

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE UMA NOVA PASTA
OBTURADORA PARA DENTES DECÍDUOS.**

**EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTION OF A NEW FILLING
MASS FOR DECIDUOUS TEETH.**

Alessandra Pomatti¹, Ana Luísa Basso², Janessa Luiza Engelmann³, Matheus Albino
Souza⁴

¹Graduanda em Odontologia pela Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS,
Brasil.

²Graduanda em Odontologia pela Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS,
Brasil.

³Mestre em Ciências Odontológica com Ênfase em Odontopediatria pela Universidade
Federal de Santa Maria, doutoranda em Clínica Odontológica pela Universidade de
Passo Fundo, Programa de Pós-graduação em Odontologia, Departamento de
Odontopediatria da Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

⁴Doutor em Endodontia pela Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul, Departamento de Endodontia da Universidade de Passo
Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

Autor Correspondente:

Alessandra Pomatti

Rua Independência, nº 93, apto 902, CEP 99010-041, Centro, Passo Fundo, RS, Brasil.

E-mail alessandrapomatti@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar a ação antimicrobiana de uma nova pasta obturadora para dentes decíduos. Após a formulação da pasta, foi realizado a avaliação da ação antimicrobiana por meio do teste de halo inibitório. **Métodos:** Quatro grupos de tratamentos foram utilizados para a avaliação: G1 – vaselina (controle negativo); G2- Pasta Guedes Pinto (Manipulada - Farmácia Buenos Ayres, São Paulo, Brasil); G3- Óxido de Zinco e Eugenol (OZE); G4 – Pasta Callen® (SSWhite, São Paulo, Brasil); G5 – Pasta Experimental (composta por composta por hidróxido de cálcio, clorexidina, sulfato de bário, sulfato de neomicina, imidazolina uréia, hidroxipropilmetilcelulose e ácido clorídrico). Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística, utilizando testes específicos para cada avaliação. **Resultados:** Os resultados mostraram que a maior média de halo inibitório foi observada no grupo da Pasta Experimental, sendo estatisticamente superior a todos os demais grupos testados ($p < 0,05$). **Conclusão:** Foi possível concluir que a pasta experimental, apresenta ação antimicrobiana significativa.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the antimicrobial action of a new filling paste for primary teeth. After the formulation of the paste, the evaluation of the antimicrobial action was carried out using the inhibitory halo test. **Methods:** Four groups of treatments were used for the evaluation: G1 – Vaseline (negative control); G2- Guedes Pinto Pasta (Manipulated - Buenos Ayres Pharmacy, São Paulo, Brazil); G3-Zinc Oxide and Eugenol (ZOE); G4 – Callen® Folder (SSWhite, São Paulo, Brazil); G5 – Experimental Folder (composed of composed of calcium hydroxide, chlorhexidine,

barium sulfate, neomycin sulfate, imidazoline urea, hydroxypropylmethylcellulose and hydrochloric acid). The data obtained were submitted to statistical analysis, using specific tests for each evaluation. **Results:** The results showed that the highest mean of inhibitory halo was observed in the Experimental Paste group, being statistically superior to all other groups tested ($p < 0.05$). **Conclusion:** It was possible to conclude that the experimental paste has a significant antimicrobial action.

Keywords: Endodontia; Obturação; Pesquisa em Odontologia.

INTRODUÇÃO

O sucesso do tratamento endodôntico em dentes decíduos depende de vários fatores que devem ser levados em consideração no momento da indicação do tratamento¹. Dentre eles, as limitações da anatomia dos dentes decíduos como a divergência das raízes dos molares; complexidade do canal por possuírem vários canais acessórios, o que dificulta o preparo químico-mecânico e conseqüentemente o controle da microbiota; proximidade com germe do dente permanente; zonas de reabsorção fisiológica nem sempre visíveis radiograficamente, e ainda, condições relativas ao manejo comportamental de pacientes pediátricos².

Para que um material obturador seja efetivo são considerados alguns pré-requisitos básicos como: ser reabsorvível, radiopaco, bactericida, não contrair, promover adequado preenchimento e aderência às paredes dos canais radiculares, ser facilmente removido quando necessário; quando extravasado não provocar danos aos tecidos periapicais e ao desenvolvimento do germe do dente permanente, e ainda não causar alteração da coloração das estruturas dentárias, especialmente em dentes anteriores³⁻⁷.

O Óxido de Zinco e Eugenol (OZE) vem sendo substituído por ter limitações no uso e por ser associado a danos quando extravasado aos tecidos periapicais, desencadeando

reações inflamatórias de corpo estranho e desvio da posição natural na erupção dos dentes permanentes devido a sua dureza⁶⁻⁸. As pastas a base de hidróxido de cálcio têm rápida reabsorção e baixa radiopacidade⁹. As pastas iodoformadas tem odor forte e característico, possibilidade de alteração de cor das estruturas dentárias e potencial alergênico¹⁰, no Brasil, a Pasta Iodoformada mais utilizada é a Pasta Guedes Pinto, que tem necessidade manipulação no momento do uso o que pode gerar alterações na proporção dos componentes modificando as propriedades biológicas e aumentando sua toxicidade¹¹, além disso, a pomada usada na sua composição, Rifocort®, não está mais disponível para comercialização¹.

Diante dos problemas expostos, torna-se necessária a busca por um novo material para obturação de dentes decíduos, alternativo as pastas já comercializadas, que seja eficaz e seguro promovendo um melhor desempenho no tratamento endodôntico de dentes decíduos.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a ação antimicrobiana de uma nova pasta obturadora para dentes decíduos, composta por hidróxido de cálcio, clorexidina, sulfato de bário, sulfato de neomicina, imidazolinidil uréia, hidroxipropimetilcelulose e ácido clorídrico, por meio do teste de halo inibitório.

METODOLOGIA

Na preparação do inóculo a cepa de *E.faecalis* (ATCC 19433) foi reativada em caldo *Brain Heart Infusion* (BHI, Disco, Kansas City, MO, USA) e incubada a 37°C durante 24 horas. Em seguida, foi transferida para um novo tubo contendo caldo BHI e incubado por mais 24 horas sob as mesmas condições. Após o ajuste de concentração de bactérias, o inóculo foi novamente incubado a 37°C por 7 horas, para atingir crescimento exponencial.

Quinze placas de Petri de 90 mm foram usadas para semeadura, sendo destinada 3 placas para cada grupo, capaz de comportar 4 poços em cada placa, totalizando 12 poços por grupo. O meio de cultura das placas foi Agar Mueller Hinton, com aproximadamente 5 mm de espessura, que foi introduzido nas placas através de uma pipeta graduada na quantidade de 9,9 mL e reservado até atingir consistência sólida. A semeadura foi realizada com a colocação do inóculo no Agar Mueller Hinton através de uma pipeta automática de volume fixo (100 μ L), com ponteiras estéreis, para cada placa, em quatro orientações diferentes e em torno da borda da placa com o auxílio de uma alça metálica estéril a fim de garantir que todo o meio fosse semeado.



Figura 2. Agar Mueller Hinton introduzido na placa de Petri com uma pipeta graduada de 25 ml.

Logo após a semeadura, houve um intervalo de 5 minutos para o meio secar à temperatura ambiente e absorver o inóculo antes de realizar o método de difusão em ágar por poço. Cada pasta testada foi pesada em balança analítica na proporção de 0,10 g de pasta e foi utilizado o método de microdiluição em caldo, com 9,9 mL de BHI, permanecendo em um tubo de Eppendorf estéril até o uso. Após 5 minutos, foram

realizados 4 orifícios de 7 mm de diâmetro em cada placa contendo o meio de cultura com o auxílio de um molde metálico cilíndrico e estéril formando os poços e removendo-os com o auxílio de pinças clínicas para algodão estéril (Golgran, São Caetano do Sul, SP, Brasil).



Figura 3. Orifícios realizados na placa e sendo preenchidos com as substâncias testadas.

Cada um dos 12 poços foi preenchido com 60 μ L de cada substância a ser testada com uma pipeta automática de volume variável ajustada em 60 μ L com ponteiros estéreis, como segue:

G1 – Vaselina (controle negativo);

G2- Pasta Guedes-Pinto (Farmácia Buenos Ayres, São Paulo, Brasil);

G3 – Pasta Óxido de Zinco e Eugenol;

G4 – Pasta Calen® (SSWhite, São Paulo, Brasil);

G5 – Pasta Experimental (composta por hidróxido de cálcio, clorexidina, sulfato de bário, sulfato de neomicina, imidazolina uréia, hidroxipropilmetilcelulose e ácido clorídrico).

Quando a colocação das substâncias foi concluída, as placas foram fechadas e mantidas em incubadora bacteriológica aeróbica por 24 h a 37 °C de temperatura. As placas permaneceram incubadas em sentido horizontal para não mover as substâncias dos poços. Após 24h, as placas foram removidas da incubadora e os halos de inibição das substâncias foram medidos, com o auxílio de uma régua milimetrada. Todas as placas foram lidas com a ajuda de uma fonte de luz. Os halos foram considerados a partir do ponto onde o crescimento bacteriano não foi visível a olho nu.

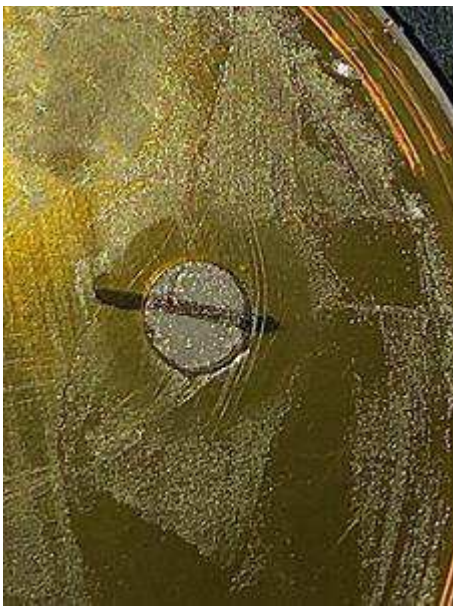


Figura 4. Halo de inibição formado após 24 horas.

A análise estatística utilizada foi ANOVA seguida pelo teste complementar de Tukey, para estabelecer a média das medidas de halo inibitório de cada grupo, a 5% nível de significância. Para análise de resultados foi usado o software Stat Analista Plus Soft Inc. versão 6.0 (Vancouver, BC, Canadá).

RESULTADOS

A média e desvio padrão de halo inibitório, em mm, por meio do método de contato direto dos protocolos testados com o meio de cultura microbiano estão expressos na Tabela 1. De acordo com os resultados do presente estudo, a maior média de halo inibitório foi observada no grupo da Pasta Experimental, sendo estatisticamente superior a todos os demais grupos testados ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos controle, Pasta Óxido Zinco Eugenol e Pasta Calen ($p > 0,05$), sendo estatisticamente inferiores ao grupo Pasta Guedes-Pinto ($p < 0,05$).

Tabela 1 - Média e desvio padrão de halo inibitório (em mm), através do método de contato direto dos protocolos testados com o meio de cultura microbiano.

Grupos	Halo inibitório
Controle	0.00 (0.00) ^a
Pasta Guedes-Pinto	8.04 (0.55) ^b
Pasta Óxido de Zinco e Eugenol	0.00 (0.00) ^a
Pasta Calen	0.00 (0.00) ^a
Pasta Experimental	13.46 (0.64) ^c

DISCUSSÃO

A etapa condizente com a obturação dos dentes decíduos é considerada crucial para o sucesso do tratamento endodôntico. Para que um material obturador seja efetivo são considerados alguns pré-requisitos básicos como: ser reabsorvível, radiopaco, bactericida, não contrair, promover adequado preenchimento e aderência às paredes dos canais radiculares, ser facilmente removido quando necessário; quando extravasado não provocar danos aos tecidos periapicais e ao desenvolvimento do germe do dente

permanente, e ainda não causar alteração da coloração das estruturas dentárias, especialmente em dentes anteriores³⁻⁷.

Não há um consenso a respeito da técnica endodôntica preconizada para dentes decíduos com necrose pulpar, pois a complexa anatomia interna dos seus sistemas de canais radiculares compromete o acesso e instrumentação desses dentes. Por isso, é fundamental a utilização de materiais obturadores antimicrobianos que reduzam e/ou eliminem a maior quantidade de microorganismos, proporcionando o reparo dos tecidos periapicais¹².

O *Enterococcus faecalis* foi a espécie bacteriana de escolha para esse experimento, sendo um microorganismo oportunista anaeróbico facultativo gram-positivo e altamente prevalente em casos de insucesso endodôntico. É um microrganismo de fácil cultivo, pois não necessita de cuidados especiais para o seu crescimento e já foi usado em estudos anteriores¹³. O *Enterococcus faecalis* é capaz de sobreviver em um ambiente com escassa disponibilidade de nutrientes e comensalidade mínima com outras bactérias¹⁴. Apresenta diferentes mecanismos de virulência e resistência, que dificultam sua erradicação dos canais radiculares. Uma importante proteína de ligação ao colágeno dos componentes da superfície microbiana de *Enterococcus faecalis* é a ACE, que está relacionado à sua capacidade de invadir os túbulos dentinários e aderir às paredes do canal radicular¹⁵. A resistência do *E. faecalis* à ação dos instrumentos endodônticos e às substâncias irrigadoras, deve-se à capacidade de resistir a ambientes alcalinos (devido a sua bomba de prótons que permite acidificar o citoplasma bacteriano); sobreviver em ambientes aeróbios e anaeróbios; se adaptar as diversas necessidades nutricionais; formar biofilme; além de possuir fatores de virulência e aderência ao colágeno dentinário tornando-o o principal microorganismo presente em infecções endodônticas persistentes

¹⁶⁻¹⁷. Por essas razões e características apresentadas, o *Enterococcus faecalis* foi o microrganismo de escolha para ser testado no presente estudo.

Na busca por protocolos endodônticos seguros e eficazes, formulou-se uma nova pasta experimental, com os componentes abaixo descritos, com o objetivo de ser segura e eficaz a obturação de dentes decíduos e que reduza e até mesmo elimine a infecção bacteriana decorrente dos processos inflamatórios irreversíveis da polpa.

As Pastas a base de hidróxido de cálcio são indicadas como material obturador na endodontia de dentes decíduos por suas propriedades benéficas e sua atividade antimicrobiana, devido à dissociação iônica dos íons cálcio e hidroxila, sua baixa toxicidade, seu pH, solubilidade, propriedades antibacterianas, antifúngicas e propriedades de biocompatibilidade ^{18-20, 9}. Atua também sobre os tecidos vitais e a capacidade de induzir o reparo periapical através da deposição de tecidos minerais e tem um bom potencial para a inativação das endotoxinas²¹⁻²³.

A clorexidina (CHX) tem sido amplamente utilizada em endodontia por sua ação antimicrobiana, tendo essa substância como importante característica a substantividade, que promove atividade antimicrobiana residual a dentina. É um efetivo agente antimicrobiano contra patógenos endodônticos e é biocompatível com os tecidos dentais ²⁴⁻²⁵. Estudos tem sugerido a associação entre clorexidina e hidróxido de cálcio com o intuito de aumentar a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio. A presença de clorexidina acrescenta substantividade à formulação, devido à sua capacidade de adsorção e liberação lenta de moléculas ativas para os tecidos dentários, podendo a clorexidina manter o canal livre de microrganismos, mesmo depois de ser removida do canal²⁶.

A neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo de amplo espectro descoberta em 1949, produzida pelo actinomiceto Streptomyces fradiae. É usado para tratar algumas infecções de pele, hepáticas ou intestinais e em profilaxia pré-cirúrgica. Os microorganismos gram-positivos que são inibidos incluem *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus faecalis*. Ela está na composição do Otosporin em associação com a hidrocortisona (corticóide), e sulfato de polimixina B atuando ambos como antibiótico. O Otospotin já é utilizado em Endodontia como curativo de demora em casos de sobreinstrumentação e de periodontite apical aguda de etiologia traumática ou química¹⁰. Atua também reduzindo a vasodilatação, a exsudação de líquido e apresenta uma ação direta vasoconstritora sobre os vasos sanguíneos pequenos²⁷.

O sulfato de bário atua como agente radiopacificador. É um dos radiopacificadores da guta percha que vem sendo utilizada como material obturador de canais radiculares desde 1847²⁸. A radiopacidade é uma propriedade física desejável aos materiais obturadores utilizados em endodontia, tendo em vista que permite a visualização radiográfica deles, possibilitando a verificação da qualidade do preenchimento do canal radicular e a observação do limite apical de obturação²⁹. O sulfato de bário (BaSO₄) é o agente mais utilizado para conferir radiopacidade a algumas pastas contendo hidróxido de cálcio que já são comercializadas atualmente, como a pasta Ultracal XS® e Hydropast®³⁰.

O teste de difusão em ágar, permite a observação de zonas de inibição adjacentes aos poços que contêm o agente antimicrobiano, que podem estar relacionadas ao seu efeito³¹. O tamanho da zona de inibição estará diretamente relacionado à solubilidade e a difusibilidade da substância testada³¹⁻³². Este método foi utilizado no presente estudo,

por ser utilizado para patógenos aeróbicos de crescimento rápido e considerado o melhor método para testes de susceptibilidade de rotina, tendo boa reprodutibilidade, baixo teor de inibidores que possam afetar os resultados e grande disponibilidade de dados de experiências, sendo padrão para este tipo de experimento³³. Também apresentam a vantagem de possuir inibição e controle do crescimento (fora da zona inibitória) de organismos fastidiosos na mesma placa³⁴.

Porém, também há vários problemas relacionados ao teste de difusão em ágar, sendo a maior desvantagem a ausência de distinção entre propriedades bactericidas e bacteriostáticas de materiais dentários. Além disso, este teste requer cuidadosa padronização da densidade do inóculo, conteúdo do meio, viscosidade do ágar, número e tamanho dos espécimes contidos em cada placa. Outras variáveis que podem influenciar nos resultados observados quando se utiliza esse método são o contato entre o material testado e o meio de cultura, a difusibilidade do agente antibacteriano, a densidade do inóculo, o tempo, a escolha do ágar e a temperatura em que as placas devem ser inoculadas a 37^o³⁶.

Em relação ao cimento de óxido de zinco-eugenol (ZOE), que tem sido usado há muito tempo como um material obturador de canal radicular para dentes decíduos, não pode ser considerado o material obturador de canal radicular ideal, pois apresenta ação antimicrobiana limitada e tende a ser reabsorvido em um ritmo mais lento do que as raízes dos dentes decíduos. As preocupações com essas deficiências do ZOE levaram a uma busca por materiais de obturação de canais radiculares alternativos para dentes decíduos⁸. De acordo com a citação anterior, pode-se observar que no presente estudo a maior média de halo inibitório foi observada no grupo da Pasta Experimental, sendo estatisticamente

superior ao grupo da pasta ZOE, demonstrando sua ineficácia quanto a ação antimicrobiana.

Além disso, a pasta ZOE apresenta várias desvantagens, tais como baixa taxa de reabsorção, causando irritação na área periapical, necrose óssea e cimento, e deflexão do botão do dente permanente. Estudos relatam que a taxa de sucesso do ZOE sozinho ou com medicamentos fixadores como formocresol ou iodofórmio varia de 65% a 86%³⁶.

Quanto à pasta Calen, composta basicamente de hidróxido de cálcio, observou-se em uma revisão crítica da literatura que as propriedades físico-químicas do hidróxido de cálcio podem limitar sua efetividade na desinfecção do sistema de canais radiculares. O hidróxido de cálcio tem um grande valor em endodontia, sendo indicado para várias condições clínicas, porém, não é uma medicação eficaz contra todas as espécies bacterianas encontradas nas infecções radiculares, e suas propriedades físico-químicas podem limitar sua eficácia na desinfecção de todo o sistema de canais radiculares a curto prazo³². Em relação ao estudo, a pasta Calen teve diferença estatística em relação a nova pasta experimental, sendo inferior nos resultados, demonstrando sua ineficácia no quesito ação antimicrobiana comparada a pasta em estudo. Dessa forma, justifica-se sua associação à outra substância objetivando aumentar a atividade antimicrobiana³⁷.

No Brasil, o material obturador de canal radicular mais utilizado para dentes decíduos é a pasta de Guedes Pinto, composta por iodofórmio, acetato de prednisolona, rifamicina sódica e paramonoclorofenol canforado (PMCC). Embora a pasta reúna vários requisitos para ser considerada um material obturador endodôntico adequado para dentes decíduos, as limitações ao seu uso incluem a necessidade de manipulação antes de seu uso e as dificuldades relacionadas à sua inserção no canal radicular³⁹. Além disso, um de seus componentes, a pomada Rifocort[®], foi retirado do mercado, restringindo o uso atual

dessa pasta¹. Em relação à manipulação da pasta, tem-se uma desvantagem, pois diferentes clínicos podem alterar a concentração de cada parte, principalmente pelos diferentes aspectos físicos de cada componente (líquido, pó e pomada). Este fato pode alterar as propriedades biológicas da pasta, podendo afetar o desempenho clínico ou aumentar a toxicidade. Isso pode ajudar a explicar os resultados do presente estudo, onde a Pasta Guedes-Pinto apresentou resultados inferiores de ação antimicrobiana quando comparada à Pasta Experimental. Por fim, temos a questão da citotoxicidade da Pasta Guedes-Pinto. Em relação a esta propriedade, cada componente foi previamente estudado e o PMCC foi considerado o mais citotóxico em comparação com os outros componentes³⁹ o que, de certa maneira, pode representar um efeito adverso da utilização desta pasta na terapia endodôntica para dentes decíduos.

Os resultados do presente estudo revelaram que a Pasta Experimental apresentou os melhores resultados de halo inibitório frente ao *Enterococcus faecalis*, demonstrando significativa ação antimicrobiana. Isso se dá devido a associação entre a clorexidina, um potencial bactericida e bacteriostático, que além de apresentar substantividade a formulação, quando associada ao hidróxido de cálcio aumenta a atividade antimicrobiana do mesmo, juntamente com a neomicina, por ser um antibiótico aminoglicosídeo de amplo espectro bacteriano, resultando em uma atividade antimicrobiana satisfatória para a pasta experimental.

CONCLUSÃO

Diante das limitações do presente estudo, foi possível concluir que a pasta experimental, composta por hidróxido de cálcio, clorexidina, sulfato de bário, sulfato de

neomicina, imidazolina uréia, hidroxipropilmetilcelulose e ácido clorídrico, apresenta ação antimicrobiana significativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹Antoniazzi BF, Pires CW, Bresolin CR, Weiss RN, Praetzel JR. Antimicrobial activity of different filling pastes for deciduous tooth treatment. *Braz Oral Res* 2015; 29:1-6.

²Ferreira FV, Angonese MP, Friedrich HC, Weiss RDN, Friedrich RS, Praetzel JR. Antimicrobial action of root canal filling pastes used in deciduous teeth. *Revista Odontologia Ciências* 2010; 25(1):65-68.

³ Jung-Wei C, Monserrat J. Materials for primary tooth pulp treatment: the present and the future. *Endodontic Topics* 2012; 23:41-49.

⁴Kubota K, Golden BE, Penugonda B. Root canal filling materials for primary teeth: a review of the literature. *ASDC J Dent Child* 1992; 59(3):225-227.

⁵Mass E, Zilberman UL. Endodontic treatment of infected primary teeth, using Maisto's paste. *ASDC Journal of Dentistry for Children* 1989; 56(2):117-120.

⁶Mortazavi M, Mesbahi M. Comparison of zinc oxide and eugenol, and Vitapex for root canal treatment of necrotic primary teeth. *Int J Paediatr Dent* 2004; 14(6):417-424.

⁷Pinto DN, Sousa DL, Araújo RB, Moreira-neto JJ. Eighteen-month clinical and radiographic evaluation of two root canal-filling materials in primary teeth with pulp necrosis secondary to trauma. *Dent Traumatol* 2011; 27(3):221-224.

⁸Barja-Fidalgo F, Moutinho-Ribeiro M, Oliveira MA, Oliveira BH. A systematic review of root canal filling materials for deciduous teeth: is there an alternative for zinc oxide-eugenol? *ISRN dentistry* 2011.

⁹Cassol DV, Duarte ML, Pintor ABV, Barcelos R, Primo LG. Iodoform vs calcium hydroxide/zinc oxide based pastes: 12-month findings of a randomized controlled trial. *Braz. Oral Res* 2019; 33.

¹⁰Rezende TMB, Ruiz PA, Amorim RFB, Carvalho RA. Aplicações terapêuticas do iodofórmio em endodontia. *Rev Bras Odontol* 2002; 59(4):280-282.

¹¹Mello-Moura ACV, Fanaro J, Nicoletti MA, Mendes FM, Vanderley MT, Guedes AC. Variability in the proportion of components of iodoformbased Guedes-Pinto paste mixed by dental students and pediatric dentists. *Indian Journal of Dental Research* 2011; 22(6): 781-785.

¹²Piva F, Faraco-Junior IM, Feldens CA, Estrela CRA. Ação Antimicrobiana De Materiais Empregados Na Obturação Dos Canais De Dentes Decíduos Por Meio Da Difusão Em Ágar: Estudo In Vitro. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria E Clínica Integrada* 2009; 9(1):13-17.

¹³Nageshwar Rao R, Kidiyoor HK, Hegde C. Efficacy of calcium hydroxide-chlorhexidene paste against *Enterococcus faecalis* – An in vitro study. *Endodontology* 2004; 16:61-64.

¹⁴Sundqvist G, Figdor D, Persson S. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85(1):86-93.

¹⁵Love RM. *Enterococcus faecalis*: a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J* 2001; 34(5):399-405.

- ¹⁶Nacif MCAM, Alves FRF. Enterococcus faecalis na Endodontia: um desafio ao sucesso. Rev. bras. Odontol 2010; 67(2):208-214.
- ¹⁷Estrela CRA. Detection of selected bacterial species in intraoral sites of patients with chronic periodontitis using multiplex polymerase chain reaction. J Appl Oral Sci 2010; 18(4):426-431.
- ¹⁸Ranly DM, Garcia-Godoy F. Current and potential pulp therapies for primary and young permanent teeth. J Dent 200; 28(3):153-161.
- ¹⁹Queiroz AM, Assed S, Consolaro A. Subcutaneous connective tissue response to primary root canal filling materials. Braz Dent J 2011; 22(3): 203-211.
- ²⁰Queiroz AM, Nelson-Filho P, Silva LA, Assed S. Antibacterial activity of root canal filling materials for primary teeth: zinc oxide and eugenol cement, Calen paste thickened with zinc oxide, Sealapex and EndoREZ. Braz Dent J 2009; 20:290-296.
- ²¹Estrela C, Pesce HF. Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide pastes in the presence of connective tissue of the dog. Part I. Braz. Dent. J 1996; 7(1):41-46.
- ²²Estrela C, Lopes HP, Felipe Jr. O. Chemical study of calcium carbonate present in various calcium hydroxide samples. Braz. Endod. J 1997; 2(2).
- ²³Signoretti FGC, Gomes BPFA, Montagner F, Tosello FB, Jacinto RC. Influence of 2% chlorhexidine gel on calcium hydroxide ionic dissociation and its ability of reducing endotoxin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2011; 111:653-658.
- ²⁴Ferraz CC, Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. J Endod 2001; 27:452-455.

- ²⁵Mohammadi Z, Abbott PV. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *Int Endod J* 2009; 42:288-302.
- ²⁶Gomes BPF, Vianna ME, Sena NT, Zaia AA, Ferraz CCR., 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):544-550.
- ²⁷Silva FB, Almeida JM, Sousa SM. Natural medicaments in endodontics -- a comparative study of the anti-inflammatory action. *Braz Oral Res* 2004; 18(2):174-179.
- ²⁸Nascimento CA. Capacidade de termoplastificação da guta-percha com diferentes conicidades. *Rev Odontol UNESP* 2010; 39(6):351-354.
- ²⁹Veiga W, Bruno K, Pereira A. Análise comparativa da radiopacidade de três cimentos endodônticos por meio de radiografia digital. *Rev Odontol Bras Central* 2017;26(79):37-41.
- ³⁰Loureiro M., Barbosa M, Chaves G. Avaliação da composição química e radiopacidade de diferentes pastas de hidróxido de cálcio. *Rev Odontol Bras Central* 2018;27(80):19-23.
- ³¹Estrela CRA. eficácia antimicrobiana de soluções irrigadoras de canais radiculares. UFG 2000.
- ³²Siqueira JF, Batista MM, Fraga RC. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative anaerobes and facultative bacteria. *J Endod* 1998;24(6):414-416.
- ³³Reis J, Figueiredo L, Castorani G. Evaluation of antimicrobial activity of essential oils against food pathogens. *Braz. J. Hea. Ver* 2020;3(1):342-363.

³⁴Boyanova L, Derejian S, Koumanova, R. Inhibition of *Helicobacter pylori* growth in vitro by Bulgarian propolis: preliminary report. *J Med Microbiol* 2003; 52(5):417-419.

³⁵Tobias RS. Antibacterial properties of dental restorative materials: a review. *International Endodontic Journal* 1998; 21:969-977.

³⁶Najjar RS, Alamoudi NM, El-Housseiny AA. A comparison of calcium hydroxide/iodoform paste and zinc oxide eugenol as root filling materials for pulpectomy in primary teeth: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res* 2019; 5(3):294-310.

³⁷Siqueira JR, JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J* 1999; 32:361-369.

³⁸Marques RPS, Moura-Netto C, Oliveira NM. Physicochemical properties and filling capacity of an experimental iodoform-based paste in primary teeth. *Braz Oral Res* 2020;34.

³⁹Cerqueira DF, Mello Moura AC, Santos EM, Guedes Pinto AC. Citotoxicidade, aspectos histopatológicos e clínicos de uma pasta endodôntica à base de iodofórmio utilizada em odontopediatria. *J Clin Ped Dent* 2007; 32:105-110.

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
Faculdade de Odontologia
Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)

**Avaliação da ação antimicrobiana de uma nova pasta
obturadora para dentes decíduos**

Relatório Final - TCC

Apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo, como requisito da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso e para graduação no curso de Odontologia da Universidade de Passo Fundo.

Aluno – Alessandra Pomatti

Orientador – Prof. Dr. Matheus Albino Souza

Passo Fundo, dezembro de 2021.

Sumário

1. TÍTULO.....	3
2. EQUIPE EXECUTORA	3
2.1. Aluno.....	3
2.2. Orientador	3
2.3. Colaboradora	3
3. RESUMO.....	3
4. PROBLEMA DE PESQUISA	4
5. JUSTIFICATIVA	6
6. OBJETIVOS	7
6.1. Objetivos gerais	7
6.2. Objetivos específicos.....	7
7. REVISÃO DE LITERATURA.....	8
8. MATERIAIS E MÉTODOS	27
9. RESULTADOS.....	28
10. DISCUSSÃO	29
11. CONCLUSÃO.....	34
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
13. AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ALUNO.....	46

PROJETO DE PESQUISA

1. TÍTULO

Avaliação da ação antimicrobiana de uma nova pasta obturadora para dentes decíduos.

2. EQUIPE EXECUTORA

2.1. Aluno

Nome: Alessandra Pomatti

Matrícula: 167351

2.2. Orientador

Nome: Prof. Dr. Matheus Albino Souza

Matrícula: 8948

2.3 Colaboradora

Nome: Janessa Luiza Engelmann

Matrícula: 103146

3. RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar a ação antimicrobiana de uma nova pasta obturadora para dentes decíduos. Após a formulação da pasta, foi realizada a avaliação da ação antimicrobiana por meio do teste de halo inibitório. Quatro grupos de tratamentos foram utilizados para a avaliação: G1 – vaselina (controle negativo); G2- Pasta Guedes

Pinto (Manipulada - Farmácia Buenos Ayres, São Paulo, Brasil); G3- Óxido de Zinco e Eugenol (OZE); G4 – Pasta Callen® (SSWhite, São Paulo, Brasil); G5 – Pasta Experimental. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística, utilizando testes específicos para cada avaliação. Os resultados mostraram que a maior média de halo inibitório foi observada no grupo da Pasta Experimental, sendo estatisticamente superior a todos os demais grupos testados ($p < 0,05$). Foi possível concluir que a pasta experimental apresenta ação antimicrobiana significativa.

Palavras-chave: dentes decíduos, endodontia, pasta obturadora.

4. PROBLEMA DE PESQUISA

O sucesso do tratamento endodôntico em dentes decíduos depende de vários fatores que devem ser levados em consideração no momento da indicação do tratamento. Dentre eles, as limitações da anatomia dos dentes decíduos como a divergência das raízes dos molares; complexidade do canal por possuírem vários canais acessórios, o que dificulta o preparo químico-mecânico e conseqüentemente o controle da microbiota; proximidade com germe do dente permanente; zonas de reabsorção fisiológica nem sempre visíveis radiograficamente, e ainda, condições relativas ao manejo comportamental de pacientes pediátricos. (ANTONIAZZI *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2010).

Alguns passos devem ser seguidos para que o êxito seja obtido durante o processo de tratamento endodôntico, como a remoção de tecido pulpar radicular irreversivelmente inflamado ou necrótico, limpeza e desinfecção do sistema de canais utilizando soluções irrigadoras e substâncias auxiliares na limpeza que sejam compatíveis, e o preenchimento final dos canais com um material adequado (CASSOL *et al.*, 2019; LOPES, SIQUEIRA, 2004; THOMAZ *et al.*, 1994).

A etapa condizente com a obturação dos dentes decíduos é considerada crucial para o sucesso do tratamento endodôntico. Para que um material obturador seja efetivo são considerados alguns pré requisitos básicos como: ser reabsorvível, radiopaco, bactericida, não contrair, promover adequado preenchimento e aderência às paredes dos

canais radiculares, ser facilmente removido quando necessário; quando extravasado não provocar danos aos tecidos periapicais e ao desenvolvimento do germe do dente permanente, e ainda não causar alteração da coloração das estruturas dentárias, especialmente em dentes anteriores (JUNG-WEI CHEN & MONSERRAT JORDEN, 2012; KUBOTA, 2008; GOLDEN; PENUGONDA, 1992, MASS; ZILBERMAN, 1989, MORTAZAVI; MESBAHI, 2004, PINTO *et al.*, 2011).

Não existe na literatura uma concordância sobre o protocolo e material obturador ideal para usar na endodontia de dentes decíduos, bem como os materiais existentes não preenchem todos os requisitos desejáveis para um material obturador satisfatório. O Óxido de Zinco e Eugenol (OZE) vem sendo substituído por ter limitações no uso e por ser associado a danos quando extravasado aos tecidos periapicais, desencadeando reações inflamatórias de corpo estranho e desvio da posição natural na erupção dos dentes permanentes devido a sua dureza (BARJA-FIDALGO *et al.*, 2011; MORTAZAVI & MESBAHI, 2004; PINTO *et al.*, 2011); As pastas a base de hidróxido de cálcio têm rápida reabsorção e baixa radiopacidade (CASSOL *et al.*, 2019); as pastas iodoformadas tem odor forte e característico, possibilidade de alteração de cor das estruturas dentárias e potencial alergênico (REZENDE *et al.*, 2002); no Brasil, a Pasta Iodoformada mais utilizada é a Pasta Guedes Pinto, que necessita manipulação no momento do uso o que pode gerar alterações na proporção dos componentes modificando as propriedades biológicas e aumentando sua toxicidade (MELLO-MOURA *et al.*, 2011), além disso, a pomada usada na sua composição, Rifocort®, não está mais disponível para comercialização. (ANTONIAZZI *et al.*, 2015)

Estudos recentes têm demonstrado uma grande variedade de técnicas e materiais utilizados extremamente distintos entre si, deixando a escolha de um protocolo de endodontia a critério da subjetividade dos profissionais (BERGOLI *et al.*, 2010; ACADEMY OF PEDIATRIC DENISTRY, 2015).

Diante dos problemas expostos, torna-se necessária a busca por um novo material para obturação de dentes decíduos, alternativo às pastas já comercializadas, que seja eficaz e seguro promovendo um melhor desempenho no tratamento endodôntico de dentes decíduos

5. JUSTIFICATIVA

As Pastas a base de hidróxido de cálcio são indicadas como material obturador na endodontia de dentes decíduos por suas propriedades benéficas e sua atividade antimicrobiana, devido à dissociação iônica dos íons cálcio e hidroxila, sua baixa toxicidade, seu pH, solubilidade, propriedades antibacterianas, antifúngicas e propriedades de biocompatibilidade (RANLY; GARCIA-GODOY, 2000., QUEIROZ *et al.*, 2009., QUEIROZ *et al.*, 2011., CASSOL *et al.*, 2019). Atua também sobre os tecidos minerais, tem a capacidade de induzir o reparo periapical através da deposição de tecidos minerais e tem um bom potencial para a inativação das endotoxinas (ESTRELA & PESCE, 1996., ESTRELA *et al.*, 1997., LEONARDO *et al.*, 2000., SIGNORETTI *et al.*, 2011).

A clorexidina (CHX) tem sido amplamente utilizada em endodontia por sua ação antimicrobiana, tendo essa substância como importante característica a substantividade, que promove atividade antimicrobiana residual á dentina. É um efetivo agente antimicrobiano contra patógenos endodônticos e é biocompatível com os tecidos dentais (FERRAZ *et al.*, 2001., MOHAMMADI & ABBOTT, 2009). Estudos têm sugerido a associação entre clorexidina e hidróxido de cálcio com o intuito de aumentar a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio. A presença de clorexidina acrescenta substantividade à formulação, devido a sua capacidade de adsorção e liberação lenta de moléculas ativas para os tecidos dentários, podendo a clorexidina manter o canal livre de microrganismos, mesmo depois de ser removida do canal (GOMES *et al.*, 2006).

A neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo de amplo espectro descoberta em 1949, produzida pelo actinomiceto *Streptomyces fradiae*. É usado para tratar algumas infecções de pele, hepáticas ou intestinais e em profilaxia pré-cirúrgica. Atua mais sobre as espécies gram-negativas altamente sensíveis que incluem: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella* sp., *Salmonella* sp. *Serratia* sp. *Shigella* sp. e *Proteus vulgaris*. Os micro-organismos gram-positivos que são inibidos incluem *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus faecalis*. Ela está na composição do Otosporin em associação com a hidrocortisona (corticóide), e sulfato de polimixina B atuando ambos como antibiótico. O Otosporin já é utilizado em Endodontia como curativo de demora em casos de sobreinstrumentação e de periodontite

apical aguda de etiologia traumática ou química (RUIZ *et al.* 2002). Atua também reduzindo a vasodilatação, a exsudação de líquido e apresenta uma ação direta vasoconstritora sobre os vasos sanguíneos pequenos. (SILVA *et al.* 2004).

Por fim, o sulfato de bário como agente radiopacificador. É um dos radiopacificadores da guta percha que vem sendo utilizada como material obturador de canais radiculares desde 1847. (NASCIMENTO *et al.*, 2010.) A radiopacidade é uma propriedade física desejável aos materiais obturadores utilizados em endodontia, tendo em vista que permite a visualização radiográfica dos mesmos, possibilitando a verificação da qualidade do preenchimento do canal radicular e a observação do limite apical de obturação. (VEIGA *et al.*, 2017.) O sulfato de bário (BaSO₄) é o agente mais utilizado para conferir radiopacidade a algumas pastas contendo hidróxido de cálcio que já são comercializadas atualmente, como a pasta Ultracal XS® e Hydropast®. (LOUREIRO *et al.*, 2018).

Diante do exposto, torna-se justificável a realização do presente estudo, que objetiva a formulação de uma nova pasta experimental que promova de forma segura e eficaz a obturação de dentes decíduos, reduzindo e até mesmo eliminando a infecção bacteriana decorrente dos processos inflamatórios irreversíveis da polpa.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo geral

Avaliar a ação antimicrobiana de uma nova pasta obturadora para dentes decíduos.

6.2. Objetivos específicos

Avaliar a ação antimicrobiana de uma nova pasta obturadora para dentes decíduos, composta por hidróxido de cálcio, clorexidina, sulfato de bário, sulfato de neomicina, imidazolinidil uréia, hidroxipropimetilcelulose e ácido clorídrico, por meio do teste de halo inibitório.

7. REVISÃO DE LITERATURA

A busca por protocolos endodônticos seguros e eficazes faz com que cada vez mais se busque por evidências científicas para as técnicas e materiais utilizados em Odontologia. No que diz respeito à Endodontia, os avanços e inovações são constantes e existem protocolos bem embasados e seguros. Já na Endodontia de dentes decíduos, essa evolução não ocorre na mesma intensidade e não existe no Brasil um protocolo estabelecido para esta finalidade (JOE Editorial Board, 2008b; Academy of Pediatric Dentistry, 2015).

Nos últimos anos, tem se observado um interesse maior pela busca de evidências científicas e por protocolos mais seguros para materiais utilizados na obturação de dentes decíduos. Novas associações têm sido propostas e estudos conduzidos com o intuito de avaliar a segurança e eficácia também dos medicamentos que já vem sendo utilizados (ANTONIAZZI, 2015).

Na endodontia de dentes decíduos, os materiais de escolha são as pastas. Pastas são consideradas formulações semissólidas com alto percentual de sólidos incorporados, mais de 40%, em que o fármaco está contido em uma base adequada (pomada-base), que pode ser hidrofílica ou hidrofóbica. Essas bases desempenham importante papel na formulação das preparações semissólidas, não existindo uma única base universalmente aceitável como veículo para todas as substâncias ativas ou indicações terapêuticas. A base mais adequada para um fármaco deve ser determinada de forma individual, de modo a fornecer velocidade de liberação, propriedades de adesão após aplicação e textura ideais (ALLEN., *et al.*, 2013).

7.1 ÓXIDO DE ZINCO E EUGENOL

O óxido de Zinco e Eugenol foi o primeiro material proposto para obturação de dentes decíduos. Sagar *et al.* (1991), avaliaram o óxido de zinco-eugenol iodoformizado quanto ao seu efeito antibacteriano contra as bactérias aeróbias e anaeróbicas obtidas dos canais radiculares dos dentes decíduos; as bactérias eram *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacteroides melaninogenicus* e também cultura mista obtida de dentes anteriores não vitais infectados. A pasta iodoformada de óxido de

zinco e eugenol foi eficaz tanto para as bactérias aeróbicas e anaeróbicas dos canais radiculares de dentes decíduos com período máximo de sustentação de 10 dias; o *Staphylococcus aureus* foi o mais suscetível, enquanto o *Streptococcus faecalis* foi o mais resistente.

Queiroz *et al.*, em 2009, concluíram que a atividade antibacteriana *in vitro* dos 4 materiais obturadores de canais radiculares para dentes decíduos (óxido de zinco e eugenol (ZOE), pasta Calen® espessada com óxido de zinco (Calen / ZO), cimento Sealapex e selante EndoREZ) contra cepas bacterianas comumente encontradas em infecções endodônticas, pode ser apresentada em ordem decrescente de eficácia como segue: ZOE> Calen / ZO> Sealapex> EndoREZ. Neste estudo, foi avaliado *in vitro* a atividade antibacteriana destes 4 materiais obturadores de canais radiculares para dentes decíduos - contra 5 cepas bacterianas comumente encontradas em infecções endodônticas (*Kocuria rhizophila*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*) utilizando o teste de difusão em ágar (técnica de poço-ágar). Pasta Calen, digluconato de clorexidina a 1% (CHX) e água destilada serviram como controle. Sete poços por placa foram feitos em pontos equidistantes e imediatamente preenchidos com os materiais de teste e controle. Após incubação das placas a 37°C por 24h, o diâmetro das zonas de inibição do crescimento bacteriano produzido ao redor dos poços foi medido (em mm) com um paquímetro digital sob luz refletida. A pasta de Calen e Calen / ZO produziram maiores zonas de inibição do que 1% de CHX quando o microrganismo marcador era *E faecalis*.

Queiroz *et al.*, em 2011, avaliaram a resposta do tecido conjuntivo subcutâneo de camundongos BALB / com materiais obturadores radiculares indicados para dentes decíduos: óxido de zinco / cimento eugenol (OZE), pasta Calen espessada com óxido de zinco (Calen/OZ) e cimento Sealapex. Os camundongos (n = 102) receberam implantes de tubo de polietileno com os materiais, formando assim 11 grupos, como segue: I, II, III: Calen/OZ por 7, 21 e 63 dias, respectivamente; IV, V, VI: Sealapex por 7, 21 e 63 dias, respectivamente; VII, VIII, IX: OZE por 7, 21 e 63 dias, respectivamente; X e XI: tubo vazio por 7 e 21 dias, respectivamente. Os tecidos biopsiados foram submetidos à análise histológica (análise descritiva e análise semi quantitativa utilizando um sistema de pontuação para formação de fibras colágenas, espessura do tecido e infiltrado

inflamatório). Uma análise quantitativa foi realizada medindo a área e a espessura do tecido reacionário granulomatoso. Em conclusão, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os materiais com relação ao fibrosamento e à espessura do TGR. Contudo, Calen/OZ apresentou infiltrado inflamatório de menor intensidade, e Calen / OZ apresentou a melhor reação tecidual, seguida por Sealapex e OZE.

Pilownic *et al.*, em 2017, avaliaram o efeito de cinco materiais endodônticos para dentes decíduos em biofilmes de espécies mistas *in vitro*. Cimento de óxido de zinco e eugenol (OZE), Vitapex, pasta Calen espessada com óxido de zinco (OZ), pasta de hidróxido de cálcio puro ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) e iodofórmio foram avaliados. A água estéril foi usada como controle. O biofilme de espécies mistas foi incubado em condições anaeróbicas por 21 dias e os espécimes de biofilme foram colocados em contato com os materiais endodônticos por períodos de 7 e 30 dias. O biofilme foi estudado usando microscopia confocal de varredura a laser. Após 30 dias, 69%, 51% e 35% do volume do biofilme vermelho fluorescente, indicando a proporção de bactérias mortas por cimento iodofórmio, Vitapex e OZE, respectivamente. Calen mais OZ e pasta pura de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ foram os materiais menos eficazes contra os biofilmes. Pasta de iodofórmio puro e iodofórmio contendo Vitapex foram os materiais mais eficazes contra os biofilmes.

Thosar *et al.* (2018), avaliaram o efeito antimicrobiano da pasta contendo cimento de óxido de zinco misturado ao óleo de tomilho com o da pasta contendo óxido de zinco e eugenol contra *Saureus*, *escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Pseudomonas aeruginosa*, patógenos comuns do canal radicular de dentes decíduos. O efeito antimicrobiano *in vitro* foi realizado pelo método de difusão em ágar. Todas as placas foram incubadas a uma temperatura de 37°C. As zonas de inibição em milímetros ao redor dos poços foram calculadas. Foram 6 repetições do teste para cada microrganismo. Zonas de inibição bacteriana foram maiores para a pasta de óleo OZ+Th contra os microrganismos patogênicos *S.aureus*, seguido por *E. Coli*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* enquanto para a pasta OZ + E, a ordem decrescente de microrganismos patogênicos foi *E. Coli*, *S. Aureus*, *E. faecalis* e *P. aeruginosa*. O presente estudo sugere que o uso de óleo de tomilho quando misturado com óxido de zinco em pó na forma de pasta mostrou zonas mais largas de inibição para *S. aureus*, *E. faecalis*, *E.coli* e *P. aeruginosa* em comparação com o óxido de zinco em pó que foi misturado com óleo de eugenol.

7.2 PASTAS IODOFORMADAS

As pastas iodoformadas surgiram como uma opção alternativa a pasta OZE, e os estudos tem mostrado excelentes propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias, bem como boa radiopacidade e fácil reabsorção quando extravasada aos tecidos periapicais (KRAMER *et al.*, 2000; PRIYANKA & GOVARDHAN, 2013). Entretanto, como desvantagem tem odor forte e característico, possibilidade de alteração de cor das estruturas dentárias e potencial alergênico e citotóxico (REZENDE *et al.*, 2002).

No Brasil a pasta iodoformada denominada Pasta Guedes-Pinto (GP) tem sido o material obturador de escolha de grande parte das Faculdades de Odontologia (KRAMER *et al.* 2000). A pasta Guedes-Pinto foi proposta por Antônio Carlos Guedes Pinto e colaboradores em 1981 para obturação de canais radiculares de dentes decíduos e consiste na associação de Rifocort, Paramonoclorofenol e Iodofórmio. A correta proporção deve ser: 23.8% de Rifocort, 7.0% de Paramonoclorofenol e 69.2% de iodofórmio, alterações nesta proporção podem modificar as propriedades biológicas e aumentar a sua toxicidade (MELLO-MOURA *et al.*, 2011),

Amorim *et al.*, em 2006, avaliaram por meio de dois métodos experimentais, a eficácia antimicrobiana de diferentes pastas obturadoras utilizadas em Odontopediatria. Os materiais testados foram: pasta Guedes-Pinto, pasta de óxido de zinco-eugenol, pasta de hidróxido de cálcio, cloranfenicol + tetraciclina + óxido de zinco e pasta de eugenol e Vitapex. Cinco cepas microbianas (*S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* e *C. albicans*) obtidas da American Type Culture Collection foram inoculadas em Brain Heart Infusion (BHI) e incubadas a 37°C por 24 h. Para o teste de exposição direta (DET), 72 pontas de papel foram contaminadas com as suspensões microbianas padrão e expostas às pastas de preenchimento do canal radicular por 1, 24, 48 e 72 h. As pontas de papel foram imersas em Letheen Broth (LB), seguido de incubação a 37°C por 48 h. Um inóculo de 0,1 mL obtido de LB foi então transferido para 7 mL de BHI, sob condições de incubação idênticas e o crescimento microbiano foi avaliado. O efeito antimicrobiano completo no teste de exposição direta foi observado após 24 horas em todos os indicadores microbianos. Com base nos resultados deste estudo e dentro das limitações

dessa metodologia, pode se concluir através do teste de exposição direta que todas pastas de preenchimento do canal radicular (GPP, OZEP, CHP, CTZP, Vitapex®) tiveram um efeito antimicrobiano geral contra todos os indicadores microbianos após 24h. No teste de difusão em ágar, todos os materiais induziram a formação de zonas de inibição, exceto Vitapex® (faixa, 6,0-39,0 mm).

Praetzel *et al.* (2008), compararam a eficácia antimicrobiana da pasta Guedes Pinto imediatamente após a terapia pulpar e em diferentes condições de armazenamento. Utilizaram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Enterococcus faecalis*. Utilizaram a amostra de *Escherichia coli* e *Bacillus subtilis*. As condições de armazenamento utilizadas foram: à temperatura ambiente - a pasta foi submetida a um processo natural de envelhecimento em temperatura ambiente por um período de 24 horas e 7, 14, 28, 60 e 90 dias (GPRT). Armazenamento em refrigerador: a pasta foi colocada em um processo de envelhecimento natural em um refrigerador a 4°C por um período de 24 horas e 7, 14, 28, 60 e 90 dias (GPR). Para realizar a análise do efeito imediato (GPi ou tempo zero) de cada mistura à temperatura ambiente ou do frigorífico, o procedimento de preparação foi semelhante, embora GPR, iodofórmio, Rifocort e Paramonoclorofenol canforado foram armazenados no frigorífico e depois retirados, doseados e manipulados, e tiveram seu efeito imediato testado após um período de 1 semana com armazenamento de temperatura média de 4°C. A metodologia de teste foi Diluição em Ágar Meio Sólido. Em conclusão, neste estudo a pasta GP mostrou atividade antimicrobiana em todos os tempos experimentais.

Piva *et al.*, no ano de 2009, avaliaram *in vitro* a ação antimicrobiana de materiais obturadores de canais radiculares de dentes decíduos por meio da difusão em ágar. Os materiais utilizados para teste neste estudo foram: pasta Guedes-Pinto, pasta CTZ, OZE, Calen®, L&C® e MTA. Foi utilizada uma mistura microbiana composta por: *Staphylococcus Aureus*-ATCC 6538, *Enterococcus faecalis*-ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa*ATCC 27853, *Bacillus subtilis*-ATCC 6633, *Candida albicans*-ATCC 10231. Foram utilizadas placas de Petri, contendo BHI ágar inoculadas com 0,1mL da mistura microbiana, nas quais foram confeccionadas cavidades no ágar, sendo estas preenchidas com as respectivas pastas. A leitura dos halos de inibição (mm) foi realizada após 48h/ 37°C. em conclusão neste estudo, as pastas Guedes-Pinto, CTZ,

Callen® e o óxido de zinco e eugenol apresentaram ação antimicrobiana pelo método de difusão em ágar; O MTA e a pasta L&C® não apresentaram ação antimicrobiana pelo método de difusão em ágar.

Antoniazzi *et al.*, em 2015, avaliaram o potencial antimicrobiano do preenchimento de pastas, propondo três novas associações farmacológicas para substituir a pomada Rifocort® com drogas de poder antimicrobiano já estabelecido: Nebacetin® pomada, 2% Gel Gluconato de Clorexidina e Maxitrol® pomada. Uma pasta composta de Iodofórmio, pomada Rifocort® e Paramonoclorofenol Canforado (PMCC) foi utilizada como padrão ouro (G1). As demais associações foram: Iodofórmio, Nebacetin® pomada e PMCC (G2); Iodofórmio, Digluconato de Clorexidina a 2% e PMCC (G3); Iodofórmio, Maxitrol® pomada e PMCC (G4). As associações foram testadas para *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Streptococcus oralis* (*S. oralis*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), *Escherichia coli* (*E. coli*) e *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*), utilizando os métodos de diluição em meio sólido - ágar de orifício - e diluição de caldo. Todas as pastas tiveram um efeito bacteriostático em todos os microorganismos, sem diferença estatisticamente significativa, em comparação com o G1. Todas as associações foram bactericidas para *E. coli*, *S. aureus*, *S. mutans* e *S. oralis*. Apenas G3 e G4 eram bactericidas para *E. faecalis*, enquanto nenhum produto era bactericida para *B. subtilis*.

7.3 HIDRÓXIDO DE CÁLCIO

O hidróxido de cálcio apresenta-se como um pó branco, alcalino (pH 12,8), pouco solúvel em água (solubilidade de 1,2 g/litro de água, à temperatura de 25° C). A ação do hidróxido de cálcio se dá pela liberação de íons cálcio e hidroxila. Trata-se de uma base forte, é obtido a partir da calcinação, aquecimento) do carbonato de cálcio, até sua transformação em óxido de cálcio (cal viva). Com a hidratação do óxido de cálcio chega-se ao hidróxido de cálcio e a reação entre este e o gás carbônico leva à formação do carbonato de cálcio (ESTRELA *et al.*, 1999).

Lin *et al.*, em 2003, testaram o efeito individual e combinado de hidróxido de cálcio e clorexidina contra *E. faecalis*. O teste de difusão em ágar foi realizado em placas

Mueller-Hinton. Os discos de papel foram impregnados com: (a) CaOH em pó com água estéril; (b) Pulpdent; (c) 0,12% de Peridex; (d) pó de CaOH com Peridex; e (e) Pulpdent com Peridex. Ampicilina serviu como controle. As placas foram incubadas a 37°C por 72 h. Peridex mostrou zonas de inibição significativamente maiores em comparação com CaOH. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre Peridex e a combinação de CaOH e Peridex.

Barreto *et al.*, em 2005, cita em seu estudo que a propriedade biológica do hidróxido de cálcio se deve a ativação da fosfatase alcalina pela elevação do pH (entre 8.6 e 10.3) produzido pela dissociação iônica. Essa enzima tem a capacidade de induzir os íons fosfato a reagirem com os íons cálcio, formando precipitados de fosfato de cálcio (hidroxiapatita), fato que caracteriza o processo de mineralização. Nesta revisão da literatura pode-se inferir que os íons hidroxila difundem-se pela dentina, elevando o pH do meio até valores que chegam a 12.6, produzindo um ambiente alcalino, o que favorece a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio e possibilitando a ativação da fosfatase alcalina, uma enzima fundamental para o processo de reparo ósseo. Além disso, os íons cálcio, também produzidos pela dissociação iônica do hidróxido de cálcio, permitem a redução da permeabilidade de novos capilares no tecido de granulação de dentes desvitalizados, diminuindo a quantidade de líquido intercelular e ativando a aceleração da pirofosfatase, a qual exerce um papel no processo de mineralização.

Jhamb *et al.*, em 2010, avaliaram e compararam os efeitos antibacterianos da clorexidina e hidróxido de cálcio em *Enterococcus faecalis*. O teste de difusão em ágar foi utilizado para avaliar os efeitos antibacterianos dos seguintes agentes antibacterianos: hexidina: gluconato de clorexidina a 0,2%; periogard: gluconato de clorexidina a 0,12%; hidróxido de cálcio em pó mais água estéril; metapaste mais água estéril; hidróxido de cálcio mais hexidina; hidróxido de cálcio mais periogard; metapaste mais hexidina; metapaste mais periogard. O tamanho médio das zonas de inibição após 72 horas foram: Hexidina: 5 mm; Periogard: 4,25 mm; Hidróxido de cálcio com água estéril: 0,5 mm; Metapaste adicionado de água estéril: 0,5 mm; Hidróxido de cálcio com hexidina: 4,7 mm; Hidróxido de cálcio com Periogard: 4 mm; Metapaste com Hexidina: 4,65 mm; Metapaste com Periogard: 4 mm. Concluíram neste estudo que a Clorexidina e suas

preparações são agentes antibacterianos mais potentes contra *E. faecalis* em comparação ao hidróxido de cálcio.

Harini *et al.*, em 2010, avaliaram a eficácia antibacteriana de quatro materiais obturadores do canal radicular, nomeadamente hidróxido de cálcio, óxido de zinco e eugenol, Vitapex e Metapex contra amostras microbianas obtidas diretamente de canais radiculares necróticos de dentes decíduos. Os espécimes microbianos foram coletados com pontos de papel estéreis, de 15 dentes posteriores superiores e inferiores mandibulares de crianças selecionadas aleatoriamente na faixa etária de 4-10 anos com dentes primários não vitais infectados, necessitando de procedimento de pulpectomia. Os espécimes microbianos coletados foram submetidos à análise microbiológica e o potencial antimicrobiano dos materiais obturadores dos canais foi testado pela técnica de difusão em ágar. Organismos aeróbicos foram isolados em todos os casos, organismos anaeróbios foram isolados em 80% dos casos e *Candida albicans* foi isolada em um caso. A OZE apresentou atividade inibitória superior contra a maioria dos organismos isolados, seguida por Vitapex, Hidróxido de Cálcio e Metapex, em ordem decrescente.

Lima *et al.*, em 2013, compararam através de um ensaio clínico randomizado de boca dividida a eficácia de gel de clorexidina a 1%, hidróxido de cálcio/paramonoclorofenol canforado (Callen PMCC) e um tratamento endodôntico de sessão única contra *Streptococcus Mutans* e bactérias anaeróbias encontradas em primeiros molares com polpa necrótica, bem como avaliar taxas de sucesso clínico após 12 meses. Amostras intracanal pré e pós-tratamento foram coletadas de 37 dentes (de 21 crianças) para análise do número de estreptococos mutans e bactérias anaeróbicas. Critérios clínicos e radiográficos foram analisados para determinar o resultado do tratamento. O gel de clorexidina reduziu significativamente os níveis de *Streptococcus mutans* ($P = 0,010$), enquanto o Callen PMCC reduziu significativamente os níveis de bactérias anaeróbias ($P = 0,002$). Não foram observadas diferenças na redução de *Streptococcus mutans* ($P = 0,187$) e anaeróbios ($P = 0,564$) entre os grupos. As taxas de sucesso clínico foram de 85,71% (Callen PMCC), 78,57% (gel de clorexidina) e 77,77% (tratamento em única sessão). Os dentes tratados com Callen PMCC apresentaram a maior taxa de sucesso clínico. O gel de clorexidina a 1%, bem como o hidróxido de cálcio

/ paramonoclorofenol canforado, apresentaram eficácia limitada na redução de bactérias dos canais radiculares de primeiros molares necróticos.

Dianat *et al.*, em 2015, compararam a atividade antimicrobiana de nano partículas de hidróxido de cálcio e hidróxido (NHC) de cálcio contra *E. faecalis*. A atividade antimicrobiana do NHC contra *E. faecalis* foi avaliada por dois testes independentes: a concentração inibitória mínima (CIM) do medicamento intracanal e o teste de difusão em ágar (ADT). A eficiência do medicamento nos túbulos dentinários foi avaliada em 23 blocos dentários humanos que foram inoculados com *E. faecalis*. Os blocos dentários foram divididos em um grupo controle (irrigação com solução salina) e dois grupos experimentais recebendo CHC e NHC como medicação intracanal. Concentração mínima inibitória (CIM) para NCH foi 1/4 da CIM para hidróxido de cálcio (HC). NCH com água destilada (DW) produziu a maior zona de inibição no teste de difusão em ágar. O NHC apresentou maior atividade antimicrobiana em amostras de dentina de profundidades de 200 e 400 µm em comparação ao HC. A atividade antimicrobiana do NHC foi superior ao HC no meio de cultura. Nos túbulos dentinários, a eficácia do NHC foi novamente melhor que o HC nas amostras de 200 e 400 µm. Este estudo conclui que Nanopartículas de hidróxido de cálcio têm atividade antimicrobiana superior contra *E. faecalis* em comparação com o hidróxido de cálcio convencional, nos meios de cultura bem como nos túbulos dentinários.

Tabrizzadeh *et al.*, em 2015, avaliaram o efeito antimicrobiano de Hidróxido de Cálcio (HC) + betametasona e solução salina de HC contra *Enterococcus faecalis* usando o teste de difusão em ágar e medindo a zona de inibição microbiana (ZIM). Foram preparadas quatro placas contendo caldo de Mueller-Hinton e meio de cultura de *E. faecalis*. Em cada placa, foram criados 5 orifícios (5×3 mm) e uma mistura cremosa de HC + betametasona foi inserida nos orifícios. Dois furos com discos de ampicilina e dois furos vazios foram utilizados como controle negativo e positivo, respectivamente. As placas foram incubadas por 24h e, em seguida, o diâmetro da zona de inibição microbiana foi medida. A mistura de HC + betametasona apresentou bons efeitos antimicrobianos contra *E. Faecalis*.

Ooi *et al.*, em 2019, compararam a atividade antimicrobiana da pediocina com clorexidina e hidróxido de cálcio contra os biofilmes de *Enterococcus faecalis* e

Staphylococcus epidermidis. Os canais radiculares preparados de 80 dentes foram contaminados com *E. faecalis* (n = 40) e *S. epidermidis* (n = 40) por 21 dias para criar biofilmes. As amostras de cada grupo foram alocadas aleatoriamente nos quatro subgrupos (n = 10), de acordo com o protocolo de descontaminação: Grupo 1: Pediocina 1%, Grupo 2: CHX 2%, Grupo 3: Ca (OH)₂ e Grupo 4: solução salina (controle negativo). Não houve crescimento bacteriano nas amostras tratadas com pediocina, CHX ou Ca (OH)₂.

Siqueira & Lopes (1999), em uma revisão crítica da literatura salientaram que as propriedades físico-químicas do hidróxido de cálcio podem limitar sua efetividade na desinfecção do sistema de canais radiculares. O hidróxido de cálcio tem um grande valor em endodontia, sendo indicado para várias condições clínicas, porém, não é uma medicação eficaz contra todas as espécies bacterianas encontradas nas infecções radiculares, e suas propriedades físico-químicas podem limitar sua eficácia na desinfecção de todo o sistema de canais radiculares a curto prazo. Dessa forma, justifica-se sua associação à outra substância objetivando aumentar a atividade antimicrobiana.

Souza-Filho *et al.* (2008) avaliaram a atividade antimicrobiana e o pH das seguintes substâncias: gluconato de clorexidina 2% gel (CHX), hidróxido de cálcio Ca (OH)₂ e sua combinação com iodofórmio e óxido de zinco. A atividade antimicrobiana foi determinada pelo método de difusão em ágar e foram testados os seguintes microrganismos: *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*. Os níveis de pH foram determinados imediatamente após o preparo, após 24 horas e uma semana, o pH médio de todos os medicamentos permaneceu acima de 12,0 durante todo o experimento, exceto o gel CHX (pH = 7,0). Todos os medicamentos testados apresentaram atividade antimicrobiana, porém a mais eficaz contra os microrganismos testados foi CHX, seguida de sua associação ao Ca (OH)₂ e iodofórmio. Estes resultados permitiram concluir que todos os medicamentos tiveram atividade antimicrobiana, no entanto, a maior foi da CHX gel 2%, seguido da associação com o Ca (OH)₂ e iodofórmio.

7.4 CLOREXIDINA

Greeinstein *et al.*, 1986; Lindskog *et al.*, 1998 avaliaram a clorexidina como um anti-séptico químico, com ação antifúngica e bactericida, capaz de eliminar tanto bactérias gram-positivas quanto gram-negativas. Quando utilizada em altas concentrações sua ação antimicrobiana se dá pela ligação de moléculas catiônicas às paredes celulares das bactérias que são carregadas negativamente, levando ao rompimento da parede celular interferindo no mecanismo de transporte e favorecendo a coagulação do citoplasma pela alta afinidade às proteínas. Possui também ação bacteriostática quando usada em baixas concentrações, onde substâncias de baixo peso molecular escapam pela membrana citoplasmática, inibindo a proliferação bacteriana.

Ferraz *et al.*, em 2001, estudaram o gluconato de clorexidina na forma gel como irrigante endodôntico. A habilidade antimicrobiana e de limpeza mecânica da substância tendo como base o gel natrosol foi avaliada *in vitro*. Setenta dentes humanos extraídos com acesso coronário realizado foram contaminados com *E. faecalis* e posteriormente divididos em três grupos de acordo com o irrigante a ser utilizado: clorexidina 2% gel, clorexidina 2% líquida e NaOCl 5,25%. Após o preparo, coletas com cone de papel absorvente foram realizadas em cada um dos espécimes, e colocadas em frascos contendo o meio de cultura BHI estéril para avaliar o crescimento microbiano. Os resultados mostraram não haver diferença significativa entre as três substâncias testadas. A clorexidina 2% gel apresentou os melhores resultados com relação à limpeza das paredes dentinárias, provavelmente em função das propriedades mecânicas do gel.

Gomes *et al.*, (2006), mostraram em seu estudo que as pastas manipuladas com Ca(OH)₂ adicionadas com gel de clorexidina a 2% foram eficazes contra todos os microrganismos testados, incluindo *Enterococcus faecalis*, mostrando maiores zonas de inibição e tempos mais curtos para eliminá-los, do que aqueles feitos com água estéril como veículo. Além disso, a presença de Ca (OH)₂ na formulação da pasta atua como uma barreira física, que permanecerá no canal radicular por mais tempo, impedindo a reinfecção do canal radicular, interrompendo o suprimento de nutrientes para as bactérias restantes e atrasando a recontaminação. Além disso, a presença de clorexidina acrescenta substantividade à formulação, devido à sua capacidade de adsorção e liberação lenta de moléculas ativas para os tecidos dentários. Portanto, a clorexidina poderia manter o canal

livre de microrganismos, mesmo depois de ser removida do canal. A substantividade da Clorexidina sustenta a atividade antimicrobiana ao longo de período de 48 horas, 72 e até 7 dias depois de ser removida do canal radicular.

Barbin, *et al.*, (2008), objetivaram em seu estudo determinar se a paracloroanilina (PCA) e/ou espécies reativas de oxigênio (ROS) são gerados pela clorexidina (CHX) sozinha ou após CHX ser misturado com hidróxido de cálcio em diferentes períodos de tempo. A espectrometria de massa foi realizada para detectar PCA em amostras de 0,2% de CHX e Ca (OH)₂ misturado com 0,2% de CHX. Cromatografia líquida de alta eficiência foi usada para confirmar a presença de CHX na mistura com Ca (OH)₂. As amostras foram analisadas imediatamente após a mistura e após 7 e 14 dias. Durante os intervalos do experimento, as amostras foram mantidas a 36,5°C e 95% de umidade relativa. PCA foi detectado na solução de CHX a 0,2% após 14 dias. A mistura de CHX com Ca (OH)₂ liberou ROS em todos os momentos, mas nenhum vestígio de CHX estava presente na mistura resultante da degradação imediata do CHX. O estudo sugere que se deve enfatizar que métodos experimentais, indicadores biológicos, concentração e tempo de exposição podem influenciar a magnitude de os efeitos antimicrobianos medidos de várias substâncias. Essa medição deve ser levada em consideração para a escolha de um agente antimicrobiano em uma concentração que possa ser eficaz contra o alvo microrganismos, sem causar danos sistêmicos ao paciente. Mais pesquisas são necessárias para avaliar a concentração de CHX que é segura para uso humano e contempla as propriedades ideais.

Basrani *et al.* (2003), avaliaram a eficácia do hidróxido de cálcio (associado ou não a clorexidina 0,2% gel) e da clorexidina (0,2% e 2% em gel ou solução), através do teste de difusão em ágar e crescimento microbiano após inoculação em canais radiculares de dentes humanos extraídos. Para mensuração da densidade ótica, as amostras foram coletadas dos canais infectados após sete dias da colocação da medicação e foram cultivadas por 24 horas para detecção de bactérias viáveis. No teste de difusão em ágar, a clorexidina foi eficaz contra *Enterococcus faecalis* proporcionalmente a concentração, entretanto o hidróxido de cálcio não apresentou efeito. No teste de crescimento microbiano, a clorexidina apresentou resultado significativamente melhor contra *E. faecalis* que o hidróxido de cálcio ($P < .05$), mas não houve diferenças significativas entre

as formas e concentrações de clorexidina. Os 17 autores ainda ressaltam que a clorexidina aplicada como gel ou solução pode alcançar irregularidades do sistema de canais radiculares melhor que a pasta de hidróxido de cálcio.

Widbiller *et al.*, em 2019, avaliaram as propriedades antibacterianas de irrigantes utilizados para desinfecção em procedimentos endodônticos regenerativos incluindo clorexidina (CHX). Neste estudo, foi hipotetizado que o CHX tem um efeito direto quando aplicado nas células-tronco da papila apical (SCAPs) e um efeito indireto quando os SCAPs são expostos à dentina previamente condicionada com CHX. A toxicidade celular foi avaliada *in vitro* usando o teste de fluorescência verde CellTox (Promega, Madison, WI) e CellTiter-Glo (Promega) após os SCAPs serem expostos diretamente a uma faixa de concentração dinâmica de CHX; culturas de explantes de papila apicais foram coradas com ApopTag (Merck Millipore, Billerica, MA) após cultura com CHX. Além disso, lajes padronizadas de dentina humana foram tratadas com CHX e enxaguadas consecutivamente em EDTA, L- α -lecitina (Sigma-Aldrich, St Louis, MO) ou L- α -lecitina seguida de EDTA. Os SCAPs foram cultivados nas lajes por 5 dias, e a viabilidade celular foi determinada (efeito indireto). A exposição direta de SCAPs ao CHX afetou altamente a viabilidade celular em concentrações acima de 10-3%, enquanto concentrações mais baixas não tiveram efeito adverso. Durante os 60 minutos iniciais, concentrações de 10-2% de CHX ou superior resultaram em toxicidade precoce pronunciada com um efeito máximo dentro de 15 minutos após a exposição. Da mesma forma, as placas de dentina condicionadas ao CHX foram prejudiciais à sobrevivência do SCAP; no entanto, os efeitos deletérios foram completamente revertidos por neutralização com L- α -lecitina. Em conclusão, CHX usado em concentrações clinicamente relevantes afeta a sobrevivência do SCAP direta e indiretamente. Esses efeitos podem ser contornados pela limitação do tempo de irrigação (efeitos diretos) e neutralização subsequente com L- α -lecitina (efeitos indiretos). Portanto, o CHX pode ser irrigante promissor, porém mais estudos são necessários para determinar a resultado regenerativo após a desinfecção com CHX em uma situação *in vivo*.

7.5 SULFATO DE NEOMICINA

Joslin, *et al*, em 1989, desenvolveram um ensaio microcalorimétrico de fluxo para Neomicina, o qual é monitorado por meio da interação do antibiótico com *Bacillus pumilus* como organismo de teste. O ensaio tem melhor reprodutibilidade (desvio padrão relativo 2,3%) e é mais sensível que o bioensaio microbiológico convencional (0,5-2 microgramas ml⁻¹). Os efeitos das combinações com bacitracina de zinco, com sulfato de polimixina B e com bacitracina de zinco e sulfato de polimixina B (ambos em proporções equimolares) e nas proporções presentes na preparação comercial TrisepR (ICI, Macclesfield, Reino Unido) também foram investigados. Sinergia foi observada para as combinações de Neomicina com os outros dois antibióticos em misturas binárias nas proporções relativas encontradas em TrisepR. A adição de todos os três antibióticos nos níveis usados no TrisepR não mostrou sinergia. No entanto, a adição de todos os três antibióticos em concentrações equimolares mostrou sinergia. É sugerido que a microcalorimetria pode ser útil em experimentos *in vitro* para explorar as proporções relativas necessárias para o efeito máximo em combinações de antibióticos.

Booth, *et al*, em 1994, avaliaram o sulfato de neomicina, bacitracina e sulfato de polimixina B combinados em preparações tópicas para fornecer um espectro antimicrobiano complementar para a prevenção de infecções de feridas menores. A conveniência da inclusão de sulfato de neomicina tem sido questionada, pois pode causar sensibilização por contato. Para avaliar o valor da neomicina, titulações de xadrez de microdiluição foram usadas para determinar as interações *in vitro* entre combinações de dois e três antibióticos contra cepas de referência de bactérias comumente associadas a infecções de feridas. Usando índices de concentração inibitória fracionária (FIC) (<0,5 indica sinergismo com combinações de duas drogas), a combinação de neomicina / bacitracina foi sinérgica para *S. aureus* e *Ps. aeruginosa*; neomicina / polimixina B foi sinérgica para *E. faecalis*, e a combinação bacitracina / polimixina B foi sinérgica contra *Ps. aeruginosa*. Uma combinação de três drogas de neomicina / bacitracina / polimixina B teve valores de FIC de <1 para todos os organismos, indicando sinergia e substanciando o papel clínico do sulfato de neomicina nas formulações tópicas atuais.

Grzybowska, *et al*, em 2004, analisaram a interação da atividade da neomicina com o segundo antibiótico em medicamentos multiantibióticos distribuídos na Polônia em padrões e cepas bacterianas clínicas. Os resultados do tabuleiro de damas para todas

as cepas demonstraram sinergismo para 2,5% das combinações, apenas para cepas padrões. Em um caso de *Salmonella Enteritidis*, em combinação de neomicina com bacitracina, foi observado efeito de inibição. Os efeitos aditivos foram predominantes - 49%. Em 18% dos efeitos neutros foram mostrados, mas em 26% das combinações os índices FIC não foram possíveis de calcular, devido à resistência das cepas clínicas à concentração mais alta de pelo menos um antibiótico. Em combinação de aminoglicosídeo (neomicina) com antibióticos beta-lactâmicos (ampicilina, procaína penicilina) *in vitro*, nenhuma sinergia foi observada para todas as cepas examinadas. Os melhores resultados foram alcançados para combinações de neomicina com antibióticos peptídicos (polimixina, gramicidina e bacitracina) - 5 para todos os 6 efeitos de sinergia observados e 5% das combinações apenas para cepas padrões.

Schaefer, *et al*, em 2012, avaliaram tratamentos para a otite externa aguada. Uma preparação ótica de neomicina / polimixina B / hidrocortisona seria uma terapia de primeira linha devido à sua eficácia e baixo custo. Antimicrobianos tópicos ou antibióticos, como ácido acético, aminoglicosídeos, polimixina B e quinolonas, são o tratamento de escolha em casos não complicados. Esses agentes vêm em preparações com ou sem corticosteróides tópicos; a adição de corticosteroides pode ajudar a resolver os sintomas mais rapidamente. No entanto, não há boas evidências de que uma preparação antimicrobiana ou antibiótica seja clinicamente superior a outra. A escolha do tratamento é baseada em uma série de fatores, incluindo o estado da membrana timpânica, perfis de efeitos adversos, problemas de adesão e custo. As preparações de neomicina / polimixina B / hidrocortisona são uma terapia de primeira linha razoável quando a membrana timpânica está intacta.

Blanchard, *et al*, em 2015, fizeram uma triagem de uma biblioteca de drogas aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) revelou que o antibiótico sulfato de neomicina potencializa a atividade antimicrobiana da mupirocina, enquanto outros antibióticos da biblioteca não. Estudos preliminares do mecanismo de ação indicam que a atividade potencializadora da neomicina pode ser mediada pela inibição da função RNase P do organismo, uma enzima que se acredita participar da via de processamento do tRNA imediatamente a montante do alvo primário da mupirocina. A atividade antimicrobiana melhorada de neomicina e mupirocina foi mantida em formulações de

pomadas e reduziu a carga bacteriana de *S. aureus* em modelos murinos de colonização nasal e infecções no local da ferida. A terapia combinada melhorou os efeitos de qualquer um dos agentes isoladamente e foi eficaz no tratamento de cepas de *S. aureus* contemporâneas suscetíveis à meticilina, resistentes à meticilina e resistentes à mupirocina de alto nível.

7.6 OTOSPORIN

Brain, *et al*, em 1976 realizaram um estudo comparativo duplo-cego de Otoseptil Ear Drops e Otosporin Ear Drops em otite externa em 58 pacientes revelou que ambos são igualmente eficazes em uma série com muitas poucas infecções fúngicas. Em vista da proporção normalmente alta de infecções, incluindo fungos, há vantagens óbvias em usar as gotas auriculares Otoseptil.

Lambert, *et al*, em 1981, estudaram 126 casos de otite externa entre a população de uma base das forças britânicas em Chipre durante uma temporada. Foram discutidas as causas da infecção, os agentes infecciosos envolvidos e o tratamento dos casos observados na prática geral. Os pacientes foram tratados com gotas para os ouvidos de antibiótico / esteróide ('Otosporin') ou com gotas para os ouvidos de acetato de alumínio. Não encontraram nenhuma diferença significativa entre os dois.

Silva, *et al*, em 2004, avaliaram o potencial irritante da própolis, *Casearia sylvestris*, Otosporin e solução salina (controle). Vinte e oito ratos Wistar machos foram selecionados, anestesiados e quatro locais experimentais foram desenhados em suas costas. Injeções de azul de Evans a 2% foram administradas por via intravenosa na veia caudal lateral e 0,1 ml das soluções testadas foram injetadas por via intradérmica nos locais experimentais. Os animais foram mortos 1/2, 1, 3 e 6 horas após a injeção das soluções. Cada pedaço de pele contendo a lesão foi imerso em formamida e incubado a 45 °C masculino por 72 h. Após a filtração, a densidade óptica foi medida em espectrofotômetro. Os dados foram analisados estatisticamente por um teste não paramétrico de 2 vias. Os maiores valores de corante extraído foram observados em 3 horas caracterizando um pico no processo inflamatório.

Benetti, *et al*, em 2018. Este estudo investigou a ação de um antiinflamatório tópico, o Otosporin®, em dentes clareados de ratos com a hipótese nula de que o Otosporin® não é capaz de minimizar a inflamação pulpar que o gel clareador gera. Os molares do rato foram divididos em grupos: BLE: clareado (concentração de H₂O₂ 35% / aplicação única de 30 min); BLE-O: branqueado seguido por Otosporin® (10 min); e controle: gel placebo. No segundo dia após o clareamento dental, os ratos foram sacrificados e as mandíbulas processadas para hematoxilina-eosina e análise imunoistoquímica para fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL) -6 e IL-17. O grupo BLE apresentou alta imunoposição de TNF- α do que os grupos BLE-O e controle ($p < 0,05$), com imunoposição moderada e leve, respectivamente. Em relação à IL-6 e IL-17, o grupo BLE apresentou maior imunoposição que o controle ($p < 0,05$); o BLE-O foi semelhante ao controle ($p > 0,05$). O antiinflamatório tópico Otosporin® pode reduzir a inflamação pulpar após o clareamento dental em dentes de rato. O grupo BLE apresentou alta imunoposição de TNF- α do que os grupos BLE-O e controle ($p < 0,05$), com imunoposição moderada e leve, respectivamente. Em relação à IL-6 e IL-17, o grupo BLE apresentou maior imunoposição que o controle ($p < 0,05$); o BLE-O foi semelhante ao controle ($p > 0,05$). O antiinflamatório tópico Otosporin® pode reduzir a inflamação pulpar após o clareamento dental em dentes de rato.

Gallinari, *et al*, em 2019, avaliaram a expressão de neuropeptídeos após o tratamento clareador por meio de análises histopatológicas e imuno-histoquímicas e os efeitos da hidrocortisona e paracetamol na inflamação pulpar, clareamento seno e inflamação dentária primeiro ocorrem, e só então, o tratamento. Sessenta e três ratos foram divididos em três grupos ($n = 21$) de acordo com a terapia de alívio da dor utilizada: I-controle; II-aplicação tópica de Otosporin por 10 min após o tratamento clareador; Administração III-oral de paracetamol 30 min antes do clareamento e a seguir a cada 12h. Em todos os grupos de estudo, o gel de placebo foi aplicado na mandíbula superior esquerda (controle) e um gel de clareamento à base de H₂O₂ a 35% foi aplicado na mandíbula superior direita por 45 min. Sete animais de cada grupo foram sacrificados em diferentes momentos: 0h após o tratamento, 24h e 48h. Após a eutanásia, o primeiro molar de cada lado foi analisado por histologia e imuno-histoquímica para avaliar o grau de inflamação e verificar a presença dos neuropeptídeos, substância P (SP) e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Os dados foram analisados usando o teste

estatístico não paramétrico de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn para comparações individuais. Extensas áreas de necrose foram observadas nos grupos que receberam apenas tratamento clareador, enquanto danos reduzidos foram obtidos no grupo tratado com Otosporin. A análise imunohistoquímica mostrou imunomarcação positiva em todos os grupos, inclusive no controle, mas foi mais forte nos grupos que receberam tratamento clareador. Os melhores resultados foram obtidos no grupo que recebeu tratamento com Otosporin.

7.7 SULFATO DE BÁRIO

Makita *et al.*, em 2008, avaliaram o pó de sulfato de bário adicionado a um cimento ósseo de PMMA com uma concentração inicial de 10% de bário. As mudanças na radiopacidade e resistência foram avaliadas testando blocos de cimento contendo quatro concentrações de bário (10%, 20%, 30%, 40%). A radiopacidade foi avaliada por meio da medição dos valores da tomografia computadorizada (TC). Os valores de CT aumentaram em proporção à concentração de bário. A radiopacidade é aumentada e a resistência reduzida pela adição de concentrações crescentes de pó de bário ao cimento ósseo. Os resultados do presente estudo sugerem que a adição de bário permite que a radiopacidade e a resistência do cimento ósseo sejam ajustadas na prática clínica.

Bortoluzzi *et al.*, em 2009, avaliaram a radiopacidade do cimento Portland branco (PC) associado ao óxido de bismuto (Bi (2) O (3)), sulfato de bário (BaSO (4)), iodofórmio (CHI (3)) e óxido de zircônio (ZrO (2)). Agregado de trióxido mineral branco (WMTA) e PC sem radiopacificador foram usados como controles positivo e negativo, respectivamente. Seguindo a Organização Internacional de Padronização (ISO) 6876/2001, 5 amostras circulares (10 x 1 mm) foram feitas de cada material. Após a fixação dos materiais, as radiografias foram realizadas com filme oclusal e uma cunha graduada de alumínio com espessura variando de 2 a 16 mm. A unidade de raios-X odontológica (GE1000) foi ajustada em 50 Kvp, 10 mA, 18 pulsos / s e distância de 33,5 cm. As radiografias foram digitalizadas e a radiopacidade comparada com a cunha de alumínio, por meio do software Wixwin-2000 (Gendex). As amostras PC + Bi (2) O (3) e WMTA apresentaram maior radiopacidade (5,88 e 5,72 mm Al, respectivamente), seguidas de PC + ZrO (2) (3,87 mm Al) e PC + CHI (3) (3,50 mm Al). As amostras PC

+ BaSO (4) e PC apresentaram os menores valores de radiopacidade (2,35 e 1,69 mm Al, respectivamente), que ficaram abaixo do valor mínimo recomendado pela ISO. A análise dos presentes resultados permitiu concluir que todos os materiais testados apresentaram radiopacidade aceitável, exceto PC + BaSO (4) e PC puro.

Collares *et al.*, em 2010, avaliaram a radiopacidade, com adição de várias substâncias radiopacas. Dióxido de titânio, quartzo, zircônia, óxido de bismuto, sulfato de bário e trifluoreto de itérbio foram adicionados ao cimento experimental em cinco concentrações diferentes. A radiopacidade foi avaliada com um sistema de placa de fósforo, e a radiodensidade dos espécimes foi comparada com uma cunha de alumínio. A radiopacidade dos cimentos dentais experimentais com sulfato de bário e óxido de bismuto a 40% e fluoreto de itérbio a 30% e 40% não apresentou diferenças significativas em comparação com 3 mm de Al (181, 96).

Aninwene *et al.*, em 2013, avaliaram que o sulfato de bário (BaSO₄, na forma de partículas de micron) é um agente radiopacificante comum adicionado a cateteres e tubos endotraqueais. Devido à capacidade recentemente observada das características da superfície nanoestruturada de diminuir as funções das bactérias sem o auxílio de antibióticos, o estudo *in vitro* incorporou sulfato de nano-bário ao peletano e determinou as propriedades antimicrobianas dos compósitos resultantes. Os resultados demonstraram pela primeira vez que a incorporação de sulfato de nano-bário ao peletano aumentou as propriedades antimicrobianas (usando *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*) em comparação ao peletano usado atualmente; propriedades que justificam investigação adicional para uma ampla gama de aplicações clínicas.

Zapata *et al.*, em 2015, avaliaram a atividade antimicrobiana, o nível de pH, a liberação de íons cálcio e a radiopacidade de pastas de hidróxido de cálcio associadas a três radiopacificantes (iodofórmio, óxido de zinco e sulfato de bário). Para o teste antimicrobiano, 25 espécimes de dentina foram infectados por via intraoral para induzir a colonização do biofilme e tratados com as pastas por 7 dias. A técnica Live / Dead e um microscópio confocal foram usados para obter a proporção de células vivas. O hidróxido de cálcio misturado com 17% de iodofórmio e 35% de propilenoglicol em uma pasta apresentou o maior pH, liberação de íons de cálcio, radiopacidade e a maior ação antimicrobiana em comparação com amostras semelhantes misturadas com BaSO₄ ou ZnO. Não foram encontradas diferenças entre as pastas no teste de liberação de cálcio no

7º dia. As amostras de hidróxido de cálcio / iodofórmio tiveram a maior radiopacidade e atividade antimicrobiana contra a dentina infectada por biofilme em comparação com as outras pastas.

8. MATERIAIS E MÉTODOS

Na preparação do inóculo a cepa de *E. faecalis* (ATCC 19433) foi reativada em caldo *Brain Heart Infusion* (BHI, Disco, Kansas City, MO, USA) e incubada a 37°C durante 24 horas. Em seguida, foi transferida para um novo tubo contendo caldo BHI e incubado por mais 24 horas sob as mesmas condições. Após o ajuste de concentração de bactérias, o inóculo foi novamente incubado a 37°C por 7 horas, para atingir crescimento exponencial.

Quinze placas de Petri de 90 mm foram usadas para semeadura, sendo destinada 3 placas para cada grupo, capaz de comportar 4 poços em cada placa, totalizando 12 poços por grupo. O meio de cultura das placas foi Agar Mueller Hinton, com aproximadamente 5 mm de espessura, que foi introduzido nas placas através de uma pipeta graduada na quantidade de 9,9 mL e reservado até atingir consistência sólida. A semeadura foi realizada com a colocação do inóculo no Agar Mueller Hinton através de uma pipeta automática de volume fixo (100 µL), com ponteiras estéreis, para cada placa, em quatro orientações diferentes e em torno da borda da placa com o auxílio de uma alça metálica estéril a fim de garantir que todo o meio fosse semeado.

Logo após a semeadura, houve um intervalo de 5 minutos para o meio secar à temperatura ambiente e absorver o inóculo antes de realizar o método de difusão em ágar por poço. Cada pasta testada foi pesada em balança analítica na proporção de 0,10 g de pasta e foi utilizado o método de microdiluição em caldo, com 9,9 mL de BHI, permanecendo em um tubo de Eppendorf estéril até o uso. Após 5 minutos, foram realizados 4 orifícios de 7 mm de diâmetro em cada placa contendo o meio de cultura com o auxílio de um molde metálico cilíndrico e estéril formando os poços e removendo-os com o auxílio de pinças clínicas para algodão estéril (Golgran, São Caetano do Sul, SP, Brasil).

Cada um dos 12 poços foi preenchido com 60 µL de cada substância a ser testada com uma pipeta automática de volume variável ajustada em 60 µL com ponteiros estéreis, como segue:

G1 – vaselina (controle negativo);

G2- Pasta Guedes-Pinto (Farmácia Buenos Ayres, São Paulo, Brasil);

G3 – Pasta Óxido de Zinco e Eugenol;

G4 – Pasta Calen® (SSWhite, São Paulo, Brasil);

G5 – Pasta Experimental (composta por hidróxido de cálcio, clorexidina, sulfato de bário, sulfato de neomicina, imidazolina uréia, hidroxipropimetilcelulose e ácido clorídrico).

Quando a colocação das substâncias foi concluída, as placas foram fechadas e mantidas em incubadora bacteriológica aeróbica por 24 h a 37 °C de temperatura. As placas permaneceram incubadas em sentido horizontal para não mover as substâncias dos poços. Após 24h, as placas foram removidas da incubadora e os halos de inibição das substâncias foram medidos, com o auxílio de uma régua milimetrada. Todas as placas foram lidas com a ajuda de uma fonte de luz. Os halos foram considerados a partir do ponto onde o crescimento bacteriano não foi visível a olho nu.

A análise estatística utilizada foi ANOVA seguida pelo teste complementar de Tukey, para estabelecer a média das medidas de halo inibitório de cada grupo, a 5% nível de significância. Para análise de resultados foi usado o software Stat Analista Plus Soft Inc. versão 6.0 (Vancouver, BC, Canadá).

9. RESULTADOS

A média e desvio padrão de halo inibitório, em mm, por meio do método de contato direto dos protocolos testados com o meio de cultura microbiano estão expressos na Tabela 1. De acordo com os resultados do presente estudo, a maior média de halo inibitório foi observada no grupo da Pasta Experimental, sendo estatisticamente superior a todos os demais grupos testados ($p < 0,05$). Não houve diferença estatisticamente

significante entre os grupos controle, Pasta Óxido Zinco Eugenol e Pasta Calen ($p>0,05$), sendo estatisticamente inferiores ao grupo Pasta Guedes-Pinto ($p<0,05$).

Tabela 1 - Média e desvio padrão de halo inibitório (em mm), através do método de contato direto dos protocolos testados com o meio de cultura microbiano.

Grupos	Halo inibitório
Controle	0.00 (0.00) ^a
Pasta Guedes-Pinto	8.04 (0.55) ^b
Pasta Óxido de Zinco e Eugenol	0.00 (0.00) ^a
Pasta Calen	0.00 (0.00) ^a
Pasta Experimental	13.46 (0.64) ^c

** Letras diferentes, na coluna, representam diferença estatisticamente significante ($p<0.05$).

10. DISCUSSÃO

A etapa condizente com a obturação dos dentes decíduos é considerada crucial para o sucesso do tratamento endodôntico. Para que um material obturador seja efetivo são considerados alguns pré requisitos básicos como: ser reabsorvível, radiopaco, bactericida, não contrair, promover adequado preenchimento e aderência às paredes dos

canais radiculares, ser facilmente removido quando necessário; quando extravasado não provocar danos aos tecidos periapicais e ao desenvolvimento do germe do dente permanente, e ainda não causar alteração da coloração das estruturas dentárias, especialmente em dentes anteriores (JUNG-WEI CHEN & MONSERRAT JORDEN, 2012; KUBOTA, 2008; GOLDEN; PENUGONDA, 1992, MASS; ZILBERMAN, 1989, MORTAZAVI; MESBAHI, 2004, PINTO *et al.*, 2011). Não há um consenso a respeito da técnica endodôntica preconizada para dentes decíduos com necrose pulpar, pois a complexa anatomia interna dos seus sistemas de canais radiculares compromete o acesso e instrumentação desses dentes. Por isso, é fundamental a utilização de materiais obturadores antimicrobianos que reduzam e/ou eliminem a maior quantidade de microorganismos, proporcionando o reparo dos tecidos periapicais (ANDRADE, 2008; PIVA *et al.*, 2009).

O *Enterococcus faecalis* foi a espécie bacteriana de escolha para esse experimento, sendo um microorganismo oportunista anaeróbico facultativo gram-positivo e altamente prevalente em casos de insucesso endodôntico. É um microorganismo de fácil cultivo, pois não necessita de cuidados especiais para o seu crescimento e já foi usado em estudos anteriores. (NAGESHWAR RAO *et al.*, 2004). O *Enterococcus faecalis* é capaz de sobreviver em um ambiente com escassa disponibilidade de nutrientes e comensalidade mínima com outras bactérias. (SUNDQVIST, *et al.* 1998). Apresenta diferentes mecanismos de virulência e resistência, que dificultam sua erradicação dos canais radiculares. Uma importante proteína de ligação ao colágeno dos componentes da superfície microbiana de *Enterococcus faecalis* é a ACE, que está relacionado à sua capacidade de invadir os túbulos dentinários e aderir às paredes do canal radicular. (LOVE *et al.*, 2001). A resistência do *E. faecalis* à ação dos instrumentos endodônticos e às substâncias irrigadoras, deve-se à capacidade de resistir a ambientes alcalinos (devido a sua bomba de prótons que permite acidificar o citoplasma bacteriano); sobreviver em ambientes aeróbios e anaeróbios; se adaptar as diversas necessidades nutricionais; formar biofilme; além de possuir fatores de virulência e aderência ao colágeno dentinário, tornando-o o principal microorganismo presente em infecções endodônticas persistentes (NACIF; ALVES, 2010; ESTRELA *et al.*, 2010). Por essas razões e características apresentadas, o *Enterococcus faecalis* foi o microorganismo de escolha para ser testado no presente estudo.

Na busca por protocolos endodônticos seguros e eficazes, formulou-se uma nova pasta experimental, com os componentes abaixo descritos, com o objetivo de ser segura e eficaz a obturação de dentes decíduos e que reduza e até mesmo elimine a infecção bacteriana decorrente dos processos inflamatórios irreversíveis da polpa.

As Pastas a base de hidróxido de cálcio são indicadas como material obturador na endodontia de dentes decíduos por suas propriedades benéficas e sua atividade antimicrobiana, devido à dissociação iônica dos íons cálcio e hidroxila, sua baixa toxicidade, seu pH, solubilidade, propriedades antibacterianas, antifúngicas e propriedades de biocompatibilidade (RANLY; GARCIA-GODOY, 2000., QUEIROZ *et al.*, 2009., QUEIROZ *et al.*, 2011., CASSOL *et al.*, 2019). Atua também sobre os tecidos vitais e a capacidade de induzir o reparo periapical através da deposição de tecidos minerais e tem um bom potencial para a inativação das endotoxinas (ESTRELA & PESCE, 1996., ESTRELA *et al.*, 1997., LEONARDO *et al.*, 2000., SIGNORETTI *et al.*, 2011).

A clorexidina (CHX) tem sido amplamente utilizada em endodontia por sua ação antimicrobiana, tendo essa substância como importante característica a substantividade, que promove atividade antimicrobiana residual a dentina. É um efetivo agente antimicrobiano contra patógenos endodônticos e é biocompatível com os tecidos dentais (FERRAZ *et al.*, 2001., MOHAMMADI & ABBOTT, 2009). Estudos têm sugerido a associação entre clorexidina e hidróxido de cálcio com o intuito de aumentar a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio. A presença de clorexidina acrescenta substantividade à formulação, devido à sua capacidade de adsorção e liberação lenta de moléculas ativas para os tecidos dentários, podendo a clorexidina manter o canal livre de microrganismos, mesmo depois de ser removida do canal (GOMES *et al.*, 2006).

A neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo de amplo espectro descoberta em 1949, produzida pelo actinomiceto *Streptomyces fradiae*. É usado para tratar algumas infecções de pele, hepáticas ou intestinais e em profilaxia pré-cirúrgica. Os microrganismos gram-positivos que são inibidos incluem *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus faecalis*. Ela está na composição do Otosporin em associação com a hidrocortisona (corticóide), e sulfato de polimixina B atuando ambos como antibiótico. O Otosporin já é utilizado em Endodontia como

curativo de demora em casos de sobreinstrumentação e de periodontite apical aguda de etiologia traumática ou química (RUIZ, *et al.*, 2002). Atua também reduzindo a vasodilatação, a exsudação de líquido e apresenta uma ação direta vasoconstritora sobre os vasos sanguíneos pequenos. (SILVA *et al.*, 2004).

O sulfato de bário atua como agente radiopacificador. É um dos radiopacificadores da guta percha que vem sendo utilizada como material obturador de canais radiculares desde 1847. (NASCIMENTO *et al.*, 2010.) A radiopacidade é uma propriedade física desejável aos materiais obturadores utilizados em endodontia, tendo em vista que permite a visualização radiográfica deles, possibilitando a verificação da qualidade do preenchimento do canal radicular e a observação do limite apical de obturação. (VEIGA *et al.*, 2017). O sulfato de bário (BaSO₄) é o agente mais utilizado para conferir radiopacidade a algumas pastas contendo hidróxido de cálcio que já são comercializadas atualmente, como a pasta Ultracal XS® e Hydropast®. (LOUREIRO *et al.*, 2018).

Os protocolos usados para os ensaios de difusão em ágar-poço são definidos pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (CLSI, 2009). O teste de difusão em ágar, permite a observação de zonas de inibição adjacentes aos poços que contêm o agente antimicrobiano, que podem estar relacionadas ao seu efeito. (ESTRELA, 2000). O tamanho da zona de inibição estará diretamente relacionado à solubilidade e a difusibilidade da substância testada. (SIQUEIRA JR, *et al.*, 1998; ESTRELA, 2000). Este método foi utilizado no presente estudo, por ser utilizado para patógenos aeróbicos de crescimento rápido e considerado o melhor método para testes de susceptibilidade de rotina, tendo boa reprodutibilidade, baixo teor de inibidores que possam afetar os resultados e grande disponibilidade de dados de experiências, sendo padrão para este tipo de experimento (REIS, 2020). Também apresentam a vantagem de possuir inibição e controle do crescimento (fora da zona inibitória) de organismos fastidiosos na mesma placa (BOYANOVA, 2003).

Porém, também há vários problemas relacionados ao teste de difusão em ágar, sendo a maior desvantagem a ausência de distinção entre propriedades bactericidas e bacteriostáticas de materiais dentários. Além disso, este teste requer cuidadosa padronização da densidade do inóculo, conteúdo do meio, viscosidade do ágar, número e tamanho dos espécimes contidos em cada placa. Outras variáveis que podem influenciar nos resultados observados quando se utiliza esse método são o contato entre o material

testado e o meio de cultura, a difusibilidade do agente antibacteriano, a densidade do inóculo, o tempo, a escolha do ágar e a temperatura em que as placas devem ser inoculadas a 37° (TOBIAS, 1998).

Em relação ao cimento de óxido de zinco-eugenol (ZOE), que tem sido usado há muito tempo como um material obturador de canal radicular para dentes decíduos, não pode ser considerado o material obturador de canal radicular ideal, pois apresenta ação antimicrobiana limitada e tende a ser reabsorvido em um ritmo mais lento do que as raízes dos dentes decíduos. As preocupações com essas deficiências do ZOE levaram a uma busca por materiais de obturação de canais radiculares alternativos para dentes decíduos. (BARJA-FIDALGO, 2011). De acordo com a citação anterior, pode-se observar que no presente estudo a maior média de halo inibitório foi observada no grupo da Pasta Experimental, sendo estatisticamente superior ao grupo da pasta ZOE, demonstrando sua ineficácia quanto a ação antimicrobiana.

Além disso, a pasta ZOE apresenta várias desvantagens, tais como baixa taxa de reabsorção, causando irritação na área periapical, necrose óssea e cimento, e deflexão do botão do dente permanente. Estudos relatam que a taxa de sucesso do ZOE sozinho ou com medicamentos fixadores como formocresol ou iodofórmio varia de 65% a 86%. (NAJJAR, 2019)

Quanto à pasta Calen, composta basicamente de hidróxido de cálcio, observou-se em uma revisão crítica da literatura que as propriedades físico-químicas do hidróxido de cálcio podem limitar sua efetividade na desinfecção do sistema de canais radiculares. O hidróxido de cálcio tem um grande valor em endodontia, sendo indicado para várias condições clínicas, porém, não é uma medicação eficaz contra todas as espécies bacterianas encontradas nas infecções radiculares, e suas propriedades físico-químicas podem limitar sua eficácia na desinfecção de todo o sistema de canais radiculares a curto prazo (SIQUEIRA *et al.*, 1997). Em relação ao estudo, a pasta Calen teve diferença estatística em relação a nova pasta experimental, sendo inferior nos resultados demonstrando sua ineficácia no quesito ação antimicrobiana comparada a pasta em estudo. Dessa forma, justifica-se sua associação à outra substância objetivando aumentar a atividade antimicrobiana (SIQUEIRA & LOPES, 1999).

No Brasil, o material obturador de canal radicular mais utilizado para dentes decíduos é a pasta de Guedes Pinto, composta por iodofórmio, acetato de prednisolona,

rifamicina sódica e paramonoclorofenol canforado (PMCC). Embora a pasta reúna vários requisitos para ser considerada um material obturador endodôntico adequado para dentes decíduos, as limitações ao seu uso incluem a necessidade de manipulação antes de seu uso e as dificuldades relacionadas à sua inserção no canal radicular (MARQUES, 2020). Além disso, um de seus componentes, a pomada Rifocort[®], foi retirado do mercado, restringindo o uso atual dessa pasta (ANTONIAZZI, 2015). Em relação à manipulação da pasta, tem-se uma desvantagem, pois diferentes clínicos podem alterar a concentração de cada parte, principalmente pelos diferentes aspectos físicos de cada componente (líquido, pó e pomada). Este fato pode alterar as propriedades biológicas da pasta, podendo afetar o desempenho clínico ou aumentar a toxicidade. Isso pode ajudar a explicar os resultados do presente estudo, onde a Pasta Guedes-Pinto apresentou resultados inferiores de ação antimicrobiana quando comparada à Pasta Experimental. Por fim, temos a questão da citotoxicidade da Pasta Guedes-Pinto. Em relação a esta propriedade, cada componente foi previamente estudado e o PMCC foi considerado o mais citotóxico em comparação com os outros componentes (CERQUEIRA, 2007), o que, de certa maneira, pode representar um efeito adverso da utilização desta pasta na terapia endodôntica para dentes decíduos.

Os resultados do presente estudo revelaram que a Pasta Experimental apresentou os melhores resultados de halo inibitório frente ao *Enterococcus faecalis*, demonstrando significativa ação antimicrobiana. Isso se dá devido a associação entre a clorexidina, um potencial bactericida e bacteriostático, que além de apresentar substantividade a formulação, quando associada ao hidróxido de cálcio aumenta a atividade antimicrobiana do mesmo, juntamente com a neomicina, por ser um antibiótico aminoglicosídeo de amplo espectro bacteriano, resultando em uma atividade antimicrobiana satisfatória para a pasta experimental.

11. CONCLUSÃO

Diante do presente estudo, foi possível concluir que a pasta experimental, composta por hidróxido de cálcio, clorexidina, sulfato de bário, sulfato de neomicina, imidazolina uréia, hidroxipropimetilcelulose e ácido clorídrico, apresenta ação antimicrobiana significativa.

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACARTURK, O.; LEHMICKE, M.; ABERMAN, H. Bone healing response to an injectable calcium phosphate cement with enhanced radiopacity. *Journal of Biomedical Materials Research*. p. 56-62, 2007.

ALLEN- JR, L.V.; POPO-VICH, N.G.; ANSEL, H.C. Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos. 9. ed. Porto Alegre: *Artmed*, 2013.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guideline on pulp therapy of primary and Young permanente teeth. *Pediatric Dent*. v.30 n. 7 Suppl., p.170-174 2008-2015.

AMORIM, L.D.E. F.; TOLEDO, O. A.; ESTRELA, C. R.; DECURCIO D. A.; Antimicrobial analysis of different root canal filling pastes used in pediatric dentistry by two experimental methods. *Braz Dent J*. v. 17, n. 4, p. 317-22, 2006.

ANDRADE, F. B. F. S. Avaliação “*in vitro*” e “*in vivo*” de uma pasta antibiótica empregada no tratamento endodôntico de dentes decíduos. Rio de Janeiro. 2008.

ANINWENE, G, E.; STOUT, D.; YANG, Z, *et al*. Nano-BaSO₄: a novel antimicrobial additive to pellethane. *Int J Nanomedicine*. V. 8, p. 1197-205, 2013.

ANNA B. FUKS. Vital Pulp Therapy With New Materials For Primary Teeth: New Directions And Treatment Perspectives. *Journal Endodontics*, 2011.

ANTONIAZZI, B. F.; PIRES, C. W.; BRESOLIN, C. R.; WEISS, R. N.; PRAETZEL, J. R. Antimicrobial activity of different filling pastes for deciduous tooth treatment. *Braz Oral Res*. v. 29, p. 1-6, 2015.

BAIN, B. J. A double-blind comparative study of Otoseptil Ear Drops and Otosporin Ear Drops in otitis externa. *J Int Med Res*. v. 4, n. 1, p. 79-81, 1976.

BARBIN, L.E.; SAQUY, P.C.; GUEDES, D.F.C.; SOUSA-NETO, M.D.; ESTRELA, C.; PÉCORÁ, J.D. Determination of para-Chloroaniline and Reactive Oxygen Species in

Chlorhexidine and Chlorhexidine Associated with Calcium Hydroxide. *J Endod* v.34, p.1508-14, 2008.

BARJA-FIDALGO, F.; MOUTINHO-RIBEIRO, M.; OLIVEIRA, M. A.; Oliveira, B. H. A systematic review of root canal filling materials for deciduous teeth: is there an alternative for zinc oxide-eugenol? *ISRN dentistry*, 2011.

BARRETO, S.S.; LUISI, S.B.; FACHIN, E.V.F. Importância da dissociação dos íons cálcio e hidroxila de pastas de hidróxido de cálcio. *Rev. de Clín. Pesq. Odontol.*, v.1,

BASRANI, B.; TJADERHANE L.; SANTOS J.M.; PASCON, E.; GRAD H.; LAWRENCE, H.P.; FRIEDMAN, S. Efficacy of chlorhexidine- and calcium hydroxide-containing medicaments against *Enterococcus faecalis* in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* v.96, p. 618-24, 2003.

BENETTI, F.; BRISO, A. L. F.; FERREIRA, L. L. *In Vivo* Study of the Action of a Topical Anti-Inflammatory Drug In Rat Teeth Submitted To Dental Bleaching. *Braz Dent J.* v. 29, n. 6, p. 555-561, 2018.

BERGOLI, A.D.; PRIMOSCH R.E.; ARAUJO F.B.; ARDENGHI T.M.; CASAGRANDE L. Pulp therapy in primary teeth--profile of teaching in Brazilian dental schools. *J Clin Pediatr Dent*, v.35, n.2, p.191-5, 2010.

BLANCHARD, C.; BROOKS, L.; BECKLEY, A. Neomycin Sulfate Improves the Antimicrobial Activity of Mupirocin-Based Antibacterial Ointments. *Antimicrob Agents Chemother.* V. 60, n. 2, p. 862-72, 2015.

BOOTH, J. H.; BENRIMOJ, S. I.; NIMMO, G. R. *In vitro* interactions of neomycin sulfate, bacitracin, and polymyxin B sulfate. *Int J Dermatol.* V. 33, n. 7, p. 517-20, 1994.

BORTOLUZZI, E. A.; GUERREIRO-TANOMARU, J. M.; TANOMARU-FILHO, M., *et al.* Radiographic effect of different radiopacifiers on a potential retrograde filling material. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* V. 108, n. 4, p. 628-32, 2009.

BOSSO-MARTELO, R.; GUERREIRO-TANOMARU, J.M.; VIAPIANA, R.; BERBERT, F.L.C.V.; BERBARDI, M.I.B.; TANOMARU-FILHO, M. Calcium Silicate-Based Cements Associated with Micro- and Nanoparticle Radiopacifiers: Physicochemical Properties and Bioactivity. *International Scholarly Research Notice* p.1-7, 2015.

BOYANOVA, L.; DEREJIAN, S.; KOUMANOVA, R., *et al.* Inhibition of *Helicobacter pylori* growth *in vitro* by Bulgarian propolis: preliminary report. *J Med Microbiol.* V. 52, n. 5, p. 417-419, 2003.

BURNETT, B. P.; MITCHELL, C. M. Antimicrobial activity of iodoquinol 1%-hydrocortisone acetate 2% gel against ciclopirox and clotrimazole. *Cutis.* V. 82, n. 4, p. 273-80, 2008.

CASSOL, D.V.; DUARTE, M.L.; PINTOR, A.B.V.; BARCELOS, R.; PRIMO, L.G. Iodoform vs calcium hydroxide/zinc oxide-based pastes: 12-month findings of a randomized controlled trial. *Braz. Oral Res.* v.33, e002, 2019.

CERQUEIRA, D. F.; MELLO MOURA, A. C.; SANTOS, E. M.; GUEDES PINTO, A. C. Citotoxicidade, aspectos histopatológicos e clínicos de uma pasta endodôntica à base de iodofórmio utilizada em odontopediatria. *J Clin Ped Dent.* v. 32: p. 105-110, 2007.

CLSI. Métodos para testes de suscetibilidade antimicrobiana de diluição para bactérias que crescem aerobicamente. Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais. Padrão aprovado - 8ª ed. Documento CLSI M07-A8, EUA, p. 226, 2009.

COLLARES, F. M.; OGLIARI, F. A.; LIMA, G., *et al.* Ytterbium trifluoride as a radiopaque agent for dental cements. *Int Endod J.* v. 43, n. 9, p. 792-7, 2010.

DIANAT, O.; SAEDI, S.; KAZEM, M.; ALAM, M.; *et al.* Antimicrobial Activity of Nanoparticle Calcium Hydroxide against *Enterococcus Faecalis*: An *In Vitro* Study. *Iran Endod J.* v. 10, n.1, p. 39-43, 2015.

DUARTE, M.A.; MINOTTI, P.G.; RODRIGUES, C.T., ZAPATA, R.O.; BRAMANTE, C.M.; TANOMARU-FILHO, M., *et al.* Effect of different radiopacifying on the

physicochemical properties of white Portland cement and white mineral trioxide aggregate. *J Endod.* v.38, n.3, p.394-7, 2012.

ESTRELA, C.; PÉCORÁ, J. D.; SOUZA-NETO, M. D.; ESTRELA, C. R. A.; BAMMANN, L. L. Effect of vehicle on antimicrobial properties of calcium hydroxide pastes. *Braz Dent J.* v10, p.63-72, 1999.

ESTRELA, C.; LOPES H. P.; FELIPPE, O. Chemical study of calcium carbonate present in various calcium hydroxide samples. *Braz. Endod. J.*, v.2, n.2, 1997.

ESTRELA, C. R. A. eficácia antimicrobiana de soluções irrigadoras de canais radiculares. UFG. 2000.

ESTRELA, C.; PESCE, H. F. Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide pastes in the presence of connective tissue of the dog. Part I. *Braz. Dent. J.*, v.7, n.1, p.41-46, 1996.

ESTRELA, C. R. A. *et al.* Detection of selected bacterial species in intraoral sites of patients with chronic periodontitis using multiplex polymerase chain reaction. *J Appl Oral Sci.* v.18, n.4, p.426-31, 2010.

ESTRELA, C; ESTRELA, C. R. A.; MOURA, J.; BAMMANN, L.L. Testing calcium hydroxide antimicrobial potential by different methods. *J Dent Res*, v. 79, p.529, 2000.

FAVA, L. R. G. Pastas de Hidróxido de Cálcio: considerações sobre seu emprego clínico em Endodontia. *Rev. Paul. Odontol.*, v.13, n. 5, 1991.

FERRAZ, C. C.; GOMES, B. P.; ZAIA A. A.; TEIXEIRA, F. B.; SOUZA-FILHO, F.J. *In vitro* assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. *J Endod*, v. 27, p. 452-5, 2001.

FERREIRA, F. V.; ANGONESE, M. P.; FRIEDRICH, H. C.; WEISS, R. D. N.; FRIEDRICH, R. S.; PRAETZEL, J. R. Antimicrobial action of root canal filling pastes used in deciduous teeth. *Revista Odonto Ciências.* v.25, n.1, p. 65-68, 2010.

GALLINARI, M. O.; CINTRA, L. T. Â.; BENETTI, F. Pulp response of rats submitted to bleaching and the use of different anti-inflammatory drugs. *PLoS One*. V. 14, n. 1, 2019.

GOMES, B. P. F. A.; VIANNA, M. E.; SENA, N. T.; ZAIA, A. A.; FERRAZ, C. C. R.; SIUZA FILHO, F. J. *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*. v.102, n.4, p 544-50, 2006.

GREENSTEIN, G.; BERMAN, C.; JAFFIN, R. Chlorhexidine. An adjunct to periodontal therapy. *J Period*. V.57, p. 370-7, 1986; 57.

GRZYBOWSKA, W.; WÓJCIK, A.; TYSKI, S. Interaction of neomycin with other antibiotics on selected bacterial strains. *Med Dosw Mikrobiol*. V. 56, n. 2, p. 187-98, 2004.

HARINI, M.; BHAT, S.S.; SUNDEEP, H. K. Comparative evaluation of bactericidal potential of four root canal filling materials against microflora of infected non-vital primary teeth. *J Clin Pediatr Dent*. v. 35, n. 1, p. 23-9, 2010.

JHAMB, S.; NIKHIL, V.; SINGH, V. An *in vitro* study of antibacterial effect of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*. *Indian J Dent Res*. v. 21, n. 4, p. 512-4, 2010.

JOSLIN, K. N.; BEEZER, A. E.; MILES, R. J. Flow microcalorimetric assay of antibiotics--II. Neomycin sulphate and its combinations with polymyxin B sulphate and zinc bacitracin on interaction with *Bacillus pumilus* (NCTC 8241). *J Pharm Biomed Anal*. V. 7, n. 7, p. 859-64, 1989.

JUNG-WEI, CHEN & MONSERRAT, JORDEN. Materials for primary tooth pulp treatment: the present and the future. *Endodontic Topics*. v.23, p. 41-49, 2012.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. *Farmacologia básica e clínica*. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

KRAMER, P. F.; FARACO JUNIOR, I. M.; FELDENS, C.A. Estado atual da terapia pulpar nas Universidades Brasileiras - Pulpotomia e pulpectomia em dentes decíduos. *J Bras Odontopediatr Odontol Bebê*, v.3, n.3, p.222-230, 2000.

KUBOTA, K.; GOLDEN, B. E.; PENUGONDA, B. Root canal filling materials for primary teeth: a review of the literature. *ASDC J Dent Child*, v.59, n.3, p.225-7, May-Jun.,1992.

LAMBERT, I. J. A comparison of the treatment of otitis externa with 'Otosporin' and aluminium acetate: a report from a services practice in Cyprus. *J R Coll Gen Pract.* V. 31, n. 226, p. 291-4, 1981.

LENHARD, J. R.; NATION, R. L.; TSUJI, B. T. Synergistic combinations of polymyxins. *Int J Antimicrob Agents.* V. 48, n. 6, p. 607-613, 2016.

LEONARDO, M. R.; DA SILVA, L.A.; ASSED, S.; TANOMARU-FILHO, M.; BONIFACIO, K. C.; ITO, I. Y. *In vitro* evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics. *J Endod.* V. 26, p.391-4, 2000.

LEYHAUSEN, G.; HEIL, J.; REIFFERSCHIED, G.; WALDMANN, P.; GEURTSSEN, W. Genotoxicity and citotoxicity of the epoxy resin-based root canal sealer AH plus. *J Endod.* v.25, n.2, p. 10-13, 1999.

LIMA, R. A.; CARVALHO, C. B.; RIBEIRO, T. R.; FONTELES, C. S. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol on infected primary molars: a split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence International.* v. 44, n. 2, p. 113-122, 2013.

LIN, Y. H.; MICKEL, A. K.; CHOGLÉ, S. Effectiveness of selected materials against *Enterococcus faecalis*: part 3. The antibacterial effect of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* v, 29, n. 9, p. 565-6, 2003.

LINDSKOG, S.; PIERCE, A. M.; BLOMLOF, L. Chlorhexidine as a root canal medicament for treating inflammatory lesions in the periodontal space. *Endod Dent Traumatol.* 1998; 14: 186-90.

LOPES, H. P.; SIQUEIRA, J. F. *Endodontia: Biologia e Técnica*. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Ed. Medsi-Guanabara Koogan S. A., p. 964, 2004.

LOUREIRO, M.; BARBOSA, M.; CHAVES, G. Avaliação da composição química e radiopacidade de diferentes pastas de hidróxido de cálcio. *Rev Odontol Bras Central*. v. 27, n. 80, p. 19-23, 2018.

LOVE, R. M. *Enterococcus faecalis*: a mechanism for its role in endodontic failure. *Int Endod J*. v. 34, n. 5, p. 399-405, 2001.

MAKITA, M.; YAMAKADO, K.; NAKATSUKA, A., *et al*. Effects of barium concentration on the radiopacity and biomechanics of bone cement: experimental study. *Radiat Med*. V. 26, n. 9, p. 533-8, 2008.

MARCIANO, M. A.; ESTRELA, C.; MONDELLI, R. F.; ORDINOLA-ZAPATA, R.; DUARTE, M. A. Analysis of the color alteration and radiopacity promoted by bismuth oxide in calcium silicate cement. *Braz Oral Res*. v.27,n.4, p.318-23, 2013.

MARQUES, R. P. S.; MOURA-NETTO, C.; OLIVEIRA, N. M., *et al*. Physicochemical properties and filling capacity of an experimental iodoform-based paste in primary teeth. *Braz Oral Res*. V. 34, 2020.

MASS, E.; ZILBERMAN, U.L. Endodontic treatment of infected primary teeth, using Maisto's paste. *ASDC Journal of Dentistry for Children*, v.56, n.2, p.117- 20, 1989.

MELLO-MOURA, A. C. V.; FANARO, J.; NICOLETTI, M. A.; MENDES, F. M.; VANDERLEY, M. T.; GUEDES, A. C. Variability in the proportion of components of iodoformbased Guedes-Pinto paste mixed by dental students and pediatric dentists. *Indian Journal of Dental Research*, v.22, n.6, p. 781-5, 2011.

MOHAMMADI, Z.; ABBOTT, P.V. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *Int Endod J*, v. 42, p. 288–302, 2009

MORTAZAVI M.; MESBAHI M. Comparison of zinc oxide and eugenol, and Vitapex for root canal treatment of necrotic primary teeth. *Int J Paediatr Dent*, v.14, n.6, p. 417-424, Nov., 2004.

MOSKOWITZ, A.; ANDERSEN, L. W.; HUANG, D. T., *et al.* Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation. *Crit Care*. V. 22, n, 1, p. 283, 2018.

NACIF, M. C. A. M.; ALVES, F. R. F. *Enterococcus faecalis* na Endodontia: um desafio ao sucesso. *Rev. bras. odontol.* v.67, n.2, p.208-14, jul./dez., 2010.

NAGESHWAR RAO, R.; KIDIYOOR, H. K.; HEGDE, C., *et al.* Efficacy of calcium hydroxide-chlorhexidene paste against *Enterococcus faecalis* – An *in vitro* study. *Endodontology*. v. 16, p. 61-64, 2004.

NAJJAR, R. S.; ALAMOUDI, N. M.; EL-HOUSSEINY, A. A. A comparison of calcium hydroxide/iodoform paste and zinc oxide eugenol as roots filling materials for pulpectomy in primary teeth: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res*. V. 5, n. 3, p. 294-310, 2019.

NASCIMENTO, C. A. *et al.* Capacidade de termoplastificação da guta-percha com diferentes conicidades. *Rev Odontol UNESP*. v. 39, n. 6, p. 351-4, 2010.

NGUYEN, H. P.; STIEGEL, K. R.; DOWNING, C., *et al.* Recent approval of Xerese in Canada: 5% acyclovir and 1% hydrocortisone topical cream in the treatment of herpes labialis. *Skin Therapy Lett*. V. 19, n. 3, p. 5-8, 2014.

OOI, H. Y.; TEE, W. Y.; DAVAMANI, F.; NAGENDRABABU, V., *et al.* Comparing the antimicrobial efficacy of pediocin with chlorhexidine and calcium hydroxide as intracanal medicaments against persistent root canal infections. *J Conserv Dent*. v. 22, n. 3, p. 241-244, 2019.

PANREAC APPLICHEM. Ficha de dados de segurança em conformidade com 1907/2006/CE, Artigo 31.º p.1-7, 2016.

PINTO, D. N.; DE SOUSA, D. L.; ARAÚJO, R. B.; MOREIRA-NETO, J. J. Eighteen-month clinical and radiographic evaluation of two root canal-filling materials in primary teeth with pulp necrosis secondary to trauma. *Dent Traumatol*, v. 27, n.3, p.221-4, 2011.

PIVA, F., *et al.* Ação Antimicrobiana de Materiais Empregados na Obturação dos Canais de Dentes Decíduos por Meio da Difusão em Ágar: Estudo *in vitro*. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*, v. 9, n.1, p. 13-17, 2009.

PIVA, F.; FARACO-JUNIOR, I. M.; FELDENS, C. A.; ESTRELA, C. R. A. Ação Antimicrobiana De Materiais Empregados Na Obturação Dos Canais De Dentes Decíduos Por Meio Da Difusão Em Ágar: Estudo *In Vitro*. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria E Clínica Integrada*. v.9, n.1, p.13-17, 2009.

PRAETZEL, J. R.; FERREIRA, F. V.; WEISS, R.N. Antimicrobial action of a filling paste used in pulp therapy in primary teeth under different storage conditions. *J Clin Pediatr Dent*. v. 33, n. 2, p. 113-6, 2008.

PRIYANKA, C.; GOVARDHAN, P. Tooth discolouration due to endodontic materials and procedures. *IOSR-JDMS*, v.9, n. 4, p.32-6, 2013.

QUEIROZ, A. M.; ASSED, S.; CONSOLARO, A.; NELSON-FILHO, P.; LEONARDO, M. R.; SILVA, R. A.; SILVA, R. A. B.; SILVA, L. A. B. Subcutaneous connective tissue response to primary root canal filling materials. *Braz Dent J*. v.22, n.3, p.203-11, 2011.

QUEIROZ, A. M.; NELSON-FILHO, P.; SILVA, L. A.; ASSED, S.; SILVA, R. A.; ITO, I. Y. Antibacterial activity of root canal filling materials for primary teeth: zinc oxide and eugenol cement, Calen paste thickened with zinc oxide, Sealapex and EndoREZ. *Braz Dent J*, v. 20, p. 290-296, 2009.

RANLY, D. M.; GARCIA-GODOY, F. Current and potential pulp therapies for primary and young permanent teeth. *J Dent*. V.28, n.3, p. 153-61, MAR., 2000.

REIS, J.; FIGUEIREDO, L.; CASTORANI, G., *et al.* Evaluation of antimicrobial activity of essential oils against food pathogens. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n. 1, p.342-363, 2020.

REZENDE, T. M. B.; RUIZ, P. A.; AMORIM, R. F. B.; CARVALHO, R. A. Aplicações terapêuticas do iodofórmio em endodontia. *Rev Bras Odontol*. v.59, n.4, p. 280-2, JUL-AGO., 2002.

SAGGAR, V.; CHANDRA, S.; JAISWAL, J. N.; SINGH, M. Antimicrobial efficacy of iodoformized zinc oxide-eugenol sealer on micro-organisms of root canal. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* v.9, n.1, p. 1-3, 1991.

SCHAEFER, P.; BAUGH, R. F. Acute otitis externa: an update. *Am Fam Physician.* V. 86, n. 11, p. 1055-61, 2012.

SIGNORETTI, F. G. C.; GOMES, B. P. F. A.; MONTAGNER, F.; TOSELLO, F. B.; JACINTO, R. C. Influence of 2% chlorhexidine gel on calcium hydroxide ionic dissociation and its ability of reducing endotoxin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* v.111, p.653-658, 2011.

SILVA, F. B.; ALMEIDA, J. M.; SOUSA, S. M. Natural medicaments in endodontics -- a comparative study of the anti-inflammatory action. *Braz Oral Res.* v. 18, n. 2, p. 174-9, 2004.

SIQUEIRA, J. F.; BATISTA, M. M.; FRAGA, R.C. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative anaerobes and facultative bacteria. *J Endod.* V. 24, n. 6, p. 414-6, 1998.

SIQUEIRA JR, J. F.; LOPES, H. P. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J.* v.32, p. 361-69, 1999.

SUNDQVIST, G.; FIGDOR, D.; PERSSON, S., *et al.* Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* V. 85, n. 1, p. 86-93, 1998.

TABRIZIZADEH, M.; RASTI, M.; AYATOLLAHI, F.; MOSSADEGH, M. H. *et al.* Antimicrobial Activity of Calcium Hydroxide and Betamethasone on *Enterococcus faecalis*; An *in vitro* Assessment. *Iran Endod J.* v. 10, n.3, p. 184-7, 2015.

TANOMARU-FILHO, M.; MORALES, V.; DA SILVA, G. F.; BOSSO, R.; REIS, J. M. S. N.; DUARTE, M. A. H.; GUERREIRO-TANOMARU, J. M. Compressive Strength and Setting Time of MTA and Portland Cement Associated with Different Radiopacifying Agents. *International Scholarly Research Network.* p.1-4, 2012.

THOMAZ, A. M.; CHANDRA, S.; , S.; PANDEY, R. K. Elimination of infection in pulpextomized deciduous teeth: A short-term study using iodoform paste. *J Endod.* v.20, n.5, p.233-235, Maio 1994.

THOSAR, N. R.; CHANDAK, M.; BHAT, M.; BASAK, S. Evaluation of Antimicrobial Activity of Two Endodontic Sealers: Zinc Oxide with Thyme Oil and Zinc Oxide Eugenol against Root Canal Microorganisms- An *in vitro* Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* v. 11, n. 2, p. 79-82, 2018.

TOBIAS, R. S. antibacterial properties of dental restorative materials: a review. *International Endodontic Journal*, v.21, p. 969-977, 1998.

TOLENTINO, N.; FOREZI, L. Métodos de Preparação Industrial de Solventes e Reagentes Químicos *Rev. Virtual Quim.* V. 6, n.4, p.1130-1138, 2014.

TRIMBLE, M. J.; MLYNÁRČIK, P.; KOLÁŘ, M., *et al.* Polymyxin: Alternative Mechanisms of Action and Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med.* V. 6, n 10, 2016.

TÜRCK, J.; OBERDÖRFER, C.; VOGEL, T., *et al.* Enhancement of antimicrobial effects by glucocorticoids. *Med Microbiol Immunol.* V. 4, n. 1-2, p. 47-53, 2005.

VEIGA, W.; BRUNO, K.; PEREIRA, A., *et al.* Análise comparativa da radiopacidade de três cimentos endodônticos por meio de radiografia digital. *Rev Odontol Bras Central.* v. 26, n. 79, p. 37-41, 2017.

VIAPIANA, R.; FLUMIGNAN, D. L.; GUERREIRO-TANOMARU, J. M.; CAMILLER, J.; TANOMARU-FILHO, M. Physicochemical and mechanical properties of zirconium oxide and niobium oxide modified Portland cement-based experimental endodontic sealers. *International Endodontic Journal.* v.47, p.437–448, 2014.

WIDBILLER, M.; ALTHUMAIRY, R. I.; DIOGENES, A.; Direct and Indirect Effect of Chlorhexidine on Survival of Stem Cells from the Apical Papilla and Its Neutralization. *Journal of Endodontics.* v.45, n.2, 156-160, 2019.

YUAN, L.; YU, J.; WANG, S.; HUANG, K.; REN, X.; SUN, Y.; WU, X.; FENG, S. UVVIS. Absorption shift of mixed valence state tungstate oxide: $\text{Ca}_{0,72}\text{La}_{0,28}\text{WO}_4$. *Materials letters*. v.143, p.212-214, 2015.

ZAPATA, O. R.; BRAMANTE, C, M.; GARCÍA-GODOY, F., *et al.* The effect of radiopacifiers agents on pH, calcium release, radiopacity, and antimicrobial properties of different calcium hydroxide dressings. *Microsc Res Tech*. v. 78, n. 7, p. 620-5, 2015.

ZAVASCKI, A. P.; GOLDANI, L. Z.; LI, J., *et al.* Polymyxin B for the treatment of multidrug-resistant pathogens: a critical review. *J Antimicrob Chemother*. V. 60, n. 6, p. 1206-15, 2007.

ZHAI, R.; WANG, H.; YAN, H.; YOSHIMURA, M. Preparation of crystalline CaWO_4 thin films by chemical bath deposition. *Journal of crystal growth*. v.289, p.647-51, 2006.

13. AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO ALUNO



Prof. Dr. Matheus Albino Souza

