. 2019, 11: 5228.