



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



REVISÃO DE LITERATURA: PASTAS À BASE DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO USADAS COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL

Autor: Juliana Rodrigues Rozatto

PIRACICABA

2010

JULIANA RODRIGUES ROZATTO

**REVISÃO DE LITERATURA: PASTAS À BASE DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO
USADAS COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL**

Monografia apresentada ao curso de Odontologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP, para obtenção do diploma de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Profa Dra. Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes

Piracicaba

2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
Bibliotecária: Elis Regina Alves dos Santos – CRB-8ª. / 8099

Rozatto, Juliana Rodrigues.

R817r Revisão de literatura: pastas à base de hidróxido de cálcio usadas como medicação intracanal / Juliana Rodrigues Rozatto. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2010.

43f.

Orientador: Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes.

Monografia (Graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Endodontia. 2. Compostos químicos. 3. Concentração de íons de hidrogênio. I. Gomes, Brenda Paula Figueiredo de Almeida. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(eras/fop)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais: Ieda e Valter, por todo amor, amparo e paciência, ao longo de minha vivência.

AGRADECIMENTOS:

Primeiramente à Deus, por ter me oferecido saúde para a realização de mais esta etapa da minha vida.

À minha família, que sempre me apoiou e me acompanhou em todos os meus momentos vividos até agora.

Aos meus grandes colegas de sala, que me acolheram durante todos estes anos, fazendo com que estes momentos jamais fossem esquecidos.

À Profa Dra. Brenda Paula Figueiredo de Almeida Gomes, que sempre confiou em mim, desejando sempre meu crescimento pessoal e profissional.

À pós-doutoranda Giselle Priscilla Cruz Abi Rached, que me orientou todos estes meses e muito me auxiliou na realização deste projeto.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, que foi como uma segunda casa para mim durante estes 4 anos.

Resumo

A contaminação bacteriana radicular é a principal causa das doenças periodontais apicais. Para tanto, a limpeza e desinfecção do canal radicular são fundamentais para o sucesso do tratamento endodôntico. Para auxiliar neste sucesso, uma variada gama de substâncias químicas auxiliares e medicações intracanaís são utilizadas em associação à instrumentação do sistema de canais radiculares. Estas medicações são utilizadas principalmente quando não é possível a finalização do tratamento endodôntico em uma única sessão devido à diversos fatores como: a) presença de sintomatologia dolorosa, b) presença de exsudato persistente, c) presença de sangramento intrarradicular e d) falta de tempo tanto do paciente quando do operador. Entre estas medicações intrarradiculares destaca-se o hidróxido de cálcio que possui inúmeras propriedades desejáveis, tais como a biocompatibilidade, a ação antiinflamatória e antimicrobiana, a estimulação e a formação de tecidos ósseos mineralizados e à sua contribuição no processo de reparo tecidual. Todas estas características se deve ao seu elevado pH, promovido pela sua dissociação em íons cálcio e hidroxila que torna o meio celular incompatível com a vida. Por apresentar-se na forma de pó, o hidróxido de cálcio deve ser associado a uma outra substância que permita sua veiculação para o interior do sistema de canais radiculares. Entre os veículos mais comumente usados estão a clorexidina gel 2%, o soro fisiológico, soluções anestésicas e óleo de oliva. O objetivo deste estudo foi realizar a revisão bibliográfica sobre o hidróxido de cálcio, assim como suas propriedades físico-química e sua utilização clínica.

Palavras chave: tratamento endodôntico, medicação intrarradicular, hidróxido de cálcio, substância química auxiliar e pH.

Abstract

Bacterial contamination is the main root cause of apical periodontal diseases. To do so, cleaning and disinfection of the root canal are crucial to the success of endodontic treatment. To assist in this success, a variety of auxiliary chemicals and intracanal medications are used in association with the instrumentation of root canals. These medications are primarily used when it is not possible the completion of endodontic treatment in one session due to several factors: a) presence of painful symptoms, b) persistent exudate, c) presence of bleeding intraradical d) lack of time both the patient when the operator. Among these medications intraradical highlight the calcium hydroxide which has many desirable properties such as biocompatibility, anti-inflammatory and anti-microbial stimulation and formation of mineralized bone tissue and their contribution in the process of tissue repair. All of these features is due to its high pH promoted by its dissociation into calcium and hydroxyl ions which makes the cellular environment is incompatible with life. By presenting itself in the form of powder, calcium hydroxide should be associated with another substance that would allow its placement into the root canal system. Among the vehicles most commonly used are 2% chlorhexidine gel, saline, anesthetic and olive oil. The aim of this study was to review the literature on calcium hydroxide, as well as its physico-chemical and clinical use.

Keywords: endodontic treatment, intracanal medications, calcium hydroxide, chemical auxiliary substances and pH.

Sumário

1. Introdução.....	1
2. Objetivo.....	3
3. Revisão de Literatura.....	4
3.1. Atividade Biológica e antimicrobiana –mecanismo de ação.....	4
3.1.1. Ação Biológica.....	5
3.1.2. Atividade Antimicrobiana.....	10
3.2. Veículos, Associações e Dissociação iônica do hidróxido de cálcio...	19
4. Discussão.....	25
5. Conclusão.....	28
6. Referências Bibliográficas.....	29

1. INTRODUÇÃO

A terapia endodôntica tem como uma de suas principais finalidades a modelagem, limpeza e desinfecção do canal radicular, sendo realizada removendo todo o tecido pulpar ou restos necróticos e os microrganismos presentes no sistema de canais radiculares (Byström & Sundqvist, 1981) seguido de sua obturação, a fim de ocupar todo espaço vazio, impedindo nova invasão e colonização bacteriana, além de impossibilitar que bactérias remanescentes possam atingir os tecidos periapicais.

Para tanto, a endodontia faz uso de substâncias químicas auxiliares e de agentes irrigantes em associação com o preparo químico-mecânico. Tanto as substâncias químicas auxiliares como os agentes irrigantes são utilizados para agir não somente nas paredes dentinárias, mas, sim, em todo o sistema de canais radiculares, em regiões onde os instrumentos endodônticos não têm acesso, promovendo assim a lubrificação, desinfecção, limpeza e remoção de debris e restos pulpares ou necróticos (Rached, 2010).

Apesar da eficácia das substâncias químicas auxiliares e dos agentes irrigantes em promover a limpeza e desinfecção, situações como: a) dor à percussão e/ou palpação, b) presença de exsudato persistente, c) rizogênese incompleta, d) ausência de tempo suficiente para obturação, e) fadiga do operador e/ou paciente podem impedir a conclusão do tratamento endodôntico numa mesma sessão.

Nestes casos, o uso de uma medicação intracanal entre sessões está indicado. De acordo com Lopes & Siqueira em 2004, o uso de medicações intracanal nestas situações objetiva: a) promover a eliminação e proliferação de microrganismos, b) atuar como barreira físico-química contra infecção ou reinfecção por microrganismos da saliva, c) reduzir a inflamação perirradicular, d) solubilizar matéria orgânica, e) neutralizar produtos tóxicos, f) controlar exsudação persistente, g) controlar reabsorção dentária externa inflamatória, h) estimular a reparação por tecido mineralizado.

Dentre uma gama de medicamentos utilizados, podem ser citados: I) derivados fenólicos (eugenol, paramonoclorofenol, paramonoclorofenol canforado, cresatina, cresol, cresoto e timol), II) aldeídos (tricresol formalina ou

formocresol e glutaraldeído), III) halógenos (iodofórmio e iodeto de potássio iodetado 2%), IV) Bases ou hidróxidos (hidróxido de cálcio), V) Corticosteróides (hidrocortisona, prednisolona e dexametasona) e VI) Antibióticos.

Dentre as medicações intracanalais, o hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2) é atualmente o mais utilizado pela sua bem documentada atividade antibacteriana contra a maioria das cepas isoladas de infecções do canal radicular (Law & Messer, 2004). Além da atividade antimicrobiana, o hidróxido de cálcio apresenta propriedades como: dissolução de remanescentes orgânicos, ação antiinflamatória, inibição de reabsorções inflamatórias e a função de barreira física (Lopes & Siqueira, 2004).

Desta forma, discorrer sobre medicações à base de hidróxido de cálcio possibilita o conhecimento e revisão literária desta medicação amplamente empregada em casos onde não se pôde concluir o tratamento endodôntico numa mesma sessão.

2. OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo, evidenciar as principais propriedades do hidróxido de cálcio, bem como seus mecanismos de ação antibacteriano e biológico.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Atualmente o hidróxido de cálcio tem sido considerado a medicação intracanal de escolha por apresentar propriedades como: a) controle microbiano, b) dissolução de restos orgânicos, c) poder antiinflamatório, d) inibição de reabsorções inflamatórias (Lopes & Siqueira, 2004).

A primeira referência ao uso do hidróxido de cálcio foi feita por Nygrem em 1838, no tratamento de fístula. Codman (1851) empregava o hidróxido de cálcio em amputações pulpares. Bernhard W. Hermann começou a usá-lo em trabalhos científicos e então, sob o nome comercial de Calixyl, o hidróxido de cálcio passou a ser difundido. Mas, a maior efetividade clínica do hidróxido de cálcio quando comparado às medicações anteriormente usadas foi verificada por Byström *et al.*, em 1985.

O hidróxido de cálcio constitui-se de uma base forte, obtida a partir da calcinação do carbonato de cálcio, sendo que com a hidratação do óxido de cálcio forma-se o hidróxido de cálcio. Apresenta-se na forma de pó branco, é alcalino e pouco solúvel em água.

3.1. Atividades biológicas e antimicrobiana - mecanismo de ação:

a) Contra reabsorções: as atividades osteoclásticas ocorrem num pH em torno de 5,5 e como o pH do Ca(OH)_2 é em torno de 12, ele neutraliza a ação dos osteoclastos impedindo as reabsorções (Kontakiotis *et al.*, 1995; Gomes *et al.*, 2002).

b) Contra exsudato inflamatório: em contato com um tecido inflamado, o hidróxido de cálcio pode absorver exsudato inflamatório, reduzindo a pressão hidrostática tecidual. Isto ocorre porque o hidróxido de cálcio é hipertônico em relação ao meio, no caso, os fluídos teciduais (Lopes & Siqueira, 2004).

c) Antimicrobiano: o hidróxido de cálcio reage com gás carbônico (CO_2), formando carbonato de cálcio (Ca_2CO_3). As bactérias que precisam de CO_2 são eliminadas por causa da competição por este gás (Kontakiotis *et al.*, 1995; Gomes *et al.*, 2002).

3.1.1. Ação biológica

Em 1997, Çalişkan & Turkun relataram o caso de um paciente adulto jovem com rizogênese incompleta e extensa lesão cística, decorrente de um traumatismo sofrido 12 anos antes, tratado com pasta à base de hidróxido de cálcio como medicação intracanal (com trocas diárias durante 4 dias, por causa da presença do líquido cístico). A regressão da lesão e fechamento do ápice deu-se em 9 meses, e em 15 meses, observou-se o reparo periapical. Foi verificado pelos autores que lesões císticas podem regredir apenas com uso de medicações intracanal à base de hidróxido de cálcio, sem a necessidade de realização de tratamento cirúrgico.

Holland *et al.* (1998) pesquisaram sobre o comportamento dos tecidos periapicais após biopulpectomia e a ação do hidróxido de cálcio e da associação corticosteróide-antibiótico, antes da obturação dos canais radiculares com cimento à base de óxido de zinco e eugenol ou de hidróxido de cálcio. Após o preparo químico-mecânico e a sobreinstrumentação, os dentes foram divididos em dois grupos: um recebeu como medicação intracanal a pasta à base de hidróxido de cálcio, e, o outro, a associação corticosteróide-antibiótico. Decorridos sete dias, as medicações foram removidas e os canais obturados com guta-percha e cimento à base de óxido de zinco e eugenol ou à base de hidróxido de cálcio. Num período de 180 dias, foi realizada a análise morfológica, a qual demonstrou que como medicação intracanal o hidróxido de cálcio apresentou melhores resultados quando comparado a associação corticosteróide-antibiótico. A pesquisa revelou ainda que o cimento à base de hidróxido de cálcio promoveu melhor selamento biológico quando comparado ao cimento à base de óxido de zinco e eugenol.

Em 1999, Holland *et al.*, analisaram o emprego de três formulações diferentes do hidróxido de cálcio (Calen® = hidróxido de cálcio + polietilenoglicol 400, S.S.White Brasil, Calen® + paramonoclorofenol canforado e hidróxido de cálcio + anestésico) como medicação intracanal, por 3 dias no tratamento de dentes com lesão periapical. Em seguida, os dentes foram obturados com cimento à base de hidróxido de cálcio. A análise histomorfológica, realizada após 6 meses demonstrou não haver diferença significativa entre os grupos estudados. Em 50% dos casos foi observado reparo completo e em 46% havia sinais do processo de reparação.

Trope *et al.* (1999) avaliaram radiograficamente, o reparo apical em dentes portadores de periodontite apical tratados em sessão única ou em duas sessões, empregando ou não o hidróxido de cálcio como medicação intracanal. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: o Grupo I recebeu tratamento em sessão única, os Grupos II e III receberam tratamento em duas sessões, tendo o Grupo III recebido medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio entre as sessões. Foi utilizado um método de contagem do índice periapical para comparar as diferenças entre o início do tratamento e após 52 semanas. Os resultados demonstraram diferenças estatisticamente significantes. Os dentes tratados sem o uso de medicação intracanal em duas sessões apresentaram níveis de reparo inferiores quando comparado aos outros grupos.

Em 1999, Goldstein *et al.* relataram casos clínicos de rizogênese incompleta, tratados com pasta à base de hidróxido de cálcio (1 caso com polpa necrosada e 1 caso com polpa vital), promovendo a apicificação e apicegênese respectivamente. No caso em que o elemento dental apresentava-se com polpa necrosada, após sofrer traumatismo, o dente foi aberto e o preparo químico-mecânico foi realizado. O elemento dental foi preenchido com pasta à base de hidróxido de cálcio. Avaliações foram realizadas a cada 3 meses durante 2 anos. Decorrido este tempo houve formação da barreira apical, sendo o dente então obturado. Na preservação, realizada após 10 anos, observou-se ausência de sintomatologia e a integridade dos tecidos de suporte. No outro caso, também com história de trauma, os elementos dentais envolvidos apresentavam-se com polpas vitais, um deles normal, e outro, já apresentava sinais de comprometimento pulpar. Neste último, foi realizada uma pulpotomia e colocação de pasta à base de hidróxido de cálcio sobre o remanescente pulpar para promover a apicegênese. Após 2 anos, constatou-se o fechamento apical. Em seguida, o tratamento endodôntico foi concluído.

Çalışkan *et al.* (2000) apresentaram casos clínicos de reimplante dental. Os dentes foram reimplantados após a decorrência de 3 horas do acidente, nos quais os elementos dentários já estavam secos. Após limpos e hidratados, os dentes foram reimplantados e esplintados. No caso I, o paciente só retornou para o tratamento endodôntico 1 mês depois. Já havia extensa reabsorção radicular externa apical. No caso II, a paciente retornou no dia seguinte ao reimplante. Antes da obturação os canais foram preenchidos com pastas à base de hidróxido de

cálcio. Trocas dos medicamentos intracanaís foram realizadas 1 vez por semana num período de 15 dias. Os casos foram preservados clínica e radiograficamente no período de 6 a 24 meses e apresentavam-se assintomáticos, com mobilidade normal e sem presença de evolução da reabsorção radicular ou anquilose.

Weiger et al. (2000), pesquisaram a influência do hidróxido de cálcio como curativo de demora na cicatrização de lesões periapicais associadas com dentes despolpados que não foram previamente tratados endodonticamente. Isto foi possível através da comparação do prognóstico após um tratamento endodôntico realizado em uma única sessão e o tratamento endodôntico realizado em duas sessões. Foram selecionados 73 pacientes portadores de lesão periapical porém, somente 67 foram re-examinados. Trinta e um dentes (31 pacientes) receberam hidróxido de cálcio e a finalização do tratamento endodôntico ocorreu na segunda sessão. Nos outros 36 dentes, o tratamento endodôntico foi finalizado na mesma sessão. Os critérios de sucesso foram a ausência de sinais e sintomas indicativos de uma fase aguda de lesões periapicais e radiograficamente um espaço do ligamento periodontal de espessura normal. Em ambos os grupos de tratamento, a probabilidade da redução da lesão periapical e o sucesso do tratamento endodôntico em um tempo de observação de cinco anos ultrapassa 90%. Do ponto de vista microbiológico, foi concluído que tanto o tratamento endodôntico finalizado em uma única sessão, quanto o tratamento endodôntico finalizado em duas sessões terão sucesso, se o tratamento criar condições ambientais favoráveis para o reparo periapical.

Grecca et al. Em 2001, avaliaram radiograficamente o reparo periradicular após o tratamento endodôntico de dentes de cães com periodontite periradicular induzida. Nos canais radiculares foi utilizado hipoclorito de sódio 5,25% como solução irrigante. Após a instrumentação, os canais radiculares foram preenchidos com hidróxido de cálcio (Calen PMCC ou Calasept) que foi deixado no local por 30 dias. As amostras foram divididas em 4 grupos: grupo I - Calen PMCC + Sealapex, grupo II - Calasept + Sealapex, grupo III - Calen PMCC + AH Plus e grupo IV - Calasept + AH Plus. Tomadas radiográficas nos períodos de 90, 180, 270 e 360 dias foram realizadas. Os autores verificaram que as lesões dos grupos I, II e III foram semelhantes na redução de tamanho, enquanto que o grupo IV apresentou uma pequena redução no tamanho da lesão ($p < 0,05$), mostrando assim, a

eficiência das medicações intracanaís, quando a redução e eliminação das lesões periradiculares são avaliadas.

Em 2002, Silva *et al.* avaliaram o efeito do hidróxido de cálcio sobre a endotoxina bacteriana *in vivo*. Após a extirpação da polpa de 60 pré-molares, os canais foram divididos em 4 grupos: grupo 1- endotoxina bacteriana, grupo 2- endotoxina bacteriana + hidróxido de cálcio, grupo 3- solução salina e grupo 4- tiveram lesões periapicais induzidas sem tratamento. Após a análise histológica foi verificado que o infiltrado inflamatório, a espessura do ligamento periodontal, e a presença de áreas de reabsorção foram similares para os grupos 1 e 4. Os grupos 2 e 3 foram semelhantes entre si. Os autores concluíram que a endotoxina bacteriana causou a lesão periapical e que o hidróxido de cálcio desintoxicou o lipopolissacarídeo *in vivo*.

Ainda em 2002, Oztan relatou o caso de um paciente de 12 anos de idade, com uma grande lesão periapical dos incisivos inferiores. A lesão apareceu após um trauma aos 7 anos de idade. O preparo químico radicular foi realizado e a substância química auxiliar de escolha foi a clorexidina. O hidróxido de cálcio foi utilizado tanto para o curativo de demora como para base do cimento endodôntico. Três meses após a obturação observou-se o reparo periapical. Os autores observaram que uso de digluconato de clorexidina e de hidróxido de cálcio para controle da infecção levou à cura substancial de uma grande lesão periapical. Nesta pesquisa foi verificado que extensas lesões periapicais podem regredir sem a necessidade de um procedimento cirúrgico, porque o uso da substância química auxiliar e da medicação intracanal são efetivos.

Leonardo *et al.* (2003) avaliaram o reparo periapical e apical de dentes de cães com lesões periapicais após tratamento endodôntico com diferentes cimentos endodônticos. Após a indução de lesões periapicais, os canais radiculares foram submetidos ao preparo químico-mecânico com hipoclorito de sódio 5,25% como solução irrigadora. Foi inserido Calen PMCC nos canais radiculares como medicação intracanal. A obturação dos canais foi realizada após 15 dias pela técnica da condensação lateral, variando apenas o cimento: Sealapex Plus, AH Plus ou Sealer Plus. O sacrifício dos cães foi realizado em 180 dias e os cortes histológicos obtidos foram corados com hematoxilina-eosina para análise

microscópica óptica. Os grupos obturados com Sealapex e AH Plus apresentaram melhor reparo histológico ($p < 0,05$) do que o grupo obturado com Sealer Plus, que apresentaram resultados insatisfatórios.

Em 2005, Felipe MC *et al.*, verificaram a influência da renovação de pastas à base de hidróxido de cálcio nos processos de apicificação e reparo de dentes de cães com rizogênese incompleta em canais previamente contaminados. Os dentes foram acessados e as polpas completamente removidas. Os canais permaneceram expostos ao meio oral por duas semanas. O preparo do canal foi realizado com limas Hedström, sob irrigação com hipoclorito de sódio 1%, 1 mm aquém do ápice radiográfico. Depois de secos, os canais de um pré-molar de cada cão foram deixados vazios (grupo 4- controle), e os outros nove dentes de cada animal foram preenchidos com pasta de hidróxido de cálcio com propilenoglicol. Todos os dentes foram restaurados com cimento de óxido de zinco (IRM) ou IRM e amálgama (grupo 4). A pasta foi renovada e os dentes foram restaurados novamente uma semana depois. Posteriormente, os nove dentes de cada animal foram divididos em três grupos experimentais: Grupo 1: sem renovação da pasta, grupo 2- renovação da pasta a cada quatro semanas durante 5 meses, e grupo 3- a pasta foi renovada após 3 meses do decorrido. Os dentes foram restaurados com IRM e amálgama (grupos 1 e 3) e IRM (grupo 2). Na análise histológica, os cortes foram estudados para avaliar: a) barreira de tecido apical calcificada, b) reação inflamatória, c) reabsorção radicular e d) microorganismos. A reabsorção óssea foi mais evidente no grupo 1 (sem renovação da pasta), e a presença da pasta nos tecidos periodontais foi mais comum nos grupos 2 e 3. A renovação da pasta reduziu a intensidade da reação inflamatória (grupos 2 e 3), mas a formação de tecido apical calcificado foi mais perceptível nos dentes em que a pasta não tinha sido renovada. Os autores concluíram que a renovação do hidróxido de cálcio não foi necessária para apicificação ocorrer, no entanto, não reduziram significativamente a intensidade do processo inflamatório. Concluíram ainda que a renovação mensal do hidróxido de cálcio reduziu significativamente ocorrência de apicificação.

Soares *et al.* em 2008, relataram um caso clínico sobre a apicificação induzida pelo hidróxido de cálcio. O paciente de 10 anos de idade queixava-se de

dor intensa e edema na região anterior da face, compatível com um abscesso dento alveolar agudo. Radiograficamente, o elemento 11 exibiu formação radicular incompleta, associado a uma radioluscência apical. Primeiramente o abscesso foi curado. O tratamento de apicificação teve início na segunda sessão após 7 dias, por meio do preparo químico-mecânico, utilizando limas K-Filer e irrigação com solução de hipoclorito de sódio 2,5%. Posteriormente, uma pasta à base de hidróxido de cálcio foi inserida no canal e renovada quatro vezes em mais de 8 meses, quando o exame radiográfico revelou a total formação radicular. O canal radicular foi obturado pela compactação termomecânica da guta-percha e cimento. Depois de 3 anos de desenvolvimento, os tecidos periapicais mostram-se normais e o paciente apresentou ausência de sintomas.

Em 2010, Lee *et al.* compararam o tempo para a formação da barreira apical em incisivos permanentes necróticos em formação. Os dentes foram tratados com pastas à base de hidróxido de cálcio usando o ultra-som e limas manuais. Neste estudo foram usados trinta e dois incisivos permanentes induzidos à necrose por trauma, com ou sem lesão periapical (LP), em crianças com idade entre 7 a 10 anos que foram divididos em quatro grupos. Os dentes dos grupos 1 (com o LP) e 2 (sem o LP) foram tratados com ultra-som, e os dentes dos grupos 3 (com o LP) e 4 (sem o LP) foram tratados com limas manuais. Os canais foram preparados utilizando-se de solução de clorexidina 0,2% durante o tratamento e depois preenchidos com hidróxido de cálcio. Os pacientes foram acompanhados uma vez a cada 1-3 semanas para renovação da medicação intracanal e para detectar a total formação da barreira apical. O tempo médio para a formação de barreira apical foi de 11,1 + / - 1,1 semanas, 11,8 + / - 1,0 semanas, 13,3 + / - 0,9 semanas e 13,4 + / - 0,7 semanas para os grupos 1, 2, 3 e 4, respectivamente. Estes resultados indicaram que os dentes tratados com ultra-som requerem uma menor média de tempo para a formação de barreira apical do que dentes tratados com limas manuais, independentemente da presença ou não da lesão periapical.

3.1.2. Atividade antimicrobiana

Quando o hidróxido de cálcio está em contato direto com as bactérias sua ação antimicrobiana é máxima, devido á liberação de íons hidroxila, originadas de sua

dissociação, no qual atingem níveis que tornam o meio incompatível à sobrevivência destas (Lopes & Siqueira, 1999).

Segundo Lopes & Siqueira (1999), o efeito letal do hidróxido de cálcio dá-se pelos seguintes mecanismos:

a) Perda da integridade da membrana citoplasmática bacteriana

Os íons hidroxila removem átomos de hidrogênio de ácidos graxos insaturados formando um radical lipídico livre, que reage com o oxigênio, transformando-se em um peróxido lipídico. Este peróxido formado remove outro átomo de hidrogênio de um segundo ácido graxo, resultando na formação de outro peróxido lipídico. Assim, há a formação de uma cadeia autocatálítica, no qual há a perda de ácidos graxos insaturados, resultando na perda da integridade da membrana citoplasmática, causando então a morte celular.

b) Inativação enzimática

Todo o metabolismo celular é dependente da ação enzimática. Proteínas (neste caso em especial, as enzimas), possuem uma faixa estreita de pH, onde sua atividade é ótima. A alcalinização promovida pelo íons hidroxila induz a desnaturalização das enzimas por quebra de ligações iônicas, resultando em perda de atividade biológica. Inibida a atividade enzimática, a célula morre.

c) Dano ao DNA

Os íons hidroxila se ligam ao DNA bacteriano, reagindo e levando à cisão das fitas. Desta forma, há a inibição da replicação do DNA e desarranjo da atividade celular.

Kontakiotis *et al.*, em 1995, avaliaram *in vitro* um possível mecanismo envolvido na ação antimicrobiana do hidróxido de cálcio na absorção de dióxido de carbono no canal radicular. Neste estudo foram usados 20 bactérias estritas e 20 facultativas de canais radiculares contaminados. Um grupo experimental e um grupo controle foram estudados: o grupo experimental incluía uma placa com a

espécie bacteriana, bem como uma placa aberta contendo pasta de hidróxido de cálcio. A análise estatística mostrou que o número de bactérias recuperadas no grupo controle foi significativamente menor do que o grupo experimental, demonstrando que o hidróxido de cálcio é capaz de absorver o dióxido de carbono do meio, contribuindo assim, para sua atividade antibacteriana.

Tanriverdi *et al.*, em 1997, desenvolveram um modelo *in vitro* para analisar comparativamente a eficácia antibacteriana do hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2), paraclorofenol (PCP) e paraclorofenol canforado (CPCP), contra *Enterococcus faecalis* em canais radiculares infectados. A eficácia de desinfecção destas medicações foi avaliada por meio da coleta de raspas de dentina radicular infectada com *E. Faecalis*. O CPCP e PCP mostrou-se superior em um dia ao do Ca(OH)_2 . Em três dias, CPCP foi o mais efetivo, seguido pelo Ca(OH)_2 .

Estrela *et al.* (1998), pesquisaram *in vitro* o tempo necessário para o hidróxido de cálcio associado ao soro fisiológico ter seu efeito antimicrobiano por meio do contato direto com microorganismos. Os microorganismos utilizados foram: *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus sp.* nos períodos imediatamente e após 1, 2, 6, 12, 24, 48 e 72 horas e 7 dias. O efeito antimicrobiano do hidróxido de cálcio foi demonstrado após 12 horas em *M. luteus* e *F. nucleatum*, 24 horas em *Streptococcus sp*, 48 horas em *E. coli*, e 72 horas, em *S. aureus* e *P. aeruginosa*. As combinações de microorganismos foram inativadas pelo hidróxido de cálcio da seguinte maneira: combinação II (*M. luteus* + *Streptococcus sp* + *S. aureus*) foi sensível ao potencial antimicrobiano de hidróxido de cálcio após 48 horas, enquanto a combinação I (*M. luteus* + *E. coli* + *P. aeruginosa*), combinação III (*E. coli* + *P. aeruginosa*), e a combinação IV (*S. aureus* + *P. aeruginosa*) foram inativadas após 72 horas de exposição.

Em 1999, Estrela *et al.* estudaram a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio em túbulos dentinários infectados contra quatro tipos de microorganismos: *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Pseudomonas aeruginosa* e uma combinação destes. Sessenta e três incisivos centrais superiores humanos foram preparados, tratados biomecanicamente, esterilizados em autoclave e divididos em cinco grupos de 12 dentes cada, no qual foram contaminadas por 28 dias, renovando-se as culturas a cada 72 horas. Os canais foram irrigados com 5 ml de solução salina e posteriormente foram preenchidos

com pasta à base de hidróxido de cálcio. Nos períodos de 48 horas, 72 horas e 7 dias, o medicamento foi removido e os dentes foram colocados em meios de cultura para avaliação do crescimento e da proliferação dos microorganismos. A turbidez do meio de cultura indicava o crescimento bacteriano e a ineficácia do Ca(OH)_2 em túbulos dentinários mesmo após 7 dias.

Gomes *et al.* (2002), analisaram a suscetibilidade dos microorganismos mais frequentemente isolados dos canais radiculares ao hidróxido de cálcio em combinação com alguns veículos pelo método de difusão em ágar. Cilindros de aço inoxidável foram colocados sobre as placas de ágar inoculado. Os medicamentos testados e seus controles foram colocados no interior dos cilindros. As zonas de inibição de crescimento foram medidas e anotadas após o período de incubação de cada placa. O *Enterococcus faecalis* foi o microorganismo mais resistente ao Ca(OH)_2 , enquanto que a *Porphyromonas endodontalis* foi mais suscetível a todos os medicamentos, seguido por *P. gingivalis* e *Prevotella intermedia*. A combinação de Ca(OH)_2 + CMCP + glicerina apresentou as maiores zonas de inibição quando comparada aos outros medicamentos testados. Os autores puderam concluir que bactérias anaeróbias gram-negativas são mais suscetíveis a pastas de hidróxido de cálcio do que microorganismos gram-positivos.

Em 2003, Gomes *et al.* pesquisaram *in vitro* o tempo necessário para a recontaminação microbiana de canais selados coronariamente após serem medicados com hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2), clorexidina 2% gel (CG) ou com uma combinação de ambos. Oitenta pré-molares foram preparados biomecanicamente e divididos em nove grupos: (i) 10 dentes medicados com CG e selados coronariamente com IRM, (ii) 10 dentes medicados com Ca(OH)_2 com selamento coronário com IRM, (iii) 10 dentes medicados com Ca(OH)_2 + CG, sem selamento coronário, (iv) 10 dentes de medicados com CG com selamento coronário de IRM, (v) 10 dentes medicados com Ca(OH)_2 e com selamento coronário de IRM, (vi) 10 dentes medicados com Ca(OH)_2 + CG e com selamento coronário; (vii) 10 dentes sem medicação intracanal com selamento coronário; (viii) 5 dentes sem medicação intracanal com selamento coronário de IRM, usados como grupo controle positivo, (ix) 5 dentes hígidos foram utilizados como grupo controle negativo. Frascos de vidro foram preenchidos com BHI, de modo que apenas o ápice radicular ficava em contato com este, enquanto a coroa ficava imersa em saliva humana + BHI. Os

frascos foram então incubados a 37°C e o crescimento microbiano foi verificado diariamente. Foi observado que todas as amostras do controle positivo foram contaminadas dentro de um dia de incubação, enquanto o controle negativo não mostrou nenhuma evidência de turbidez do caldo. A recontaminação foi detectada após um período médio de 3,7 dias nos canais que não foram selados coronariamente e foram medicados com CG, 1,8 dias no grupo medicado com Ca(OH)₂ e 2,6 dias no grupo medicado com Ca(OH)₂ + CG. Foi verificado ainda que quando as coroas foram seladas com IRM a recontaminação foi detectada num período de 13,5 dias nos canais medicados com CG, após 17,2 dias no grupo medicado com Ca(OH)₂ e após 11,9 dias no grupo medicado com CG + Ca(OH)₂. O grupo sem medicação mas, com selamento de IRM mostrou a recontaminação após 8,7 dias. Esta pesquisa pôde concluir que o selamento coronário adia, mas não evita a recontaminação e que não houve diferença entre os medicamentos testados.

Basrani *et al.*, em 2004, estudaram a influência da liberação de hidróxido de cálcio e clorexidina quando associados. Para isto, testaram a clorexidina (concentrações de 0,2% e 2%), hidróxido de cálcio associado à água na proporção de 40g/100mL, e a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina 0,2%. O pH inicial das associações de hidróxido de cálcio e clorexidina ou água foi de 12,4, não sendo alterado nas primeiras 24 horas. Os autores verificaram que a clorexidina não alterou o pH do hidróxido de cálcio, mantendo assim a ação antimicrobiana relacionada à liberação de íons hidroxila.

Em 2005, Seabra *et al.* observaram *in vitro* a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio e tergentol em diferentes concentrações contra bactérias. Foram utilizados testes *in vitro* com discos de antibiograma e a ação antimicrobiana de soluções de Ca(OH)₂, solução de tergentol e digluconato de clorexidina 0,12%, como "padrão-ouro". Os autores relataram que a clorexidina obteve uma melhor ação antimicrobiana em relação às soluções de Ca(OH)₂ e tergentol. As diferenças estatísticas entre clorexidina e as outras soluções neste estudo, não foi significativa para a maior parte das comparações. No entanto, foi concluído que o digluconato de clorexidina 0,12% foi o agente antibiótico mais eficaz nesta pesquisa. Soluções

de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ e tergentol não apresentaram efetividade satisfatória em relação a clorexidina, principalmente, para o *Streptococcus mutans*.

Ainda em 2005, Faria *et al.* avaliaram a ação antibacteriana do preparo do canal radicular mecânico com hipoclorito de sódio 2,5% como solução irrigante e uma pasta de hidróxido de cálcio como curativo intracanal em canais radiculares de dentes decíduos humanos com necrose pulpar e periodontite apical por meio de cultura microbiana. Um total de 26 dentes foram usados neste estudo. As amostras foram coletadas antes e 72 horas após o preparo químico-mecânico e 72 horas após a remoção do curativo de demora. O estudo indicou mostrou que o preparo do canal radicular é eficaz na eliminação dos microrganismos em 20% dos canais radiculares, e o curativo de demora em 62,5%. No entanto, a ação acumulativa do preparo biomecânico e o curativo de demora eliminou os microrganismos em 70% dos canais radiculares. Os autores concluíram que há necessidade de uma medicação intracanal para a redução dos microrganismos no sistema de canais radiculares em dentes decíduos portadores de necrose pulpar e perodontite apical.

Soares *et al.* em 2006, avaliaram a eficácia da instrumentação rotatória associada à utilização de pastas de hidróxido de cálcio preparadas com diferentes veículos e anti-sépticos. Lesões periapicais crônicas foram induzidas em 72 canais radiculares de pré-molares de quatro cães. Sob controlada assepsia, após a coleta das amostras microbiológicas iniciais (A1), os canais radiculares foram instrumentados com o sistema ProFile em conjunto com hipoclorito de sódio 5,25% e medicação intracanal. Quatro grupos experimentais foram formados de acordo com as pastas utilizadas: grupo 1 - Calen (n = 18), grupo 2 - Calen + PMCC (n = 20), grupo 3 - $\text{Ca}(\text{OH})_2$ + solução anestésica (n = 16) e grupo 4 - $\text{Ca}(\text{OH})_2$ + digluconato de clorexidina 2% (n = 18). Após 21 dias, as pastas foram removidas, os canais foram esvaziados e 96 horas depois, uma segunda amostra microbiológica foi coletada (A2). Um grande número de anaeróbios estritos, facultativos e estreptococos do grupo viridans foram encontrados em 100% dos canais radiculares de amostras A1. Entre as amostras A2, todos os tratamentos apresentaram redução significativa do número destes microrganismos e culturas positivas ($p < 0,05$), mas somente os grupos 3 e 4 apresentaram 100% de canais radiculares livres de microrganismos. A instrumentação rotatória associada ao

NaOCl 5,25% e à medicação intracanal proporcionaram drástica redução ou eliminação da microbiota intracanal, cuja performance não foi influenciada pela natureza do veículo ou do anti-séptico adicionado ao Ca(OH)₂.

No mesmo ano (2006), Gomes *et al*, investigaram a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio (Ca(OH)₂) combinado com a clorexidina gel 2% (CHX) contra patógenos endodônticos e compararam os resultados com os obtidos por Ca(OH)₂ misturado com água estéril e por CHX gel sozinha. Dois métodos foram utilizados: o teste de difusão em ágar e teste de contato direto. O Ca(OH)₂+ CHX gel 2% produziu zonas de inibição variando 2,84-6,5 mm, e levou de 30 segundos a 6 horas para eliminar todos os microorganismos testados. No entanto, a CHX gel 2% apresentou as maiores zonas de crescimento microbiano e levou um minuto ou menos para inibir todos os microorganismos testados. A pasta Ca(OH)₂ com água estéril inibiu apenas os microorganismos com os quais esteve em contato direto e levou de 30 segundos a 24 horas para matar todos os microorganismos testados. Os autores puderam concluir que a associação da CHX gel 2% ao Ca(OH)₂ apresentou melhor atividade antimicrobiana do que o Ca(OH)₂ manipulado com água estéril.

Tanomaru, et al. em 2007, avaliaram a atividade antimicrobiana de diferentes marcas e composições dos cones de guta-percha e pastas de hidróxido de cálcio utilizados no tratamento endodôntico. Foram avaliados: cones de guta-percha contendo hidróxido de cálcio (Roeko), guta-percha contendo clorexidina (Roeko), dois cones convencionais de guta-percha (Endo Points e Roeko) e duas pastas de hidróxido de cálcio (Calen e Calen / PMCC) . Os testes antimicrobianos incluíram cinco espécies de microrganismos: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *luteus Pseudomonas aeruginosa* e *Micrococcus*. O método empregado foi o de difusão em ágar. Os resultados obtidos mostraram que todas as espécies microbianas usadas foram inibidas pelos cones de guta-percha com clorexidina e pelas pastas à base de hidróxido de cálcio (Calen e Calen / PMCC), com resultados semelhantes ($p > 0,05$). Nenhuma atividade antimicrobiana foi observada para os demais grupos. Concluiu-se que os cones de guta-percha com clorexidina apresentaram atividade antimicrobiana, enquanto os cones de guta-percha contendo hidróxido de cálcio não apresentaram tal atividade.

Em 2008, de Souza-Filho avaliaram a eficácia da clorexidina gel 2% (CHX), hidróxido de cálcio Ca(OH)_2 e sua combinação com iodofórmio ou com óxido de zinco como medicações intracanaís contra microrganismos, e mediram as mudanças do pH provocadas por estes medicamentos. A atividade antimicrobiana foi determinada pelo método de difusão em ágar. O pH das pastas foi mensurado após o preparo, após 24 horas e uma semana depois. A maior zona de inibição microbiana foi representada pela CHX gel 2%, seguida pelo Ca(OH)_2 + CHX gel 2% + iodofórmio, Ca(OH)_2 + CHX gel 2%, Ca(OH)_2 + CHX gel 2% + óxido de zinco, e Ca(OH)_2 + água. O pH médio de todos os medicamentos ficou superior a 12,0 durante todo o experimento, exceto para CHX gel (pH = 7,0). Os resultados deste estudo mostraram que todos os medicamentos tiveram atividade antimicrobiana, mas o mais eficaz contra os microrganismos testados foi a CHX gel 2%, seguido por sua associação com o Ca(OH)_2 e iodofórmio.

Gomes *et al.* em 2009, avaliaram *in vitro* a ação antimicrobiana de medicamentos intracanal na superfície externa da raiz, com a presença ou não do cimento. Neste estudo, foi analisada a ação antimicrobiana da clorexidina gel 2% (CHX 2%); hidróxido de cálcio + clorexidina a 2% gel (HC + CHX 2%); hidróxido de cálcio + clorexidina 2% gel + óxido de zinco (HC+ CHX 2%+ ZnO), hidróxido cálcio + solução salina (HC + SS) contra os microrganismos: *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Actinomyces viscosus* e *Porphyromonas gingivalis*. Após o preenchimento dos medicamentos no interior do canal, os dentes foram selados coronariamente. As amostras foram colocadas sobre o ágar, e as zonas de inibição de crescimento microbiano foram medidas após o período de incubação. O efeito antimicrobiano dos medicamentos foi classificado em ordem decrescente como se segue: CHX 2%, HC + CHX 2%, CHX 2% + HC + ZnO e HC + SS. Concluiu-se que os medicamentos contendo CHX 2% difundiram na dentina, atingindo a superfície externa, exercendo assim a ação antimicrobiana desejada.

Em 2010, Delgado *et al.* avaliaram a eficácia do hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2) e da clorexidina gel sobre a eliminação de *Enterococcus faecalis* intratubular. Foram usados neste estudo, dentes humanos unirradulares contaminados com *E. faecalis* tratados com Ca(OH)_2 , clorexidina gel 2%, Ca(OH)_2 , clorexidina gel 2%, e solução salina (NaCl 0,9%) como controle negativo. As amostras obtidas dos preparos de canais radiculares foram analisadas através da contagem do número de unidades formadoras de colônia (UFC) e foram

visualizadas por microscopia de fluorescência. Uma redução significativa no número de UFC e o percentual de *E. faecalis* viáveis foi observado após o tratamento com Ca(OH)_2 ou clorexidina, quando comparado com o grupo controle. Além disso, a clorexidina gel teve uma eficácia antimicrobiana significativamente maior quando da contagem do número de UFC e pela percentagem de células viáveis. Não foram observadas diferenças entre as propriedades antimicrobianas da clorexidina gel com e sem a adição de Ca(OH)_2 . Tanto o Ca(OH)_2 quanto a clorexidina apresentaram ação antimicrobiana sobre *E. faecalis*. A clorexidina apresentou melhor atividade antimicrobiana quando comparada ao Ca(OH)_2 . O Ca(OH)_2 em associação com a clorexidina apresentou atividade antimicrobiana similar à clorexidina sozinha.

3.2. Veículos, Associações e Dissociação iônica do hidróxido de cálcio

Segundo Rached (2010), como o hidróxido de cálcio apresenta-se sob a forma de pó, são manipuladas pastas com soro fisiológico ou água destilada para facilitar sua inserção no canal radicular. Neste caso para atingir sua melhor ação antimicrobiana, sugere-se a sua permanência por períodos acima de 30 dias no interior do canal radicular, sem trocas (Montagner *et al.*, 2007) e com selamento coronário com material definitivo, como a resina. Isto em casos sem exsudato, pois em sua presença há necessidade de trocas semanais (3-5 dias) até sua estabilização.

Rached (2010) afirma ainda que, sob a visão antibacteriana, os veículos são classificados em inertes e biologicamente ativos. Os veículos inertes são biocompatíveis, porém não influenciam na capacidade antimicrobiana do hidróxido de cálcio; os mais comumente usados são a água destilada, o soro fisiológico, anestésicos, glicerina, óleo de oliva e propilenoglicol. Diferentemente dos veículos inertes, os veículos ativos contribuem com efeitos adicionais. O paramonoclorofenol, a clorexidina, a cresatina e o tricresol formalina constituem alguns desses veículos. O melhor veículo para o Ca(OH)_2 é o aquoso (soro, água destilada, anestésico) porque é hidrossolúvel, proporcionando uma liberação mais rápida. Indicado nos casos de reimplante e exsudato excessivo. Os veículos viscosos (clorexidina, propilenoglicol, glicerina, natrosol) apresentam liberação mais lenta e são preconizados em casos de reimplante após a primeira troca da medicação em sessões subseqüentes e apicificação. Já os veículos oleosos (óleo de oliva, óleo de silicone, cânfora) liberam ainda mais lentamente os íons OH^- e estão preconizados nos casos de perfurações e reabsorções internas (Estrela *et al.*, 1999).

Como o hidróxido de cálcio apresenta-se sob a forma de pó, são manipuladas pastas com soro fisiológico ou água destilada para facilitar sua inserção no canal radicular. Neste caso para atingir sua melhor ação antimicrobiana, sugere-se a sua permanência por períodos acima de 30 dias no interior do canal radicular, sem trocas (Montagner *et al.*, 2007) e com selamento coronário com material definitivo, como a resina. Isto em casos sem exsudato, pois

em sua presença há necessidade de trocas semanais (3-5 dias) até sua estabilização.

No entanto, microrganismos específicos, principalmente *Enterococcus faecalis*, têm-se mostrado resistentes ao Ca(OH)_2 (Haapasalo & Orstavik 1987; Nair *et al.*, 1990; Waltimo *et al.*, 1999) e além disso, a eficiência antimicrobiana das pastas a longo prazo tem sido questionada (Peters *et al.* 2002). Desta maneira, pesquisas têm sido desenvolvidas acrescentando veículos com propriedades antimicrobianas associados ao hidróxido de cálcio de maneira a aumentar esta atividade, sem perder suas demais características (Vivacqua-Gomes, 2002; Gomes *et al.*, 2003ab, 2006, 2009; Basrani *et al.*, 2004; Souza-Filho *et al.*, 2008; Signoretti, 2009).

As principais vantagens da associação do hidróxido de cálcio com a clorexidina são:

- a) ação antimicrobiana superior que as da pastas Ca(OH)_2 sem veículos biologicamente ativos (Gomes *et al.*, 2003a, 2006);
- b) pH próximo a 13 (Gomes *et al.*, 2003a,b; 2006; Souza-Filho *et al.*, 2008)
- c) substantividade (Vivacqua-Gomes, 2002)
- d) melhor barreira físico-química que a da clorexidina gel 2% (Gomes *et al.*, 2006);
- e) inativação das endotoxinas presentes na parede celular de bactérias Gram-negativas, que estão relacionadas com a dor e reabsorção (Signoretti, 2009)
- f) difusão pelos túbulos dentinários (Gomes *et al.*, 2009).

Tempo de ação: Para agir apenas como barreira física, pode ser usada por curto período de tempo, como por exemplo, 7 dias. Observa-se que para atingir sua melhor ação antimicrobiana, sugere-se a sua permanência por períodos de 15 a 30 dias no interior do canal radicular, sem trocas (Montagner *et al.*, 2007). O mesmo trabalho demonstrou que a ação antimicrobiana imediata da pasta e nos primeiros 7 dias parece estar relacionada ao efeito antimicrobiano da clorexidina. Este efeito se mantém estável até 14 dias. No entanto, sua melhor ação é

observada em 30 dias, demonstrando a potencialização do efeito do hidróxido de cálcio pela clorexidina gel 2%.

Lage-Marques *et al.* (1994) avaliaram a velocidade de dissociação iônica do hidróxido de cálcio associado a diferentes veículos: aquosos (anestésico e água destilada); viscoso (polietilenoglicol 400) e oleoso (óleo de oliva), através da mensuração do pH nos intervalos de 10 minutos durante um período de 2 horas e, em seguida, a cada hora, até ocorrer a saturação da solução salina. Após a avaliação dos resultados, os autores concluíram que a pasta de hidróxido de cálcio associada ao anestésico apresentou estabilização em menor tempo, apresentando elevado pH e a melhor relação entre tempo de estabilização e liberação de hidroxila (OH^-). As amostras onde se utilizou como veículo o soro fisiológico e água destilada apresentaram o maior pH e a maior concentração iônica, porém com elevado tempo de estabilização. Nas amostras, cujo veículo foi o óleo de oliva, houve os menores índices de pH.

A difusão dentinária dos íons hidroxila (OH^-) das pastas à base de hidróxido de cálcio, preparadas com diferentes veículos (solução salina, anestésico e polietilenoglicol 400) foi avaliada por Estrela *et al.* (1995 a). Após 30 dias, as pastas preparadas com solução salina e anestésico promoveram aumento de pH de 6–7 para 7–8 na superfície radicular externa. Nas pastas com polietilenoglicol 400, a mesma alteração só foi observada após 45 dias. Contudo, todas mantiveram esses valores de pH até o 60º dia.

Siqueira & Uzeda em 1998, avaliaram o efeito antibacteriano das pastas à base de hidróxido de cálcio associadas à solução salina, à glicerina e paramonoclorofenol canforado e à glicerina, frente a quatro espécies de bactérias anaeróbias comumente encontradas em infecções endodônticas: *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Streptococcus sanguis* e *E. faecalis*. Todas as pastas apresentaram efeito antibacteriano, sendo que a pasta à base de hidróxido de cálcio + paramonoclorofenol canforado + glicerina apresentou melhor efetividade em menor período de tempo.

Em 1999, Estrela *et al.*, investigaram o papel dos veículos no efeito antimicrobiano de pastas de hidróxido de cálcio. Primeiramente realizaram uma pesquisa sobre as características do hidróxido de cálcio, tais como seu potencial antimicrobiano, seus aspectos físico-químicos e sua histocompatibilidade.

Diferentes veículos foram adicionados ao hidróxido de cálcio, numa tentativa de melhorar suas propriedades. Como resultado foi indicado o uso de veículos hidrossolúveis (solução fisiológica de água destilada) associada ao hidróxido de cálcio por suas características químicas de dissociação, difusão e capacidade de preenchimento que são determinantes para o comportamento biológico, ou seja, qualidades antimicrobianas e indução de reparo tecidual.

Özcelik *et al.* (2000) avaliaram a tensão superficial de diferentes veículos (glicerina, solução anestésica, solução de Ringer e solução salina), que foram associados ao hidróxido de cálcio como medicação intracanal. Os resultados demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os veículos isoladamente e associados ao hidróxido de cálcio. Após análise dos resultados, os autores concluíram que a solução anestésica é o melhor veículo para o hidróxido de cálcio por apresentar menor tensão superficial.

Pacios *et al.* (2003), procurou avaliar o nível de pH e estimar quantitativamente a liberação de proteínas, hidroxiprolina e fósforo a partir de pedaços de dentina radicular mantidos em diferentes soluções de Ca(OH)_2 . Vinte e oito incisivos extraídos foram mantidos por 35 dias com Ca(OH)_2 preparados com soluções aquosas de digluconato de clorexidina, propileno glicol (PG), solução anestésica, monoclórofenol canforado (PMCC), e PMCC-PG. A solução de controle conteve Ca(OH)_2 sem nenhum tipo de veículo. Os valores de pH pouco variaram durante o experimento. As concentrações de proteínas, hidroxiprolina e fósforo aumentaram para todas as soluções em estudo. Os resultados revelaram um aumento na concentração de proteínas em solução de clorexidina, soluções anestésicas e PG. Um aumento nos níveis de hidroxiprolina quando PMCC, PG, PMCC e soluções de PG foram utilizadas e um aumento de fósforo, quando veículos de PG e clorexidina foram usados. As soluções de teste com a dentina radicular manteve-se alcalina. A liberação de proteínas, hidroxiprolina e fósforo, foi observada.

Camargo *et al.*, em 2006, comparou o pH e a liberação de íons cálcio após o uso de pastas de hidróxido de cálcio com diferentes veículos em dentes humanos e bovinos. Noventa e duas raízes unirradiculares humanas e bovinas foram instrumentadas. As raízes foram divididas em grupos humanos e bovinos. Cada grupo foi subdividido em quatro subgrupos (SB) de acordo com o veículo: SB1: detergente; SB2: solução salina; SB3: polietilenoglicol + paramonoclorófenol

canforado (Calen PMCC) e SB4: paramonoclorofenol furacyn + polyethylenoglycol (FPMC). Os resultados não demonstraram diferenças estatísticas entre dentes bovinos e humanos na análise de pH ($P < 0,05$). No entanto, os dentes bovinos apresentaram uma maior liberação de íons cálcio do que os dentes humanos. O Calen PMCC foi estatisticamente mais eficaz para o aumento do pH e liberação de íons cálcio em todas as análises, seguido pelo FPMC e solução salina. O detergente mostrou as alterações mais baixas de pH e liberação de íons cálcio. O período de 14 dias apresentou liberação de mais cálcio iônico que o período de 7 dias.

Em 2007, Yücel *et al.*, analisaram os valores de pH do hidróxido de cálcio em combinação com solução salina estéril, glicerina, xilocaína spray, Citanest Octapressin, solução de clorexidina 0,2%, e Ultracaine DS. O maior valor médio de pH foi observado em sete dias. Quando os diferentes veículos foram comparados, o menor valor médio do pH foi observado em solução salina estéril, enquanto o valor médio do pH da xilocaína foi o mais alto. O resultado deste estudo demonstrou que quando o Ca(OH)_2 pó for associado com glicerina, xilocaína spray, Citanest Octapressin, solução de clorexidina 0,2%, Ultracaine DS ou solução salina estéril, as associações tornaram-se altamente alcalinas. No entanto, os valores de pH das combinações aumentaram de forma significativa após 24 horas. Quando um desses veículos é usado para medicação intracanal, uma associação de hidróxido de cálcio pode ser deixada no local por pelo menos sete dias.

Murad *et al.* em 2008, avaliaram *in vitro*, utilizando um modelo de infiltração bacteriana, se a medicação intracanal à base de Ca(OH)_2 preparada com diferentes veículos, tem efeito inibitório na fuga corono-apical das bactérias. Quarenta caninos humanos instrumentados foram medicados com Ca(OH)_2 associado à G1 = água destilada; G2 = polietilenoglicol (PG) e G3 = PG + PMCC e G4 = glicerina. Os resultados revelaram que 50% das amostras do G1 e G2, 10% do G3 e 80% do G4 foram totalmente contaminadas após 9 semanas. Diferenças estatisticamente significativas foram observadas com as comparações pareadas entre G3 e G4 ($p = 0,0069$), com G3 alcançando um melhor selamento contra infiltração bacteriana do que G4.

Em 2009, Poorni *et al.* avaliaram a tensão superficial e o pH de cinco veículos diferentes que são usados como agentes potenciais para manipular o

hidróxido de cálcio nos tratamentos de canais radiculares e compará-los com a tensão superficial final e o pH do hidróxido de cálcio associado a esses veículos. Entre os veículos individuais, a clorexidina obteve os valores mínimos de tensão superficial (39,8 1,1 dinas / cm). Dentre as várias combinações, a associação do hidróxido de cálcio com a clorexidina apresentou os valores mínimos de tensão superficial (36,4,1,1 dinas/cm). Todos os veículos apresentaram um pH ácido que varia de 5 a 6,5. Houve um aumento significativo nos valores de pH com a adição de hidróxido de cálcio para os respectivos veículos. As combinações de hidróxido de cálcio apresentaram um pH alcalino variando de 9 a 11,5, e o maior pH foi observado para o hidróxido de cálcio associado com água destilada e solução salina (11,5 0,2), concluindo que a tensão superficial e o pH dos veículos influenciaram diretamente a tensão superficial e o pH das combinações de hidróxido de cálcio. Neste estudo a clorexidina foi indicada como o veículo de escolha, quando o hidróxido de cálcio foi utilizado como medicação de escolha.

Ballal *et al.* em 2010, avaliaram a liberação prolongada de íons de cálcio e a alteração do pH do hidróxido de cálcio ao longo de um período de 30 dias, quando associado com propilenoglicol, polietilenoglicol 6000, a quitosana e goma guar. Os resultados revelaram que a formulação de quitosana apresentou o máximo de liberação de íons cálcio em comparação com as outras três formulações. Todas as formulações apresentaram altos valores de pH alcalino até 30 dias. A partir destes resultados, os autores puderam concluir que a quitosana pode ser usada como um veículo promissor para a liberação prolongada de íons cálcio do hidróxido de cálcio no sistema de canais radiculares.

4. DISCUSSÃO

O tratamento endodôntico tem como um de seus principais objetivos a eliminação de bactérias dos canais radiculares infectados e a prevenção da reinfecção (Byström & Sundqvist, 1981). O preparo químico-mecânico tem como objetivo a desinfecção, limpeza e modelagem do sistema de canais radiculares. Para tanto é necessário o uso da ação mecânica dos instrumentos endodônticos, o uso das substâncias químicas auxiliares e agentes irrigantes.

Autores como Trope *et al.*(1999) afirmam que canais portadores de periodontite apical tratados com medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio apresentam níveis de reparo superiores quando comparados àqueles tratados em sessão única. Já para Weiger *et al.* (2000), tanto os tratamentos realizados em única sessão quanto os tratamentos realizados em duas sessões apresentam a probabilidade da redução da lesão periapical e o sucesso do tratamento endodôntico em um tempo de observação de cinco anos ultrapassa 90%. Os autores acrescentam ainda que do ponto de vista microbiológico, tanto o tratamento endodôntico finalizado em uma única sessão, quanto o tratamento endodôntico finalizado em duas sessões terão sucesso, se o tratamento criar condições ambientais favoráveis para o reparo periapical.

Porém, existem situações rotineiras na prática endodôntica que impedem a finalização do tratamento endodôntico em única sessão. Nestes casos lançamos mão das medicações intracanaís. Dentre estas, destaca-se o hidróxido de cálcio, que é uma das medicações mais utilizadas na endodontia.

Uma das propriedades mais importantes do hidróxido de cálcio é o seu efeito antimicrobiano, no qual segundo Estrela *et al.*, (1995 b), é devido a sua dissociação em íons hidroxila que permite que o meio se torne alcalino, alterando a ação das enzimas presentes na parede celular bacteriana, que é primordial ao metabolismo celular.

Outra propriedade do hidróxido de cálcio no que diz respeito ao seu efeito antimicrobiano, foi constatado por Kontakiotis *et al.*, em 1995, que apresentou outra ação da medicação contra bactérias, através de um estudo laboratorial que demonstrou a capacidade do hidróxido de cálcio em reabsorver o dióxido de

carbono presente no meio que é fundamental para a sobrevivência bacteriana. Este estudo relata que não é preciso o contato direto entre o hidróxido de cálcio e as bactérias para promover sua ação, no qual contradiz os estudos de Estrela et al. 1998 e Siqueira & Lopes (1999) que relatam ser preciso o contato direto da medicação com as bactérias para esta promover sua ação antibacteriana.

Além de seu efeito antimicrobiano, o hidróxido de cálcio pode ser indicado para o tratamento das reabsorções cervicais externas pós-clareamento em dentes despolpados, pois neutraliza a acidez dos agentes clareadores, reverte o processo inflamatório e promove deposição de tecido mineralizado (Santos, 1996). Além disso, o hidróxido de cálcio é indicado também em casos de apicigênese e apicificação em dentes portadores de rizogênese incompleta (Goldstein, 1999).

Por apresentar-se na forma de pó, o hidróxido de cálcio deve ser associado a outras substâncias para poder ser inserido dentro do canal radicular. Usualmente, o hidróxido de cálcio utilizado na prática endodôntica é manipulado com soro fisiológico que é hidrossolúvel e sendo estes uma associação, possuem juntos características químicas de dissociação, difusibilidade e capacidade de preenchimento que são determinantes para o comportamento biológico (Estrela et al., 1999). No entanto, segundo Rached (2010) microrganismos específicos, principalmente *Enterococcus faecalis*, têm-se mostrado resistentes ao Ca(OH)_2 (Haapasalo & Orstavik 1987; Nair et al., 1990; Waltimo et al., 1999) e além disso, a eficiência antimicrobiana das pastas a longo prazo tem sido questionada (Peters et al. 2002). Desta maneira, pesquisas têm sido desenvolvidas acrescentando veículos com propriedades antimicrobianas associados ao hidróxido de cálcio de maneira a aumentar esta atividade, sem perder suas demais características (Vivacqua-Gomes, 2002; Gomes et al., 2003ab, 2006, 2009; Basrani et al., 2004; Souza-Filho et al., 2008; Signoretti, 2009).

Dentre estes veículos, destaca-se a clorexidina, que associada ao hidróxido de cálcio, demonstrou um efeito antimicrobiano superior ao das pastas sem veículos biologicamente ativos (Gomes et al., 2003a, 2006);. Segundo Montagner et al., em 2007 demonstraram que a ação antimicrobiana imediata da pasta e nos primeiros 7 dias parece estar relacionada ao efeito antimicrobiano da clorexidina. Este efeito se mantém estável até 14 dias, no entanto, sua melhor ação é

observada em 30 dias, demonstrando a potencialização do efeito do hidróxido de cálcio pela clorexidina gel 2%. Para esta associação algumas propriedades podem ser observadas: I)ação antimicrobiana superior que as da pastas Ca(OH)_2 sem veículos biologicamente ativos (Gomes *et al.*, 2003a, 2006); II)pH próximo a 13 (Gomes *et al.*, 2003a,b; 2006; Souza-Filho *et al.*, 2008); III) substantividade (Vivacqua-Gomes, 2002) e melhor barreira físico-química que a da clorexidina gel 2% (Gomes *et al.*, 2006). Basrani em 2004, testou a clorexidina em concentrações de 0,2% e 2%, hidróxido de cálcio associado à água na proporção de 40g/100mL, e a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina 0,2%. O pH inicial das associações de hidróxido de cálcio e clorexidina ou água foi 12,4 não sendo alterado nas primeiras 24 horas. O autor verificou que a clorexidina não alterou o pH do hidróxido de cálcio, mantendo assim a ação antimicrobiana relacionada à liberação de íons hidroxila.

A medicação à base de hidróxido de cálcio pode ser levada ao interior do canal radicular por meio de limas endodônticas, de brocas espirais Lentullo, compactador de McSpadden, cones de guta-percha, porta-amálgama, ultra-som ou seringa para Calen. A conicidade e o grau de curvatura do canal podem comprometer o preenchimento com medicação intarcanal em todo comprimento do canal radicular.

De acordo com Grossman (1943, 1960) e Ingle & Zeldow (1958), as etapas do tratamento endodôntico são dependentes entre si e faz-se necessária toda a atenção na realização de cada uma delas para desta forma assegurar o sucesso do tratamento. Desta forma, a remoção das pastas à base de hidróxido de cálcio do interior também é de grande importância. Segundo Lambrianidis (1999), antes da obturação do sistema de canais, todo o Ca(OH)_2 deve ser removido. Os remanescentes desta medicação presentes no interior dos canais radiculares podem formar um tipo de uma barreira, dificultando deste modo o extravasamento do cimento por toda a superfície dentinária, impedindo a formação de um selamento eficiente para o sucesso do tratamento endodôntico (Rached, 2010).

5. CONCLUSÃO

Levando-se em considerações todos os dados bibliográficos relatados neste estudo, podemos concluir que:

- 1) O hidróxido de cálcio devido as suas propriedades físico-químicas é uma das medicações intracanaís mais utilizadas na endodontia.
- 2) Na clínica endodôntica, este é utilizado nos casos de polpa viva e polpa necrosada, como também na presença ou não de lesões periapicais.
- 3) A ação antibacteriana do hidróxido de cálcio se deve a sua dissociação em íons hidroxila que eleva o pH do meio, impossibilitando o metabolismo celular.
- 4) A ação biológica, também se deve ao seu pH, pela ativação de certas enzimas que estimulam a formação de tecido mineralizado e reparo tecidual.
- 5) O hidróxido de cálcio pode ser associado a vários veículos para facilitar sua inserção dentro do canal radicular. Estes veículos podem tanto aumentar sua ação antibacteriana, quanto podem ser biologicamente inativos.
- 6) A associação do hidróxido de cálcio com a clorexidina aumenta a sua atividade antimicrobiana, sem alterar suas demais características.
- 7) A associação do hidróxido de cálcio com clorexidina apresenta vantagens como: a) ação antimicrobiana superior que as da pastas $\text{Ca}(\text{OH})_2$ sem veículos biologicamente ativos; b) pH próximo a 13; c) substantividade; d) melhor barreira físico-química que a da clorexidina gel 2%; e) inativação das endotoxinas presentes na parede celular de bactérias Gram-negativas, que estão relacionadas com a dor e reabsorção; f) difusão pelos túbulos dentinários.
- 8) Antes da obturação do sistema de canais radiculares, recomenda-se a máxima ou total remoção das pastas à base de hidróxido de cálcio do interior dos canais radiculares.

6. REFERÊNCIAS

1. Ballal NV, Shavi GV, Kumar R, Kundabala M, Bhat KS. In vitro sustained release of calcium ions and pH maintenance from different vehicles containing calcium hydroxide. *J Endod.* 2010 May;36(5):862-6. Epub 2010 Feb 21.
2. Basrani B, Ghanem A, Tjäderhane L. Physical and chemical properties of chlorhexidine and calcium hydroxide-containing medications. *J Endod.* 2004; 30(6):413-7.
3. Byström A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol.* 1985; 1(5):170-5.
4. Çalışkan MK, Türkün M, Gökay N. Delayed replantation of avulsed mature teeth with calcium hydroxide treatment. *J Endod.* 2000; 26(8):472-6.
5. Çalışkan MK, Türkün M. Periapical repair and apical closure of a pulpless tooth using calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 84(6):683-7.
6. Camargo CH, Bernardineli N, Valera MC, de Carvalho CA, de Oliveira LD, Menezes MM, Afonso SE, Mancini MN. Vehicle influence on calcium hydroxide pastes diffusion in human and bovine teeth. *Dent Traumatol.* 2006 Dec;22(6):302-6.
7. Delgado RJ, Gasparoto TH, Sipert CR, Pinheiro CR, Moraes IG, Garcia RB, Bramante CM, Campanelli AP, Bernardineli N. Antimicrobial effects of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2010 Aug;36(8):1389-93. Epub 2010 Jun 19.
8. Estrela C, Bammann LL. Medicação Intracanal. In: Estrela C, Figueiredo JAP. *Endodontia: princípios biológicos e mecânicos.* São Paulo: Artes Médicas; 1999: 573-644.
9. Estrela C, Pécora JD, Souza-Neto MD, Estrela CR, Bammann LL. Effect of vehicle on antimicrobial properties of calcium hydroxide pastes. *Braz Dent J.* 1999; 10(2): 63-72.

10. Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL. In vitro determination of direct antimicrobial effect of calcium hydroxide. *J Endod.* 1998; 24(1):15-7.
11. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felipe Júnior O. Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. *Braz Dent J.* 1995; 6 (2):85-90.
12. Faria G, Nelson-Filho P, Freitas AC, Assed S, Ito IY. Antibacterial effect of root canal preparation and calcium hydroxide paste (Calen) intracanal dressing in primary teeth with apical periodontitis. *J Appl Oral Sci.* 2005 Dec;13(4):351-5.
13. Felipe MC, Felipe WT, Marques MM, Antoniazzi JH. The effect of the renewal of calcium hydroxide paste on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J.* 2005 Jul;38(7):436-42.
14. Goldstein S, Sedaghat-Zandi A, Greenberg M, Friedman S. Apexification & apexogenesis. *N Y State Dent J.* 1999; 65 (5): 23-5.
15. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Rosalen PL, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide pastes and their vehicles against selected microorganisms. *Braz Dent J.* 2002; 13(3): 155-61.
16. Gomes BP, Montagner F, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Almeida JF, Souza-Filho FJ. Antimicrobial action of intracanal medicaments on the external root surface. *J Dent.* 2009; 37(1): 76-81.
17. Gomes BP, Sato E, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Evaluation of time required for recontamination of coronally sealed canals medicated with calcium hydroxide and chlorhexidine. *Int Endod J.* 2003a 36(9):604-9.
18. Gomes BP, Souza SFC, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Valdrighi L, Souza-Filho FJ. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro. *Int Endod J.* 2003b; 36(4): 267-75.

19. Gomes BP, Vianna ME, Sena NT, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102(4): 544-50.
20. Grecca FS, Leonardo MR, da Silva LA, Tanomaru Filho M, Borges MA. Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions. *J Endod.* 2001 Oct;27(10):610-2.
21. Holland R, Otoboni Filho JA, de Souza V, Nery MJ, Bernabé PF, Dezan Júnior E. Calcium hydroxide and a corticosteroid-antibiotic association as dressings in cases of biopulpectomy. A comparative study in dogs' teeth. *Braz Dent J.* 1998; 9(2):67-76.
22. Kontakiotis E, Nakou M, Georgopoulou M. In vitro study of the indirect action of calcium hydroxide on the anaerobic flora of the root canal. *Int Endod J.* 1995; 28(6):285-9.
23. Lage-marques JL. Avaliação da velocidade de dissociação iônica do hidróxido de cálcio associado a diferentes veículos. *Rev Odontol Univ São Paulo* 1994 8 (2)81-87.
24. Lee LW, Hsiao SH, Chang CC, Chen LK. Duration for apical barrier formation in necrotic immature permanent incisors treated with calcium hydroxide apexification using ultrasonic or hand filing. *J Formos Med Assoc.* 2010 Aug;109(8):596-602.
25. Leonardo MR, Salgado AA, da Silva LA, Tanomaru Filho M. Apical and periapical repair of dogs' teeth with periapical lesions after endodontic treatment with different root canal sealers. *Pesqui Odontol Bras.* 2003 Jan-Mar;17(1):69-74. Epub 2003 Aug 5.
26. Lopes HP, Siqueira Jr. JF. Medicação Intracanal. In: Lopes HP, Siqueira Jr. JF, *Endodontia Biologia e Técnica.* Rio de Janeiro: Medsi (2004), 581-618.
27. Montagner F, Cintra LTA, Almeida JFA, Ferraz CCR, Zaia AA, Souza-Filho FJ, Gomes BPF. Estudo in vitro da manutenção da ação antimicrobiana de

medicações intracanal frente a cepas de *Enterococcus faecalis*. Braz Oral Res. 2007, 21: 234-4.

28. Murad C, Fariniuk LF, Fidel S, Fidel RA, Sassone LM. Bacterial leakage in root canals filled with calcium hydroxide paste associated with different vehicles. Braz Dent J. 2008;19(3):232-7.

29. Ozcelik B, Taşman F, Oğan C. A comparison of the surface tension of calcium hydroxide mixed with different vehicles. J Endod. 2000; 26(9): 500-2.

30. Oztan MD. Endodontic treatment of teeth associated with a large periapical lesion. Int Endod J. 2002 Jan;35(1):73-8.

31. Pacios MG, de la Casa ML, de los Angeles Bulacio M, López ME. Calcium hydroxide's association with different vehicles: In vitro action on some dentinal components. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2003; 96(1): 96-101.

32. Peters LB, Wesselink PR. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. Int Endod J 2002; 35:660–667.

33. Poorni S, Miglani R, Srinivasan MR, Indira R. Comparative evaluation of the surface tension and the pH of calcium hydroxide mixed with five different vehicles: an in vitro study. Indian J Dent Res. 2009 Jan-Mar;20(1):17-20.

34. Rached, GPA. Capacidade das substâncias químicas auxiliares em remover medicações intracanaís: estudo por MEV. Dissertação de mestrado. Faculdade de Odontologia de Piracicaba- UNICAMP- 2010.

35. Seabra EJ, Lima IP, Barbosa SV, Lima KC. Antimicrobial activity "in vitro" of calcium hydroxide and tergentol on different concentrations in oral bacteria. Acta Cir Bras. 2005;20 Suppl 1:27-33.

36. Signoretti FGC. Avaliação in vitro da influencia da clorexidina 2% gel no pH, liberação de cálcio e ação sobre as endotoxinas do hidróxido de cálcio. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Odontologia de Piracicaba- UNICAMP- 2009.

37. Silva L, Nelson-Filho P, Leonardo MR, Rossi MA, Pansani CA. Effect of calcium hydroxide on bacterial endotoxin in vivo. J Endod. 2002 Feb;28(2):94-8.
38. Siqueira JF Jr, da Silva CH, Cerqueira M das D, Lopes HP, de Uzeda M. Effectiveness of four chemical solutions in eliminating *Bacillus subtilis* spores on gutta-percha cones. Endod Dent Traumatol. 1998; 14(3):124-6.
39. Soares JA, Leonardo MR, da Silva LA, Tanomaru Filho M, Ito IY. Elimination of intracanal infection in dogs' teeth with induced periapical lesions after rotary instrumentation: influence of different calcium hydroxide pastes. J Appl Oral Sci. 2006 Jun;14(3):172-7.
40. Soares J, Santos S, César C, Silva P, Sá M, Silveira F, Nunes E. Calcium hydroxide induced apexification with apical root development: a clinical case report. Int Endod J. 2008 Aug;41(8):710-9. Epub 2008 Jun 28.
41. Souza-Filho FJ, Soares AJ, Vianna ME, Zaia AA, Ferraz CC, Gomes BP. Antimicrobial effect and pH of chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone and associated with other materials. Braz Dent J. 2008;19:28-33.
42. Tanomaru JM, Pappen FG, Tanomaru Filho M, Spolidorio DM, Ito IY. In vitro antimicrobial activity of different gutta-percha points and calcium hydroxide pastes. Braz Oral Res. 2007 Jan-Mar;21(1):35-9.
43. Tanriverdi F, Esener T, Erganiş O, Belli S. An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with *Enterococcus faecalis*. Braz Dent J. 1997;8(2):67-72.
44. Trope M, Delano EO, Orstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. J Endod. 1999;25(5):345-50.
45. Vivacqua-Gomes N. Avaliação *in vitro* da ação antimicrobiana da clorexidina gel 2% usada como medicação intracanal contra *Enterococcus faecalis*. Dissertação de mestrado. Faculdade de Odontologia de Piracicaba, 2002.

46. Weiger R, Rosendahl R, Lost C. Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions. *Int Endod J.* 2000 May;33(3):219-26.

47. Yücel AC, Aksoy A, Ertaş E, Güvenç D. The pH changes of calcium hydroxide mixed with six different vehicles. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 May;103(5):712-7. Epub 2007 Jan 22.