

Propriedades do Paramonoclorofenol Canforado e Paramonoclorofenol Canforado Associado ao Hidróxido de Cálcio

Properties of Camphorated Paramonochlorophenol and Camphorated Paramonochlorophenol Associated to Calcium Hydroxide

Halim NAGEM FILHO^I
Haline Drumond NAGEM^{II}
Kennedy Queiroz COUTINHO^{III}
Paulo Roberto Marão de Andrade CARVALHO^{IV}
Cristina Tebechrani FIUZA^V

^IProfessor Titular de Materiais Dentários da FOB-USP, Bauru/SP, Brasil.

^{II}Doutora em Materiais Dentários da FOB-USP, Bauru/SP, Brasil.

^{III}Mestre em Dentística Restauradora da Faculdade São Lucas, São Paulo/SP, Brasil.

^{IV}Mestrando em Dentística Restauradora da Faculdade São Lucas, São Paulo/SP, Brasil.

^VDoutora em Dentística da FOUASP, São Paulo/SP, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a biocompatibilidade do paramonoclorofenol canforado na proporção 3,5:6,5 (PMCC) e do paramonoclorofenol canforado associado ao hidróxido de cálcio (PMCC+Ca(OH)₂) no tecido subcutâneo de ratos, e o potencial antimicrobiano desses medicamentos frente a alguns microrganismos.

Método: Dez ratos *Wistar* receberam, após a anestesia, administração endovenosa de corante *Evan's Blue*, seguida de inoculação de 0,1mL dos respectivos fármacos na região dorsal. A quantidade de corante extravasada, ligadas às proteínas do plasma foi avaliada por meio de espectrofotometria. A atividade antimicrobiana foi realizada através do teste de difusão em ágar, (foi avaliada pela medida dos halos de inibição) contra os microrganismos: *S. aureus*, *S. mutans*, *B. subtilis* e *C. albicans*.

Resultados: Os valores médios de densidade óptica para o PMCC foram de 0,325±0,025 (reação moderada) e para o PMCC+Ca(OH)₂ 0,211±0,040 (discreta). Os halos de inibição detectados foram de: PMCC – 7,29mm e PMCC+Ca(OH)₂ – 7,29mm para *S. aureus*; PMCC – 8,57mm e PMCC+Ca(OH)₂ – 7,0mm para *S. mutans*; PMCC – 8,57mm e PMCC+Ca(OH)₂ – 7,43mm para *B. subtilis* e de PMCC – 8,71mm e PMCC+Ca(OH)₂ – 8,29mm para *C. albicans*.

Conclusão: Os dados obtidos indicaram que o PMCC mostrou-se mais irritante que o PMCC+Ca(OH)₂, enquanto que a atividade antimicrobiana não apresentou resultados estatisticamente diferentes (ANOVA) entre as substâncias testadas.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the biocompatibility of camphorated paramonochlorophenol (CMCP) at a proportion of 3.5:6.5 and camphorate paramonochlorophenol associated to calcium hydroxide (CMCP+Ca(OH)₂) in rat subcutaneous tissue, and the antimicrobial potential of these medications against some microorganisms.

Method: Ten *Wistar* rats were anesthetized and received an intravenous injection of Evan's blue dye followed by inoculation of 0.1 mL of the tested drugs in the dorsal region. The amount of released dye bound to plasma proteins was evaluated under spectrophotometry. The antimicrobial activity of the substances against *S. aureus*, *S. mutans*, *B. subtilis* and *C. albicans* was verified by measuring the zones of bacterial growth inhibition using the agar diffusion test.

Results: The mean optical density values for CMCP and CMCP+Ca(OH)₂ were 0.325±0.025 (moderate reaction) and 0.211±0.040 (mild reaction), respectively. The measurements of the zones of bacterial growth inhibition were as follows: CMCP = 7.29 mm and CMCP+Ca(OH)₂ = 7.29 mm for *S. aureus*; CMCP = 8.57 mm and CMCP+Ca(OH)₂ = 7.0 mm for *S. mutans*; CMCP = 8.57 mm and CMCP+Ca(OH)₂ = 7.43 mm for *B. subtilis*; and CMCP = 8.71 mm and CMCP+Ca(OH)₂ = 8.29 mm para *C. albicans*.

Conclusion: The obtained data indicated that CMCP was more irritating than CMCP+Ca(OH)₂, while no statistically significant difference was observed between the tested substances regarding their antimicrobial activity (ANOVA).

DESCRIPTORES

Bioensaios; Endodontia; Agentes antibacterianos.

DESCRIPTORS

Biological Assay; Endodontic; Anti-Bacterial Agents.

INTRODUÇÃO

Abrigada no interior dos canais radiculares, as bactérias desempenham um papel de caráter determinante no desenvolvimento e persistência de periodontites apicais. A eliminação dos microorganismos de canais infectados tornou-se uma constante preocupação e um dos principais objetivos no tratamento endodôntico. Pesquisas têm demonstrado a eficácia da instrumentação mecânica, a influência da irrigação e medicação intracanal e sistêmica, na busca de solução (alternativas de tratamento antimicrobiano) para esta patologia¹⁻⁶. O controle antimicrobiano do canal radicular é delegado a sanificação proporcionada pela fase do preparo químico-mecânico.

Embora expressiva redução de microrganismos tenha sido observada após a conclusão da limpeza e da modelagem, alguns trabalhos demonstraram a necessidade da medicação intracanal entre sessões, com o objetivo de potencializar o processo de sanificação do sistema de túbulos dentinários^{1,4,6,7}. Outros trabalhos relataram que o emprego da medicação intracanal favorece o processo de reparação tecidual após o tratamento de dentes despolpados^{8,9}.

O propósito terapêutico da endodontia está em atingir o nível ideal da desinfecção de raízes com necrose pulpar, fistulados ou não. A exclusão do processo patológico e sua reparação ocorrem devido à ação de diferentes agentes (aos medicamentos) usados no preparo e obturação dos canais radiculares¹⁰. A persistência de bactérias no interior do sistema de canais pode constituir falhas no tratamento endodôntico. Microrganismos podem colonizar espaços vazios, inacessíveis à instrumentação e aos agentes irrigantes¹¹.

Embora o preparo biomecânico do canal radicular seja a principal forma de combate à infecção endodôntica, algumas bactérias alojadas nessas áreas podem não ser afetadas, sendo o emprego da medicação intracanal entre as sessões do tratamento capazes de atuar (pode potencializar a desinfecção do sistema de canais radiculares, atuando) sobre as bactérias não removidas (afetadas) pelo preparo biomecânico¹². Assim sendo, tem sido proposto o emprego de medicação intracanal entre as sessões de tratamento para eliminar ou, pelo menos, reduzir o número de microrganismos sobreviventes, favorecendo, desta maneira, o reparo dos tecidos periapicais. Por permanecerem, por um período de tempo maior no interior do sistema de canais radiculares, medicamentos inter-radiculares podem atuar em áreas não alcançadas pelos instrumentos endodônticos ou solução irrigadora. Adicionalmente, essa medicação intracanal age atuando sobre (o suprimento de nutrientes para) as bactérias remanescentes¹².

A eleição de um curativo de demora baseia-se em algumas características apresentadas pelo material. Ainda não se tem uma substância ou um medicamento que reúna

totalmente as condições ideais, mas os principais requisitos são: capacidade antimicrobiana, biocompatibilidade, amplo (largo) espectro de ação, atividade prolongada, não manchar as estruturas dentárias, não ser alergênico, e ser de fácil remoção.

Entre os anti-sépticos mais usados e estudados na Endodontia distingue-se o paramonoclorofenol que se mostrou eficiente no combate aos microrganismos do canal¹³. Mas, ao lado de sua eficiência, mostrou também alta atividade citotóxica. Assim, várias formulações contendo paramonoclorofenol foram propostas para reduzir seus efeitos irritantes¹⁴.

Devido ao potencial antimicrobiano do paramonoclorofenol canforado e também do seu potencial irritativo, é interessante estudar outras diluições deste medicamento que possam oferecer proteção tecidual e, favorecer a reparação tecidual na região periapical.

O objetivo do presente experimento foi avaliar comparativamente por meio da espectrofotometria, o comportamento biológico do paramonoclorofenol canforado na proporção 3,5: 6,5 e do paramonoclorofenol canforado associado ao polietilenoglicol, no tecido subcutâneo de ratos. Avaliou-se também o potencial antimicrobiano desses medicamentos contra alguns microrganismos.

METODOLOGIA

Biocompatibilidade

Dois medicamentos endodônticos, Paramonoclorofenol Canforado (PMCC) e do Paramonoclorofenol Canforado com adição de hidróxido de cálcio (PMCC+Ca (OH)₂) foram selecionados para esta investigação. Dez ratos pesando aproximadamente 250g cada um, foram anestesiados por vapores de éter etílico e realizado a tricotomia da região dorsal e pélvica, até escapular. Após 2 horas, novamente anestesiados, injetou-se, na veia dorsal do pênis, 20mg/Kg do corante azul de Evans a 2% e imediatamente 0,1mL das substâncias a serem testados foram inoculados, em dorso do animal, no tecido conjuntivo subcutâneo. Decorridos intervalos de 3 horas os animais foram sacrificados e suas peles dorsais excisadas, recortadas nos limites dos halos azulados e reduzidas a pequenos fragmentos que, imersos em 6ml de formamida, permaneceram em banho-maria a 37°C por 72 horas¹⁵. O líquido sobrenadante foi filtrado em fibras de vidro e vazado nos tubos apropriados para a leitura em espectrofotômetro (Femto 432C, regulado em comprimento de onda de 620nm e calibrado para leituras de densidade óptica). Os resultados foram classificados em não significante, discreto, moderado ou intenso (Quadro 1). Os valores obtidos em densidade óptica foram submetidos a ANOVA a um critério (p<0,05).

Atividade Antimicrobiana

| Quadro 1. Critério de avaliação da reação inflamatória, correlacionando densidade óptica com a magnitude de resposta. | | | |
|---|-----|--------|-------------------|
| Densidade óptica | | | Grau de Magnitude |
| 0,0000 | └── | 0,1249 | Não Significante |
| 0,1250 | └── | 0,3099 | Discreto |
| 0,3100 | └── | 0,6200 | Moderado |
| 0,6201 | └── | 2,0000 | Severo |

PMCC e PMCC + Ca (OH)₂ embebidos em discos de filtro de papel de 5mm de diâmetro foram avaliados quanto a suas atividades antimicrobianas contra os microorganismos de *Staphylococcus aureus* (ATCC 03B87), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Candida albicans* (ATCC 01K89) semeados em infuso de cérebro coração (BHI, Difco) e incubados a 37°C por 24 horas. Esses meios foram distribuídos em placas de Petri de 90x15mm de diâmetro com volume suficiente para atingir uma espessura de 5mm. Para cada meio de cultura foram realizadas em triplicatas e as leituras do tamanho dos halos de inibição de crescimento microbiano foram mensurados em milímetros por um paquímetro de 150mm/6" com precisão de 0,01mm, da Mitutoyo. A solução de clorexidina a 0,12% foi utilizada como controle negativo e empregou-se e para o positivo o soro fisiológico.

Alíquotas de 10ml do ágar BHI foram distribuídas em placas de petri de 90x15mm, que após o teste de esterilidade, foram semeadas com uma suspensão dos referidos microrganismos de acordo com a escala 0,5 de MacFarland (1,5 x10⁸ UFC/ml). Em pontos equidistantes foram colocados os discos de filtro de papel de 5mm de diâmetro, os quais foram impregnados com aproximadamente 5 ou 10µL das substâncias a serem testadas e dos controles positivo e negativo. A padronização do volume igual para todas as substâncias, foi confirmada pela colocação dos discos de papel de filtro nas soluções e depositando sobre outros diferentes volumes destas soluções, com o auxílio de uma pipeta de precisão, para realizar a comparação e usar uma quantidade semelhante em todos os testes realizados.

Os resultados individuais foram submetidos, a ANOVA a dois critérios com a finalidade de verificar possíveis diferenças entre o potencial antimicrobiano do PMCC e do PMCC+Ca (OH)₂ (paramonoclorofenol canforado, e paramonoclorofenol canforado + Hidróxido de Cálcio).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos fenólicos freqüentemente usados no tratamento endodôntico como elemento desinfetante dos sistemas de canais radiculares apresentam atividade

antimicrobiana, mas também são substâncias irritantes aos tecidos pulpo-periapicais. A análise da biocompatibilidade do paramonoclorofenol canforado PMCC e do paramonoclorofenol canforado associado ao polietilenoglicol PMCC+Ca (OH)₂ no presente experimento foi realizada com base na exsudação plasmática decorrente da vasodilatação e do aumento da permeabilidade vascular, que é um fenômeno marcante nas primeiras horas do processo inflamatório, e sua variação depende da intensidade do agente agressor¹⁵. Na metodologia empregada, a quantidade do corante que extravasa, ligado às proteínas plasmáticas, indica a intensidade dos fenômenos inflamatórios exsudativos, resultantes da inoculação das substâncias, e por inferência o poder irritativo dos mesmos^{15,16}.

Os valores de densidade óptica que representam de forma proporcional a quantidade exsudada do corante, relativos ao paramonoclorofenol canforado (PMCC) e paramonoclorofenol canforado associado ao hidróxido de cálcio PMCC+Ca(OH)₂ revelaram potencial irritativo quando do uso destes medicamentos intra-canal. O Quadro 1 demonstra os critérios empregados para avaliação da reação inflamatória, e a Tabela 1 demonstra os valores da magnitude de cada medicamento.

Tabela 1. Valores da média em densidade óptica.

| Material | Média e DP |
|-----------------------------|-----------------|
| PMCC | 0,325 ± 0,025 a |
| PMCC + Ca (OH) ₂ | 0.211 ± 0,040 b |

Estudo em dentes de cães¹⁷, após biopulpectomia, demonstrou que a proporção comercial do PMCC (3,5:6,5) determinou extensa necrose e intenso quadro reacional inflamatório, chegando à formação de abscessos apicais e periapicais em alguns casos, sendo menos agressiva a proporção 2,5:7,5, confirmando que o poder cáustico do paramonoclorofenol apresenta-se menos irritante quanto mais cânfora contiver. Leonardo et al.¹⁸ afirmaram que nesta proporção, 2,5:7,5, o paramonoclorofenol canforado mantém sua atividade bactericida com menor citotoxicidade.

A cânfora age como veículo, e reduz os efeitos tóxicos do paramonoclorofenol, entretanto, Soekanto et al.¹⁹ demonstraram que a cânfora sozinha mostrou-se citotóxica e aumentou a toxicidade do paramonoclorofenol. A associação do paramonoclorofenol canforado com outras substâncias ou sua diluição tem sido sugerida a fim de reduzir seu potencial irritativo. Zerlotti-Filho²⁰ sugere a associação com 5 nitro-2-furaldeído semicarbazona em polietilenoglicol 300 (Furacin), afirmando que a associação desses três compostos está baseada na complementação do espectro antibacteriano ao Furacin pelo paramonoclorofenol assim como no efeito inibidor do seu poder cáustico, pela presença do polietilenoglicol 300.

Tabela 2. Análise de variância a um critério de classificação (p<0,05).

| Fontes de Variação | S.Q. | G.L. | Q.M. | F | Probab. |
|--------------------|------------|------|------------|----------|---------|
| Materiais | 0,05366480 | 1 | 0,05366480 | 47,06888 | 0,00000 |
| Resíduo | 0,02052240 | 18 | 0,00114013 | | |
| Total | 0,07418720 | 19 | | | |

$$F_{\text{crit}} = 0.164913$$

Embora tenha sido observada diferença relativamente pequena entre os graus de irritação ao tecido subcutâneo dos ratos, as médias quando comparadas são estatisticamente diferentes, salientando-se a maior agressividade do PMCC na proporção empregada no experimento foi a de 3,5 partes de paramonoclorofenol para 6,5 partes de cânfora.

Na Tabela 1, a média da densidade óptica, observada para o PMCC (paramonoclorofenol canforado), foi de $0,325 \pm 0,025$ o que nos possibilitou classificar como uma irritação moderada, e para o PMCC+Ca(OH)₂ (paramonoclorofenol canforado com hidróxido de cálcio), foi de $0,211 \pm 0,040$ considerada irritação discreta, cujas médias foram estatisticamente diferentes.

Os resultados estão em desacordo com o estudo de Nagem Filho e Pereira¹⁶, que observaram uma reação inflamatória severa para o paramonoclorofenol canforado associado ao polietilenoglicol PMCCP associado ao Furacin.

O poder citotóxico do paramonoclorofenol depende de sua concentração^{14,17,21}. Baseado nisso torna-se importante utilizar drogas que contenham baixa concentração de paramonoclorofenol, mas que ainda mantenham sua atividade antimicrobiana.

A atividade antimicrobiana do paramonoclorofenol canforado tem sido demonstrada por vários autores, com o emprego de metodologias diversas^{11,12,19}. É descrito como uma substância bactericida, devido a sua propriedade de romper a membrana citoplasmática da bactéria, desnaturar proteínas, principalmente as de membrana, e inativar enzimas como oxidases e desidrogenases bacterianas. Além disso, também libera cloro que tem poder antibacteriano¹².

A Tabela 3 demonstra os valores médios dos halos de inibição provocados pelas substâncias testadas frente aos diferentes microrganismos. Verificamos que o PMCC (paramonoclorofenol canforado) e o PMCC+Ca(OH)₂

(paramonoclorofenol canforado associado hidróxido de cálcio) apresentaram efetividade contra o *Staphylococcus aureus*. Para os outros microrganismos, o PMCC (paramonoclorofenol canforado) foi mais efetivo, apresentando maiores halos de inibição.

As soluções aquosas de paramonoclorofenol a 1% foram ineficazes contra *Staphylococcus aureus*²², porém quando a concentração do paramonoclorofenol foi aumentada para 2% ou ainda quando a solução a 2% foi associada ao cresalil (acetato de metacrisila) os halos de inibição estavam presentes, embora pequenos. Assim, infere-se que solução aquosa a 2% do paramonoclorofenol canforado parece melhorar a sua atividade antimicrobiana.

Quanto maior a quantidade de paramonoclorofenol canforado que era associado à pasta de hidróxido de cálcio e óxido de zinco e eugenol, maiores eram os efeitos inibitórios para *E. faecalis*, *S. sobrinus*, e *F. nucleatum*²¹.

Tabela 3. Valores médios do Halo de inibição (mm) (p<0,05).

| Variável | PMCC | PMCC + Ca(OH) ₂ |
|-------------|---------------|----------------------------|
| C. albicans | 9,56 ± 0,28 A | 8,96 ± 0,36 C |
| S aureus | 8,30 ± 0,12 B | 8,02 ± 0,32 B |
| B. subtilis | 9,10 ± 0,22 C | 8,30 ± 0,27 B |

Na Tabela 4, os valores médios dos halos de inibição do PMCC e PMCC+Ca(OH)₂ quando submetidos ao teste de ANOVA a dois critérios, demonstrou não haver diferenças estatisticamente significantes entre o potencial antimicrobiano dessas substâncias frente aos microrganismos testados. Verificou-se que as substâncias testadas apresentaram atividade antimicrobiana semelhante.

Tabela 4. Análise variância a dois critérios – atividade antimicrobiana (p<0,05).

| Fontes de variação | S.Q | G.L. | Q.M. | F | Probab. |
|--------------------|-------------|------|------------|----------|----------|
| Medicamentos | 2,35200000 | 1 | 2,35200000 | 30,47948 | 0,000011 |
| Microorganismo | 6,05066667 | 2 | 3,02533333 | 39,20518 | 0,000000 |
| Interação | 0,34400000 | 2 | 0,17200000 | 2,228941 | 0,12945 |
| Resíduo | 1,85200000 | 24 | 0,07716667 | | |
| Varição total | 10,59866666 | 29 | | | |

Pode-se observar que de acordo com a metodologia empregada, que o paramonoclorofenol canforado e paramonoclorofenol canforado associado ao polietilenoglicol apresentam o mesmo poder antimicrobiano.

Tendo em vista a importância do desenvolvimento de novos materiais que levem a desinfecção dos canais radiculares, visando o sucesso endodôntico, sugere-se que o PMCC+Ca(OH)₂ (PMCC com hidróxido de cálcio), como um medicamento que satisfaz as necessidades clínicas, podendo ser utilizado na desinfecção dos canais radiculares, no entanto novos experimentos devem ser propostos para a confirmação do seu potencial antimicrobiano contra outros microrganismos presentes no canal radicular infectado, tanto em estudos “*in vitro*” como “*in vivo*”.

CONCLUSÕES

- 1) Os medicamentos testados, paramonoclorofenol canforado 3,5:6,5, e o paramonoclorofenol canforado associado ao polietilenoglicol, apresentaram potencial irritativo ao tecido subcutâneo de ratos;
- 2) O paramonoclorofenol canforado 3,5:6,5 foi mais irritante quando comparado ao paramonoclorofenol canforado associado ao polietilenoglicol;
- 3) A atividade antimicrobiana não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os medicamentos testados.

REFERÊNCIAS

1. Bystron A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res* 1981; 89(4):321-8.
2. Tronstad L, Barnett F, Cervone F. Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6(2):73-7.
3. Holland R, Soares IJ, Soares IM. Influence of irrigation and intracanal dressing on the healing process of dog's teeth with apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8(6):223-9.
4. Assed S. Prevalência de microrganismos em canais radiculares de dentes humanos com reação periapical crônica. Efeito do preparo biomecânico e do curativo de demora. Imunofluorescência indireta e cultura. [Tese de Livre-Docência]. Ribeirão Preto: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, 1993.
5. Estrela C, Bammann LL, Lopes HP, Moura J. Análise comparativa da ação antibacteriana de três cimentos obturadores contendo hidróxido de cálcio. *Rev ABO Nac* 1995; 3(3):185-7.
6. Sydney GB, Estrela C. The influence of root canal preparation on anaerobic bacteria in teeth with asymptomatic apical periodontitis. *Braz Endod J* 1996; 1(1):12-5.
7. Bystron A, Happonen RP, Sjögren U, Sundqvist G. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled assepsis. *Endod Dent Traumatol* 1987; 3(2):58-63.
8. Holland R, Souza V, Mello W, Nery MJ, Bernabé PFE, Otoboni Filho JA. A histological study of the effect of calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth of dogs. *J Brit Endod Soc* 1979; 12(1):15-23.
9. Holland R, Souza V, Nery MJ, Melo W, Bernabé PFE. Root canal treatment with calcium hydroxide. Effect of an oil water soluble vehicle. *Rev Odontol Unesp* 1983; 12(1/2):1-6.
10. Lage-Marques JL, Antoniazzi JH. Quando a medicação intracanal é fundamental para o sucesso da terapia endodôntica. In: Feller C, Riad G. Atualização na clínica odontológica: a prática da clínica geral. São Paulo: Artes Médicas, 2000. p. 59-89.
11. Tagliavini RL, Piochi BJA, Campos CM, Mendes AJD. Estudo da atividade antimicrobiana de alguns fármacos de uso endodôntico. *Rev Paul Endod* 1981; 2(2):4-9.
12. Ruiz PA, Andrade AKM, Silva CAM. Medicação intracanal. [Acesso em 2006 Mai 18]. Disponível em: <<http://www.endodontia.org/medicacao.htm>>.
13. Carneiro SM, Pacheco JA, Leonardo MR. Paramonoclorofenol canforado. Controvérsias sobre sua ação à distância. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1980; 34(6):514-21.
14. Siqueira Júnior JF, Magalhães FAC, Uzeda M. Avaliação da atividade antibacteriana de medicação intracanal. *RGO* 1996; 44(5):271-4.
15. Monteiro CR. Avaliação do potencial irritativo dos sistemas adesivos Bond-1 e Single-Bond, na fase exsudativa do processo inflamatório, em subcutâneos de ratos. [Dissertação]. Taubaté: Departamento de Odontologia. Universidade de Taubaté, 1999.
16. Nagem-Filho H, Pereira JC. Evaluation of the irritative potential of some intracanal medicaments in the exudative phase of inflammatory process. *Estomat Cultura* 1976; 10(1):1-16.
17. Carvalho RA, Lia RCC, Benatti Neto C, Oliveira MRB. Avaliação comparativa do potencial irritativo de misturas de paramonoclorofenol canforado utilizados com “curativo de demora” no tratamento de canais radiculares. Estudo histopatológico em dentes de cães. *Rev Odont Unesp* 1991; 20:25-40.
18. Leonardo MR, Silva LAB, Leonardo RT. Devemos usar medicação intracanal no tratamento de dentes com necrose pulpar? In: Vanzillota PS, Salgado LPS. Odontologia integrada. Rio de Janeiro: Pedro Primeiro, 1999. p. 178-95.
19. 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.
20. Zerlotti-Filho E. Contribuição à terapêutica dos condutos radiculares. [Doutorado]. Campinas: Faculdade de Odontologia. Pontifícia Universidade Católica, 1975.
21. Siqueira Júnior JF, Lopes HP, Uzeda M. Atividade antibacteriana de medicamentos endodônticos sobre bactérias anaeróbias estrictas. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1996; 50(4):326-31.
22. Biral RR, Pupo J, Valdrighi L. Atividade antimicrobiana do paramonoclorofenol nas concentrações 1 e 2%. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1982; 36(5):476-84.

Recebido/Received: 02/04/07

Aprovado/Approved: 30/07/07

Correspondência/Correspondence:

Halim Nagem Filho

Rua João Poletti 4-33

Bauru/SP

CEP: 17012-360

Telefone: (14) 3227-1790

E-mail: hnagem@usp.br