

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CARLA SILVA CARVALHO
PAULA TAUANE GIMENES HOSHINO**

**ANÁLISE DA EFICÁCIA CLÍNICA DE MEDICAMENTOS INTRACANAIS PARA
DENTES COM NECROSE PULPAR E PERIODONTITE APICAL**

UBERABA/MG

2019

CARLA SILVA CARVALHO
PAULA TAUANE GIMENES HOSHINO

**ANÁLISE DA EFICÁCIA CLÍNICA DE MEDICAMENTOS INTRACANAIS PARA
DENTES COM NECROSE PULPAR E PERIODONTITE APICAL**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade de Uberaba, como parte dos requisitos para a conclusão do curso de Graduação.

Orientador: Prof Me. Benito André S. Miranzi

Uberaba – MG
2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Carvalho, Carla Silva.
C253a Análise da eficácia clínica de medicamentos intracanaís para dentes com necrose pulpar e periodontite apical / Carla Silva Carvalho, Paula Tauane Gimenes Hoshino. – Uberaba (MG), 2019.
28 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) – Universidade de Uberaba.
Orientador: Prof Me. Benito André S. Miranzi.

1. Odontologia. 2. Doença periodontal – Tratamento. I. Hoshino, Paula Tauane Gimenes. II. Título.

CDD: 617.632

Ficha Catalográfica elaborada por: Marcos Antônio de Melo Silva-Bibliotecário-CRB6 2461

CARLA SILVA CARVALHO
PAULA TAUANE GIMENES HOSHINO

**ANÁLISE DA EFICÁCIA CLÍNICA DE MEDICAMENTOS
INTRACANAIS PARA DENTES COM NECROSE PULPAR E
PERIODONTITE APICAL**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos para
obtenção do título de cirurgiã dentista do
curso de odontologia da Universidade de
Uberaba.

Área de concentração: Endodontia

Aprovado em: 13/12/19

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Benito André Silveira Miranzi - Orientador
Universidade de Uberaba



Prof. Renata Oliveira Samuel
Universidade de Uberaba

A nossa amada família e companheiros que estiveram presente durante a caminhada, nos incentivando e propiciando a realização de um grande sonho.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida, pela tua fidelidade, graça e amor.

Aos nossos pais, pelo incentivo e confiança depositados em nossos corações e por serem nossa fonte de forças para que pudéssemos consolidar o tão almejado sonho.

A você, meu amado avô, Francisco Gabriel da Silva Neto, sempre presente em minha memória e coração, pela sabedoria transmitida em vida.

Ao nosso querido orientador, Benito André S. Miranzi, pela orientação, apoio, conhecimento e estímulo durante todo o trabalho e curso.

A todos os professores, em especial ao professor Anderson Silva, por toda compreensão e ensinamentos passados.

RESUMO

As lesões cariosas podem levar o tecido pulpar a uma inflamação irreversível resultando em necrose ou periodontite apical. O hidróxido de cálcio apesar de ter ação anti-inflamatória e antibacteriana, não apresenta efeitos sobre *Enterococcus Faecalis*, tornando-se necessário sua associação com o agente bactericida como: paramonoclorofenol canforado ou clorexidina. Outros medicamentos utilizados na desinfecção intracanal são a pasta triantibiótica e a pasta dupla antibiótica. O objetivo desse trabalho foi desenvolver uma revisão sistemática sobre a eficácia clínica de curativos de demora, tais como: o hidróxido de cálcio associado com paramonoclorofenol canforado, hidróxido de cálcio associado a clorexidina e a pasta triantibiótica. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados de 1996-2019, em inglês, na base de dados PubMed, Scielo e Google Scholar, que relatam o uso de medicamentos intracanaís em dentes com necrose pulpar ou periodontite apical. Após estudos concluiu-se que os medicamentos intracanaís como a pasta tripla antibiótica, pasta dupla antibiótica, pasta de hidróxido de cálcio com gel de clorexidina a 2% e hidróxido de cálcio associado ao paramonoclorofenol canforado se mostrou eficaz contra os microrganismos encontrados no interior dos canais, inclusive o *Enterococcus faecalis*, regredindo as lesões periapicais e obtendo o sucesso no tratamento endodôntico.

Palavras Chave: pasta triantibiótica, medicamento intracanal, periodontite apical, clorexidina e hidróxido de cálcio.

Keywords: triple antibiotic paste, intracanal medicine, apical periodontitis, chlorhexidine and calcium hydroxide.

ABSTRACT

Carious lesions can lead to pulp tissue irreversible inflammation resulting in apical necrosis or periodontitis. Calcium hydroxide, despite its anti-inflammatory and antibacterial action, has no effect on *Enterococcus Faecalis*, making its association with the bactericidal agent such as camphorated paramonochlorophenol or chlorhexidine necessary. Another medicine used for intracanal disinfection is triantibiotic paste, double antibiotic paste. The aim of this study was to develop a systematic review on the clinical efficacy of delayed dressings such as: calcium hydroxide associated with camphorated paramonochlorophenol, chlorhexidine associated calcium hydroxide and triantibiotic paste. Inclusion criteria were: articles published from 1996-2019, in English, in the PubMed, Scielo and Google Scholar database, which report the use of intracanal drugs in teeth with pulp necrosis or apical periodontitis. After studies it was concluded that intracanal drugs such as triple antibiotic paste, double antibiotic paste, calcium hydroxide paste with 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide associated with camphorated paramonochlorophenol proved to be effective against microorganisms found inside the canals. , including *Enterococcus faecalis*, regressing periapical lesions and achieving successful endodontic treatment.

Keywords: triple antibiotic paste, intracanal medicine, apical periodontitis, chlorhexidine and calcium hydroxide.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	12
3	OBJETIVO	21
3.1	Objetivo específicos	21
4	METODOLOGIA	22
5	DISCUSSÃO	23
6	CONCLUSÃO	25
	REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico e tratamento tardio de lesões cariosas podem levar o tecido pulpar a um estado de irreversibilidade que resulta em necrose e patologias no periápice (MUSALE et al., 2018). A periodontite apical consiste em uma resposta inflamatória do organismo frente à agressões. As patologias que ocorrem na região periapical do dente, são na maioria das vezes causadas pela interação das bactérias com seus subprodutos e mediadores de inflamação, resultando em irritantes liberados na cavidade pulpar (AMNA et al., 2018). Em sua maioria, com predomínio de anaeróbios, como *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia* (GONDIM et al., 2014). As bactéria possuem em sua membrana externa lipopolissacarídeos (LPS) que são moléculas inflamatórias (MARTINHO et al., 2017).

O sucesso do tratamento endodôntico está relacionado a desinfecção do sistema de canais radiculares (HERRERA et al., 2014). Para alcançar tal objetivo é necessário um bom preparo químico mecânico. Este por si só não é suficiente devido a complexidade anatômica dos canais radiculares e a quantidade de espécies diferentes de bactérias, tendo a necessidade de medicação intracanal (ARRUDA, et al., 2018).

A instrumentação é considerada a etapa mais importante na prática clínica mas estudos comprovam que o uso de medicamentos intracanaís é um fator essencial para a neutralização bacteriana no canal radicular (MARTINHO et al., 2017). O uso da medicação entre as consultas, é largamente utilizado com a finalidade de diminuir o número de bactérias remanescentes e retardar a proliferação delas no sistema de canais radiculares (AMNA et al., 2018).

Zancan et al. (2018) relataram em seu estudo que *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* são associados a casos de infecções endodônticas secundárias e/ou persistentes do canal radicular, resistentes ao hidróxido de cálcio. Gomes et al. (2006) postularam que a capacidade de sobrevivência do *E. faecalis* está no fato da invasão de túbulos dentinários e aderência ao colágeno. De acordo com Stuart, Schwartz, Beeson e Owatz (2006 apud ZANCAN et al. 2018), esse tipo de bactéria é capaz de se adaptar em condições extremas, até mesmo a falta de nutrientes, pois as mesmas sofrem alterações fenotípicas em sua morfologia. Quando o pH intracelular do *E. faecalis* é submetido ao meio alcalino, um sistema hemostático de

bomba de prótons é ativado, permitindo que o transporte ativo de potássio para a célula. O potássio reage com os íons de hidroxila, formando o hidróxido de potássio, assim o pH citoplásmico é regulado. Segundo Chávez de Paz (2007 apud ZANCAN et al. 2018), a matriz extracelular leva a uma maior proteção contra os efeitos adversos do ambiente, isso permite que medicamentos se torne incapazes de alcançar as bactérias dentro do biofilme. O biofilme do canal radicular é uma estrutura complexa e composta por polissacarídeos, proteínas e células microbianas (DEVARA, JAGANNATHAN, PRASANNA, 2016).

Há muitas discussões sobre os curativos intracanais. O curativo intracanal mais utilizado é o hidróxido de cálcio que possui um efeito bactericida relacionado ao seu pH alto (SAMIEI et al., 2018). Mas apesar de todo sucesso clínico, estudos mostram que este material não tem nenhum efeito sobre *Enterococcus faecalis*, um microorganismo resistente, relacionado ao insucesso endodôntico (ARRUDA et al., 2018). Diferentes alternativas são estudadas para aumentar o sucesso clínico dos tratamentos endodônticos, dentre elas a associação de hidróxido de cálcio com veículos antimicrobianos, como o paramonoclorofenol canforado (PMCC). Esta combinação promove uma liberação controlada e mais prolongada dos íons de cálcio e hidroxila, tendo fortes propriedades antimicrobianas (FARAC et al., 2013).

Para potencializar o efeito do hidróxido de cálcio foi sugerido sua associação com a clorexidina que é um agente antimicrobiano de amplo espectro e possui efeitos sobre *E. faecalis* (SAMIEI et al., 2018). Esta junção tem demonstrado efetividade devido ao mecanismo de ação do hidróxido de cálcio e a liberação de óxidos ativos da clorexidina que combatem as bactérias (AMNA et al., 2018).

Outra opção é o uso da pasta tripla antibiótica. Esta é uma alternativa para a desinfecção de canais radiculares de dentes com rizogênese incompleta com necrose pulpar (MIDENA et al., 2015). Este medicamento é uma mistura de metronidazol, que possui uma ação bactericida contra anaeróbios, mas que por si só não é suficiente para a erradicação das bactérias dos canais radiculares pois a composição bacteriana presente em tecidos infectados é muito complexa, sendo necessário a adição de outros medicamentos antibacterianos, como a ciprofloxacina e minociclina (HOSHINO et al., 1996).

O presente estudo tem como objetivo avaliar a eficácia de medicamentos intracanais para a desinfecção de canais radiculares em tratamentos endodônticos de dentes relacionados com necrose pulpar e periodontite apical.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Hoshino et al. (1996) avaliaram a susceptibilidade antibacteriana *in vitro* das bactérias frente a alguns medicamentos. Foi realizada a remoção de dentina infectada de 27 dentes extraídos com cárie extensa e 14 dentes para amostras pulpares. As amostras foram espalhadas em placas de ágar, uma placa contendo a mistura de metronidazol, minociclina, ciprofloxacina e rifampicina e as outras placas contendo cada medicamento isolado. Observaram que os antibióticos isolados não tiveram sucesso na desinfecção devido a grande variedade de microrganismos, já a mistura de metronidazol, minociclina e ciprofloxacina com ou sem a rifampicina obteve sucesso na desinfecção. Esses medicamentos não devem ser utilizados por um longo período de tempo para evitar resistência bacteriana.

Siqueira et al. (1997) observaram as atividades antibacterianas de medicamento que atuam por meio do contato e não por meio da liberação de vapor. Foram avaliados os seguintes medicamentos: gel de clorexidina a 0,12%, gel de metronidazol a 10%, hidróxido de cálcio associado a água destilada, hidróxido de cálcio associado a paramonoclorofenol canforado e hidróxido de cálcio associado a glicerina, *in vitro*, com os microrganismos mais encontrados nas infecções endodônticas, tais como os anaeróbios obrigatórios como os bacilos Gram negativos, hastes de pigmento preto e fusobactérias e os anaeróbios facultativos. Foram criados dois grupos: um de controle positivo e outro grupo com os microrganismos e com medicamentos. Os resultados demonstraram que o hidróxido de cálcio com paramonoclorofenol canforado foi eficaz contra as bactérias encontradas no interior do canal. A clorexidina teve resultado antibacteriano positivo contra as bactérias e foi mais eficaz que o hidróxido de cálcio apenas contra o *Enterococcus Faecalis*. O metronidazol se mostrou eficaz contra todos os microrganismos principalmente contra bastonetes Gram negativos. O hidróxido de cálcio associado com a água destilada ou com a glicerina foi ineficaz contra todas as bactérias. Concluíram que os medicamentos testados acima obtiveram bons resultados em suas atividades antibacteriana, exceto o hidróxido de cálcio associada a água destilada ou a glicerina.

Law e Messer (2004) analisaram a eficácia antibacteriana de medicamentos intracanaís no tratamento de periodontite apical. A metodologia utilizada foi a partir de uma revisão de literatura. Uma estratégia PICO (problema, intervenção, comparação, resultado) foi desenvolvida para identificar estudos que lidam com hidróxido de cálcio, derivados fenólicos, iodeto de potássio, clorexidina e formocresol. O tamanho total da amostra nos estudos foi de 164 dentes. A amostragem microbiológica foi realizada antes do tratamento endodôntico (S1), após instrumentação e irrigação (S2) e após medicação intracanal (S3). No S2, 62% dos canais foram positivos. Após a medicação, 27% ainda apresentaram crescimento detectável. Das culturas que foram positivas em S2, 45% ainda eram positivas em S3. Observaram que o principal componente da ação antibacteriana parece estar associado à instrumentação e irrigação, embora os canais não possam ser totalmente isentos de bactérias. O hidróxido de cálcio continua sendo o melhor medicamento disponível para reduzir ainda mais a flora microbiana residual.

Gomes et al. (2006) estudaram a atividade antimicrobiana de medicamentos para melhor sucesso clínico. O estudo foi realizado *in vitro* com teste de difusão em ágar e contato direto. Os microorganismos relacionados com este estudo foram dois aeróbios, um facultativo e três anaeróbios estritos. Os medicamentos testados foram: Gel de clorexidina 2%, hidróxido de cálcio com gel de clorexidina 2% e hidróxido de cálcio com água estéril. O hidróxido de cálcio possui algumas características como o PH alcalino, é bactericida, neutraliza os restos de tecidos remanescentes no canal radicular e promove um ambiente osteogênico alcalinizante nos tecidos circundantes. Mesmo com estas características, o *Enterococcus Faecalis* consegue resistir ao hidróxido de cálcio, sendo necessário a associação com a clorexidina a 2% que pode ser usada como medicamento intracanal e que possui eficácia sobre o *Enterococcus Faecalis*. Como resultado, observou que o hidróxido de cálcio com água estéril teve ação antimicrobiana apenas por contato direto. O gel de clorexidina é um poderoso agente antimicrobiano tendo grandes zonas de inibição. O gel de clorexidina associado ao hidróxido de cálcio foi eficaz contra os microorganismos porém pode-se observar que a clorexidina diminui suas propriedades com essa mistura, já o hidróxido de cálcio aumenta sua atividade antimicrobiana. Após esses resultados concluíram que o gel de clorexidina associado ao hidróxido de cálcio apresenta melhor atividade

antibacteriana do que o hidróxido de cálcio associado a água estéril, nota-se também a importância do contato entre os medicamentos com os microrganismos.

Godim et al. (2012) analisaram o efeito antibacteriano de duas medicações intracanal em dentes decíduos necrosados. Foram selecionados 32 dentes em pacientes com idade de 2 a 8 anos, os dentes foram divididos em dois grupos: um com 12 dentes sem alteração radiográfica e o outro com 20 dentes com alterações radiográficas na região de furca/ periapical. Três coletas microbiológicas foram feitas, na condição inicial, após preparação biomecânica e após medicação, como medicação utilizou-se uma pasta de hidróxido de cálcio e polietilenoglicol e pasta de hidróxido de cálcio com gel de clorexidina a 2%. As amostras foram analisadas por qRT-PCR para determinar a presença de *Porphyromonas gingivalis* e *Enterococcus faecalis*. Não foram observadas diferenças nos números dos microrganismos em dentes com ou sem lesão de furca/ periapical diante os efeitos dos medicamentos.

Farac et al. (2012) *ex vivo* avaliaram o efeito antibacteriano de medicações intracanal em canais radiculares contaminados com *Enterococcus faecalis*. Cinquenta dentes humanos unirradiculares foram contaminados com *E. faecalis* e incubados a 37°C durante 21 dias. Os espécimes foram aleatoriamente divididos em diferentes grupos de acordo com a medicação intracanal utilizada: PG-OZ: propilenoglicol ozonizado; HC/ PMCC: hidróxido de cálcio/paramonoclorofenol canforado; PG-OZ/CH; CP: controle positivo (sem medicação); e CN: controle negativo (sem contaminação). As amostras foram coletadas após 7 dias (pós-medicação) e 14 dias (final). Foi observado que PG-OZ e HC/PMCC reduziram estatisticamente o número de bactérias quando comparados com o CP nas amostras pós-medicação e final, sem diferenças estatísticas entre si. Por outro lado, PG-OZ/HC não reduziu significativamente o número de bactérias em comparação com o CP. Em conclusão, entre as medicações avaliadas, PG-OZ e HC/PMCC foram as mais eficazes contra *E. faecalis*.

Lima et al. (2013) compararam através de um ensaio clínico, a eficácia de gel de clorexidina a 1%, hidróxido de cálcio / paramonoclorofenol canforado (Callen PMCC) para um tratamento endodôntico, tendo em vista a eliminação de

Streptococcus mutans e bactérias anaeróbias encontradas em primeiros molares com polpa necrosada e avaliar taxas de sucesso clínico após 12 meses. Foram coletados 37 dentes de 21 crianças para análise do número de *Streptococcus mutans* e bactérias anaeróbicas. Critérios clínicos e radiográficos foram analisados para determinar o sucesso clínico. 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). 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 com infecção primária.

Midena et al. (2014) avaliaram a resposta do tecido subcutâneo em ratos e atividade antimicrobiana de medicamentos intracanaís contra *E. faecalis*. Cinquenta e quatro ratos foram divididos em três grupos experimentais de acordo com o veículo no tratamento com hidróxido de cálcio: 0,4% de clorexidina em propilenoglicol (PG), Casearia sylvestris Sw em PG e hidróxido de cálcio + PG (controle grupo). Os resultados mostraram que a clorexidina 0,4% induziu maior resposta inflamatória do que os outros grupos. O extrato de Casearia sylvestris Sw apresentou resultados satisfatórios em relação à intensidade da resposta inflamatória. No teste microbiológico, não houve diferenças estatísticas entre os grupos e a porcentagem de viabilidade bacteriana foi entre 33 e 42%. Componentes antimicrobianos, como clorexidina ou Casearia sylvestris Sw não melhorou a atividade antimicrobiana contra *E. faecalis* em comparação ao tratamento com hidróxido de cálcio + PG. Além disso, a incorporação de clorexidina em a pasta de hidróxido de cálcio promoveu a maior resposta inflamatória.

Herrera et al. (2014) discutiram sobre o tratamento realizado em um incisivo lateral superior esquerdo que sofreu um trauma, necrosando a polpa e gerando uma reabsorção radicular. Foi realizado um estudo *in vivo*, em um paciente de 13 anos que sofreu um trauma no dente 22 há 36 meses. O tratamento foi feito

com hidróxido de cálcio, clorexidina 2% e óxido de zinco como medicamento não sendo necessário a troca de curativo repetidamente e para o selamento, foi usado o coltosol. Foi feito um acompanhamento clínico e radiográfico durante 12 meses, após isso foi usado o MTA no ápice e o preenchimento convencional dos canais foi realizado. Como resultado obteve-se o sucesso, pois a lesão foi reparada e a reabsorção se estabilizou. A conclusão do trabalho foi que quanto mais demorar para tratar um traumatismo dentário maior será as complicações pós traumáticas, tais como a necrose pulpar, a inflamação e a reabsorção radicular.

Devara et al. (2016) avaliaram a eficácia de cinco medicamentos intracanaís (curcumina ativada por luz, pasta antibiótica tripla (TAP), pasta antibiótica dupla (DAP), clorexidina, hidróxido de cálcio.) contra biofilmes maduros. O estudo *in vitro* contava com pré molares inferiores extraídos por razão endodôntica. A microscopia confocal foi usada para analisar a massa de biofilme e a porcentagem de bactérias vivas / mortas no interior do canal radicular e nos túbulos dentinários. Foram cinco grupos contendo que conteve 19 amostras cada e um grupo controle, com 10 amostras. Os resultados mostraram que a curcumina ativada pela luz e a pasta antibiótica tripla tiveram uma melhor eficácia, enquanto a clorexidina e o hidróxido de cálcio não foram significativamente eficazes. A curcumina ativada pela luz produziu a maior porcentagem de células mortas, mas isso não foi diferente da pasta antibiótica tripla. Curcumina, TAP e DAP trouxeram uma redução significativa do biofilme em comparação com o controle e outros grupos. Segundo os autores do artigo, a curcumina fotoativada demonstrou melhor eficácia contra *E. faecalis* em relação a pasta tripla antibiótica, mas não foi estatisticamente significativo. A clorexidina e o hidróxido de cálcio não conseguiram romper a estrutura dos biofilmes de *E. faecalis*.

Zancan et al. (2016) analisaram o pH e a liberação de cálcio em diferentes medicamentos intracanaís, além do efeito antimicrobiano em monoespécies (*Enterococcus faecalis*) e espécies duplas (*E. faecalis* + *Pseudomonas aeruginosa*). Para determinar o pH foi usado um medidor de pH calibrado. A análise antimicrobiana, as espécies foram induzidas *in vitro* em blocos de dentina. Posteriormente, foram tratados por 7 dias com as pastas : 1. G1 (CH / S): CH (Merck & Co, Kenilworth, NJ) / solução salina (1 gr / 0,8 mL) 2. G2 (CH / P):

CH / polietileno glicol (Calen; SS White Artigos Dent Arios Ltd, Rio de Janeiro, Brasil)
3. G3 (CH / CMCP): CH / polietileno glicol / CMCP (Calen PMCC, SS White Artigos Dentários Ltda)
4. G4 (CH / CHX): CH ((Merck & Co) / 2% de gluconato de CHX / propilenoglicol (1 g / 0,5 mL / 0,3 mL). Os maiores valores de liberação de íons OH foram encontrados no período de 3 e 30 dias. As liberações de Ca^{2+} foi maior no grupo de CH / CMCP. CH / CHX apresentou a maior ação antimicrobiana. CH / P e CH / CMPC apresentaram maiores valores de solubilidade no período analisado. Sete dias de contato podem ser insuficientes para as pastas de hidróxido de cálcio + solução salina, CH / P e CH / CMCP para matar células bacterianas nos biofilmes estudados. A clorexidina adicionada ao CH favoreceu maior eficácia contra os biofilmes bacterianos em questão.

Kunhappan et al. (2017) falaram sobre o sucesso na cicatrização de grandes lesões periapicais usando a pasta tripla antibiótica e o agregado de trióxido mineral, não sendo necessário a intervenção cirúrgica. Foi feito um estudo *in vivo*, selecionando três dentes com grandes lesões periapicais e com perda óssea. Após a remoção dos microrganismos dos canais, as lesões se regridem pelos mecanismos de apoptose. Vários medicamentos podem ser usados como medicamento intracanal. Quando a infecção é persistente o hidróxido de cálcio se torna ineficaz na desinfecção devido as bactérias entrarem dentro dos túbulos dentinários e tamponar o PH elevado produzido pelo hidróxido de cálcio. Observaram que a pasta tripla antibiótica (minociclina, metronidazol e ciprofloxacina) elimina qualquer bactéria nas lesões cariosas, polpa necrótica, dentina radicular infectada e nas lesões periapicais, se tornando a primeira opção de medicamento. O MTA é usado para fazer uma vedação hermética no ápice radicular, promovendo a reparação biológica e a regeneração do ligamento periodontal. Portanto após acompanhamento dos pacientes foi observado que o uso do MTA e da pasta tripla antibiótica promoveu a cicatrização das grandes lesões periapicais, não sendo necessário a intervenção cirúrgica, tornando-se a primeira opção de tratamento.

Martinho et al. (2017) ressaltam a busca de um protocolo ideal de desinfecção do canal radicular. Este estudo clínico foi realizado para comparar eficácia de medicações intracanal de 7 e 14 dias na redução de bactérias / endotoxinas de canais radiculares. Setenta e dois pacientes foram selecionados

para o estudo. Todos os dentes incluídos eram unirradiculares com periodontite apical. Os dentes foram divididos aleatoriamente em seis grupos de acordo com a medicação intracanal experimental e tempo de aplicação: grupos experimentais de 7 dias = G1: hidróxido de cálcio (Ca (OH) 2) + solução salina (SSL)] (n = 12), G2: Ca (OH) 2 + 2% (2% CHX gel) (n = 12) e G3: 2% de gel de CHX (n = 12) e 14 dias de grupos experimentais = G4: Ca (OH) 2 + SSL (n = 12), G5: Ca (OH) 2 + 2% de gel de CHX (n = 12) e G6: 2% de gel de CHX (n = 12). Todos os grupos de medicação intracanal de 7 e 14 dias foram eficazes na redução de endotoxinas na infecção do canal radicular. Todos os protocolos CHX (G3 e G6) apresentaram menor efetividade contra endotoxinas. Além disso, não houve diferenças entre os medicamentos de hidróxido de cálcio após 7 e 14 dias de tratamento intracanal.

Zargar et al. (2018) compararam o efeito antibacteriano da clindamicina a 2%, da pasta tripla antibiótica na concentração de 2% e 100% e do hidróxido de cálcio em um biofilme de *Enterococcus faecalis*. O estudo foi realizado *in vitro* e foram selecionados 100 dentes humanos unirradiculares extraídos com ápices maduros. Os túbulos dentinários foram contaminados e raspas de dentina foram coletadas em duas profundidades (200 µm e 400 µm). Os espécimes foram divididos aleatoriamente em cinco grupos, incluindo 1000 mg mL⁻¹ TAP, 20 mg mL⁻¹ TAP, 20 mg mL⁻¹ clindamicina, hidróxido de cálcio e metilcelulose (controle). Todos os medicamentos utilizados tiveram um efeito antibacteriano melhor do que o Ca (OH) 2 tanto em 200 µm quanto em 400 µm. O efeito antimicrobiano de TAP 2%, TAP 100% e clindamicina 2% foi estatisticamente semelhante entre si em 200 µm e 400 µm. O achado deste estudo indicou que 20 mg mL⁻¹ de clindamicina em um sistema de veículo de metilcelulose tem o mesmo efeito antibiofilme comparado com 20 mg mL⁻¹ e 1000 mg mL⁻¹ de TAP. Além disso, o efeito antibacteriano do Ca (OH) 2 é limitado a apenas 200 µm de profundidade do canal interno com ainda menos eficácia.

Riaz et al. (2018) compararam o Ca (OH) 2 sozinho (grupo1) e o Ca (OH) 2 em combinação com 2% de gel CHX (grupo 2) para a diminuição da radiolucência apical. Foram usados um total de 60 pacientes de ambos os sexos. A faixa etária era de 15–60, anos com evidência radiográfica de radiolucência de 2 a 4 mm de tamanho. Os dentes selecionados eram até o primeiro molar, tanto inferior quanto

superior. Houve um acompanhamento de três meses. No Grupo 1, de 30 casos, 6 casos ainda tinham persistência radiolucência apical com ligeira mudança de tamanho. Enquanto em Grupo 2 o número de casos com persistente a radiolucência foi de apenas 3. O mecanismo de ação do combinado uso de Ca (OH) 2 e 2% CHX pode ser atribuído a liberação de óxidos ativos, que é altamente eficiente no combate às endotoxinas. Concluíram que o Grupo 2 resultou em melhor cicatrização e redução do tamanho da radiolucência apical para Grupo 1. Pode-se sugerir que o hidróxido de cálcio combinação com clorexidina a 2% pode ser usada como medicamento intracanal primária.

Arruda et al. (2018) compararam a eficácia antibacteriana da solução tripla antibiótica (1mg/mL) e a pasta de hidróxido de cálcio com clorexidina 2%. Foi realizado um estudo *in vivo* onde foram selecionados 48 dentes tendo canal único e raiz única, necrose pulpar e lesão cariosa. Os canais foram instrumentados com a técnica de instrumento único alternativo e a irrigação foi feita com hipoclorito de sódio a 2,5%, foram divididos dois grupos um com medicação de hidróxido de cálcio associado com clorexidina e o outro medicado com solução tripla antibiótica. Após o estudo não foi observada nenhuma diferença significativa entre os medicamentos portanto a solução tripla antibiótica pode ser usada como medicamento alternativo, pois se mostrou eficaz como o hidróxido de cálcio. Vale ressaltar que a solução tripla antibiótica também pode ser usada com um hidrogel em procedimentos endodônticos pois minimizam os efeitos citotóxicos nas células tronco. Concluíram que ambos os medicamentos podem ser usados intracanal, pois possuem eficácia antibacteriana.

Zancan et al. (2018) avaliaram a suscetibilidade de biofilmes compostos por microorganismos como o *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*, em relação a medicamentos intracanaís para uma melhor escolha clínica. Foi feito um estudo *in vitro* com a formação de biofilmes de *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* em blocos obtidos de dentes de bovinos. Depois do período de maturação do biofilme, as amostras foram imersas no pastas: 1 - hidróxido de cálcio (CH), 2 - clorexidina (C), 3 - ciprofloxacina (CP), 4 - metronidazol (MT), 5 - cetoconazol (KE), 6 - antibiótico duplo (DB), 7 - antibiótico triplo (TA), 8 - ciprofloxacina + cetoconazol (CPKE); 9 - ciprofloxacina + metronidazol + cetoconazol (CPMTKE), 10 -

metronidazol + cetoconazol (MTKE) e 11 - controle (CO) por 7 dias. Segundo o estudo, para o biofilme de *C. albicans*, a melhor ação antimicrobiana foi encontrada para Grupos MTKE, CPKE e MT. Para o biofilme de *E. faecalis*, a melhor eficácia foi demonstrada nos grupos TA, DB e CP; no entanto, os grupos KE, CPKE, CPMTKE e MTKE demonstrou ser eficaz. Concluíram que a pasta de hidróxido de cálcio e a clorexidina não é eficaz para ambos os biofilmes. As pastas MTKE e CPKE apresentaram eficácia para ambos biofilmes e as pastas TA e DB foram efetivas apenas nos biofilmes de *E. faecalis*.

3 OBJETIVO

O presente estudo visa avaliar a eficácia clínica de medicamentos intracanáis em relação a neutralização microbiana em canais radiculares com necrose pulpar e periodontite apical.

3.1. Objetivo específicos

Analisar o efeito de medicamentos intracanáis sobre *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*.

4 METODOLOGIA

Para a realização do presente estudo, utilizou-se artigos que relatam o uso de medicamentos intracanaís, tais como: o hidróxido de cálcio com a combinação de clorexidina e paramonoclorofenol canforado e a pasta triantibiótica no tratamento de necrose pulpar ou periodontite apical. Para essa avaliação foram selecionados artigos que contemplam os seguintes critérios de inclusão: o período de publicação foi entre o ano de 1996 a 2019, todos os trabalhos na língua inglesa e as bases de dados para a seleção foram PubMed, Scielo e Google Scholar. Os estudos realizados eram *in vitro* e houve a presença de ensaios clínicos. Para a pesquisa, utilizou-se as seguintes palavras chaves: medicamento intracanal, periodontite apical, pasta triantibiótica, clorexidina e hidróxido de cálcio. Keyworde: intracanal medicine, apical periodontitis, triple antibiotic, chlorhexidine and calcium hydroxide.

5 DISCUSSÃO

O tratamento endodôntico tem como objetivo a eliminação das bactérias e de seus subprodutos dos canais radiculares para o controle de infecção. O mesmo se torna um desafio perante a complexidade anatômica e a variedade de espécies bacterianas (ZARGAR et al. 2018). O uso de medicamentos intracanaís contribui para a desinfecção dos canais, tendo uma eliminação bacteriana adicional após a instrumentação e irrigação. Arruda et al. (2018), constataram que os medicamentos intracanaís tem a capacidade de alcançar áreas em que o processo químico mecânico não atingiu e por ficarem mais tempo nos canais radiculares.

O hidróxido de cálcio é um medicamento de uso rotineiro na endodontia devido as suas características, tais como, o pH alto que proporciona uma excelente atividade antimicrobiana e sua forte capacidade de inativar as endotoxinas bacterianas (LPS) (GONDIM et al. 2011). Contudo, esse medicamento alcalino não é eficiente contra todas as espécies microbianas. Para potencializar a ação bacteriana do hidróxido de cálcio, a adição de paramonoclorofenol canforado é recomendável, visto que a combinação é capaz de ampliar o espectro antibacteriano e eliminar mais rapidamente as bactérias. O PMCC atua interrompendo a membrana citoplasmática da bactéria, desnaturando as proteínas e inativando as enzimas. Além disso, essa combinação é capaz de formar o p-clorofenato de cálcio, uma substância que promove a liberação controlada e prolongada de íons de cálcio e hidroxila (FARAC et al. 2013). De acordo com Ercan et al. (2006) a clorexidina é um agente antimicrobiano com sucesso contra os gram positivos e gram negativos, e em estudo realizado, a mistura de Ca(OH)_2 com clorexidina a 2% demonstrou inibição completa do desenvolvimento de *E. faecalis*. Segundo Gomes et al. (2006) a associação entre esses dois medicamentos, provoca uma maior zona de inibição e uma eliminação mais rápida e eficiente, o que é comprovado pelo estudo de Riaz et al. (2018), em que a taxa de redução de periodontite apical foi de 97%. Uma hipótese para a melhor ação da clorexidina, é a sua capacidade de inibir a atividade da adenosina trifosfatase, relacionada ao funcionamento da bomba de prótons que ajuda a regular o pH citoplasmático do microorganismo. Contudo, a clorexidina pode se decompor em subprodutos reativos, tais como, O_2 reativo e paracloroanilina, que

supostamente conseguem entrar na matriz polimérica e chegar até o microorganismo resistente (ZANCAN et al. 2016).

A pasta tripla antibiótica é outro medicamento intracanal recomendado para infecções endodônticas e que possui grandes índices de sucesso contra *E. faecalis* (HOSHINO et al. 1996, ZARCAR et al. 2018). No trabalho feito por Hoshino et al. 1996 desmonstraram que os antibióticos isolados não obtiveram sucesso na desinfecção, já a mistura entre metronidazol, minociclina e ciprofloxacina mostraram resultados favoráveis. Segundo Zancan et al. 2018 e Zargar et al. 2018 apesar de todo o sucesso da pasta tripla antibiótica ela apresenta alguns problemas, tais como: a descoloração dos dentes, que foi resolvido pela eliminação da minociclina, tornando uma pasta dupla antibiótica com os mesmos efeitos da pasta tripla antibiótica e toxicidade as células troncos da papila apical se o medicamento for usado em alta concentração. Zagar et al. 2018 concluíram que a clindamicina em um sistema de veículo de metilcelulose tem o mesmo efeito antibacteriano comparado a pasta tripla antibiótica. Devera et al. (2016) afirmaram que a pasta tripla antibiótica se mostrou mais eficaz do que a clorexidina na eliminação de biofilme. Arruda et al. 2018 fizeram uma comparação entre a pasta tripla antibiótica e pasta de hidróxido de cálcio com gel de clorexidina a 2%. Ambos possuem a mesma eficácia antibacteriana. O hidróxido de cálcio comparado com a pasta tripla antibiótica se mostrou ineficaz. O mesmo não é capaz de romper as estruturas do biofilme de *E. faecalis* (DEVARA et al. 2014 e ZARGAR et al. 2018). Zancan et al. 2018 observaram que a pasta tripla antibiótica não é eficaz contra a *Candida albicans*, sendo necessário a associação de um antifúngico, como o metronidazol ao cetoconazol ou ciprofloxacina ao cetoconazol.

6 CONCLUSÃO

Baseado na revisão realizada é lícito concluir que os medicamentos intracanaís citados a seguir se mostraram eficazes contra os microrganismos encontrados no interior dos canais, inclusive o *Enterococcus faecalis*, regredindo as lesões periapicais e obtendo o sucesso no tratamento endodôntico, eles devem ser utilizados na seguinte ordem como opção de tratamento: hidróxido de cálcio associado ao paramonoclorofenol canforado, pasta de hidróxido de cálcio com gel de clorexidina a 2% e como última opção a pasta tripla antibiótica e pasta dupla antibiótica, pois apresentam alguns problemas como a descoloração dos dentes e a toxicidade as células troncos da papila apical. O hidróxido de cálcio sem associação a outro medicamento, não é eficaz contra todos os microrganismos, como o *E. faecalis* e *Candida albicans*.

REFERÊNCIAS¹

ARRUDA, Marcia E. F. et al. Infection Control in Teeth with Apical Periodontitis Using a Triple Antibiotic Solution or Calcium Hydroxide with Chlorhexidine: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Endodontics**. v. 44, n.10 p. 1474-1479, out., 2018.

DEVARA, Sharmila; JAGANNATHAN, Nithya; NEELAKANTAN, Prasanna. Antibiofilm efficacy of photoactivated curcumin, triple and double antibiotic paste, 2% chlorhexidine and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in vitro. **Scientific Reports**. abr., 2016.

ERCAN, Ertuğrul; DALLI, Mehmet; DÜİGERGİL, C. T. et al. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v. 102, n. 2, p. 27-31, ago., 2006

FARAC, Roberta V. et al. Ex-vivo Effect of Intracanal Medications Based on Ozone and Calcium Hydroxide in Root Canals Contaminated with *Enterococcus faecalis*. **Brazilian Dental Journal**. v. 24, n.2, p. 103-106, abr., 2013.

GODIM, Juliana O. et al. Effect of a calcium hydroxide/chlorhexidine paste as intracanal dressing in human primary teeth with necrotic pulp against *Porphyromonas gingivalis* and *Enterococcus faecalis*. **International Journal of Paediatric Dentistry**. v. 22, n. 2, p. 116-124, mar., 2012.

1- De acordo com as normas ABNT UNIUBE disponível em: < https://www.uniube.br/biblioteca/novo/arquivos/2015/manual_normatizacao2015.pdf > Acesso em: 03 nov. 2019.

GOMES, Brenda P. F. A. et al. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament.

Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. v. 102, n. 4, p. 544-550, out., 2006.

HERRERA, Daniel R. et al. Repair of apical root resorption associated with periodontitis using a new intracanal medicament protocol. **Journal of Oral Science.** v. 56, n. 4, p. 311-314, nov., 2014.

HOSHINO, E. et al. In vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. **International Endodontic Journal.** v. 29, n.2, p. 125-130, mar. 1996.

KUNHAPPAN, Sanjeev et al. Nonsurgical endodontic treatment of teeth associated with large periapical lesion using triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate apical plug: A case series. **J Conserv Dent.** v. 20, n. 2, p. 141-145, ago., 2017.

LAW, Amanda, MESSER, Harold. (2004). An Evidence-Based Analysis of the Antibacterial Effectiveness of Intracanal Medicaments. **Journal of Endodontics.** v. 30, n. 10, p.689-694, oct., 2004.

LIMA, Ramille A. et al. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol on infected primary molars: A split-mouth randomized clinical trial. **Endodontics/Pediatric Dentistry.** v. 44, n. 2, p. 113-122, fev., 2013.

MARTINHO, Frederico C. et al. Clinical comparison of the effectiveness of 7- and 14-day intracanal medications in root canal disinfection and inflammatory cytokines. **Clin Oral Investig.** v. 22, n. 1, p. 523-530, maio, 2017.

MIDENA, Raquel Z. et al. Analysis of the reaction of subcutaneous tissues in rats and the antimicrobial activity of calcium hydroxide paste used in association with

different substances. **Journal of Applied Oral Science**. v. 23, n. 5, p. 508-514, out., 2014.

MUSALE, P.K., KOTHARE, S. Non-surgical endodontic management of immature permanent mandibular first molar: a 3 year follow-up. **European Archives of Paediatric Dentistry**. v. 19, n. 5, p. 373-377, out., 2018.

RIAZ, Amna et al. Comparison of two intracanal medicaments in resolution of apical radiolucency. **J Ayub Med Coll Abbottabad**. v. 30, n. 3, p. 320-324, jan., 2018.

SAMIEI, Mohammad., TORAB, Ali., HOSSEINI, Oldouz. et al. Antibacterial Effect of Two Nano Zinc Oxide Gel Preparations Compared to Calcium Hydroxide and Chlorhexidine Mixture. **Iranian Endodontic Journal**. v. 13, n. 3, p. 305-311, maio, 2018.

SIQUEIRA, José F. Jr.; UZEDA, Milton. Intracanal Medicaments: Evaluation of the Antibacterial Effects of Chlorhexidine, Metronidazole, and Calcium Hydroxide Associated with Three Vehicles. **Journal Of Endodontics**. v. 23, n. 3 p. 167-169, mar., 1997.

ZANCAN, Rafaela F. et al. Antimicrobial Activity and Physicochemical Properties of Calcium Hydroxide Pastes Used as Intracanal Medication. **Journal of Endodontics**. v. 42, n. 12, p. 1822-1828, dez., 2016.

ZANCAN, Rafaela F. et al. Antimicrobial activity of intracanal medications against both *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* biofilm. **Microscopy Research&Technique**. v. 82, n. 5, p. 494-500, dez., 2018.

ZARGAR, Nazanin et al. Antimicrobial efficacy of clindamycin and triple antibiotic paste as root canal medicaments on tubular infection: An in vitro study. **Australian Endodontic Journal**. v. 45, n. 1, p. 86-91, maio, 2018

