

Andréa Mara Lacativa

Avaliação da resposta inflamatória a materiais
obturadores endodônticos de dente decíduo, por meio
de implantes intra-ósseos, em *guinea-pig*

Dissertação apresentada à
Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Uberlândia,
para obtenção de Título de Mestre
em Clínica Odontológica Integrada.

Uberlândia, 2012

Andréa Mara Lacativa

Avaliação da resposta inflamatória a materiais obturadores
endodônticos de dente decíduo, por meio de implantes
intra-ósseos, em *guinea-pig*.

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade Federal de
Uberlândia, para obtenção do Título de Mestre
em Clínica Odontológica Integrada

Orientador: Prof. Dr. Cássio José Alves de Sousa

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Cássio José Alves de Sousa

Prof. Dra. Rosana Ono

Prof. Dra. Izabel Cristina Froner

Uberlândia
2012

SUMÁRIO

| | |
|----------------------------------|----|
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS | 01 |
| RESUMO | 02 |
| ABSTRACT | 03 |
| 1 INTRODUÇÃO | 04 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA | 07 |
| 2.1- Pasta Guedes Pinto | 08 |
| 2.2- Pasta Vitapex® | 17 |
| 2.3- Pasta CTZ. | 25 |
| 2.4- Pasta CTZ sem eugenol | 35 |
| 3 PROPOSIÇÃO | 37 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS | 38 |
| 4.1- Materiais testados | 38 |
| 4.2 - Implante intra-ósseo | 40 |
| 4.3- Procedimentos laboratoriais | 43 |
| 4.3.1- Preparo histológico | 43 |
| 4.3.2- Critérios histológicos | 43 |
| 4.3.3- Requisitos histológicos | 44 |
| 4.3.3.1- Avaliação | 44 |
| 4.3.3.2- Interpretação | 46 |
| 5 RESULTADOS | 47 |
| 5.1- Controles | 47 |
| 5.2- Materiais testados | 47 |
| 6 DISCUSSÃO | 69 |
| 7 CONCLUSÕES | 77 |
| REFERÊNCIAS | 78 |
| ANEXOS | 85 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

mm- milímetro

µm- micrômetro

FDI- Federação Dentária Internacional

ANSI- American National Standart Institute

ADA- American Dental Association

RESUMO

Na odontopediatria há diversos materiais utilizados para terapia pulpar. Assim, diante desta diversidade a presente investigação teve como objetivo avaliar e comparar a biocompatibilidade, por meio de implantes intra-ósseos, de alguns materiais indicados para esse fim: pastas Guedes Pinto, Vitapex®, CTZ e CTZ sem eugenol, de acordo com as recomendações da FDI(1980) e ANSI/ADA(1982). Foram utilizadas quarenta cobaias *guinea-pigs*, dez para cada material, divididos em períodos experimentais de quatro e doze semanas. Foram realizados dois implantes intra-ósseos em cada animal, na região lateral à sínfise mandibular, lateralmente aos dentes incisivos. A parede lateral externa do copo serviu como controle para a técnica. No final dos períodos experimentais, os espécimes foram preparados para avaliação histológica de rotina. Os resultados mostraram que a pasta CTZ apresentou reação inflamatória severa, tecido necrosado, linfócitos, células de corpo estranho e reabsorção óssea. A pasta CTZ sem eugenol diminuiu a intensidade das reações inflamatórias, mas de suave no período de quatro semanas, passou a moderada em doze semanas. As reações às pastas Vitapex® e Guedes Pinto foram ausentes/suaves, apresentando um padrão geral de substituição por tecido ósseo neoformado. Os resultados permitiram concluir que as pastas Guedes Pinto e Vitapex® apresentaram níveis de compatibilidade segundo os critérios adotados, CTZ e CTZ sem eugenol mostraram ausência de biocompatibilidade.

Palavras Chave: Biocompatibilidade, Odontopediatria, Terapia Pulpar

ABSTRACT

In Pediatric Dentistry there are several materials used for pulp therapy. Therefore, due to the above mentioned diversity, this research aimed to evaluate and compare the biocompatibility of some materials through intra osseous implants indicated for this purpose: pastes Guedes Pinto, Vitapex®, CTZ and CTZ without eugenol, according to the FDI recommendations (1980) and ANSI/ADA (1982). It was used forty *guinea-pigs*, ten for each material, divided into experimental periods of four and twelve weeks. Two intra-osseous implants were carried out on each animal on the lateral region of the mandibular symphysis, lateral to the incisors teeth. The external lateral cup wall served as control for the technique. At the end of the observation periods, the specimens were prepared for evaluation histological. The results showed that the CTZ paste presented severe inflammatory reaction, necrotic tissue, lymphocytes, foreign body cells, and bone resorption. The CTZ without eugenol paste decreased the intensity inflammatory reactions, but absent/slight in the period of 4 weeks, started to moderate in 12 weeks. The reactions to Vitapex® and Guedes Pinto pastes were absent/slight presenting a general pattern of replacement by bone tissue newly formed. The results allowed to the conclusion that only the Guedes Pinto and Vitapex® pastes presented compatibility levels in the two periods analysed according to the criteria adopted and CTZ and CTZ without eugenol showed the lack of biocompatibility.

Key-words: Biocompatibility, Pediatric Dentistry, Pulp Therapy

1. INTRODUÇÃO

Na Odontologia, o ensino da Endodontia estabelece que o sucesso da terapia endodôntica depende da completa remoção do conteúdo asséptico ou séptico do sistema de condutos radiculares, seguido de sua obturação com um material que tenha propriedades bactericidas e que seja o mais biocompatível possível, para minimizar as agressões aos tecidos pulpare e/ou periapicais (Garrocho-Rangel 2009; Silva *et al.* 2010).

Em Odontopediatria, quando da necessidade de intervenção nos condutos radiculares, devido à exposição pulpar ou necrose desta, o comportamento biológico dos tecidos pulpare e periapicais é semelhante aos verificados nos dentes permanentes, com a exceção dos fenômenos fisiológicos da reabsorção radicular verificada nos dentes decíduos, do grau de vascularização e volume pulpar.

Nesta especialidade, a manutenção dos dentes decíduos, nos arcos dentários, até a sua época de esfoliação é um dos pré-requisitos para que a correta oclusão da dentição permanente tenha êxito (Takushige *et al.*, 2004; Reddy & Ramakrishna, 2007). A perda prematura deixa seqüelas, dentre as quais, a perda do espaço necessário à erupção dos dentes permanentes, afetando a estética e a função.

Dada a grande incidência de lesões cariosas nestes elementos dentais, principalmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento e o aumento de necrose pulpar devido a traumas (Pinto *et al.*, 2011), é comum a realização de atos operatórios, por meio de procedimentos terapêuticos como a proteção pulpar direta, pulpotomia ou o tratamento endodôntico radical.

Para tanto é de suma importância o pleno conhecimento anátomo-fisiológico da dentição decídua; das características histológicas do órgão pulpar; da prevalência da microbiota do canal radicular, quando este se encontrar contaminado; da dinâmica de reabsorção radicular, para assim, aplicar um correto procedimento endodôntico e uma seleção dos materiais a serem empregados baseados em princípios científicos aceitáveis.

Segundo, Corrêa em 2010, deve-se observar que os dentes

decíduos apresentam um sistema de canais radiculares complexo, com a presença de canais secundários e acessórios, de canais colaterais e de ramificações.

O sucesso da terapia endodôntica depende diretamente da realização precisa de todos os procedimentos operatórios, o correto cumprimento das orientações de tratamento e a escolha de um material biocompatível.

Vários métodos conservadores têm sido usados há mais de um século, porém com base clínica empírica. Foi, principalmente, na década de 70 que as investigações científicas começaram a fornecer uma base experimental para estes procedimentos terapêuticos.

Numerosos estudos clínicos e laboratoriais foram desenvolvidos para orientar a conduta profissional. Apesar deste esforço, a tendência entre os Cirurgiões Dentistas ainda é a de eleger uma técnica favorável ou um medicamento para ser colocado sobre a polpa ou no interior do canal radicular, sem que seja estabelecido um diagnóstico pré-operatório para determinar a verdadeira condição pulpar, e sem o conhecimento preciso da ação farmacológica ou reação da polpa a estes fármacos.

Apesar do grande potencial reparador, dado ao alto grau de celularização e vascularização pulpar, não se deve menosprezar o potencial de toxicidade e irritação dos fármacos empregados durante o tratamento endodôntico, principalmente quando se sabe que existe absorção sistêmica destes medicamentos. Não se deve, por desconhecimento, contribuir para com a somatória de injúrias ao órgão dental, pois sua permanência na cavidade oral, pelo tempo necessário, dependerá da capacidade em suportar todas as agressões a que for submetido.

Assim, diante da diversidade de medicamentos presentes no mercado e indicados quando da realização de pulpotomia ou pulpectomia, em dentes decíduos ou permanentes, referendados por uns e contra-indicados por outros, é que o interesse foi despertado para realizarem-se testes de biocompatibilidade daqueles, mais comumente utilizados, em dentes decíduos e compará-los: Pasta Guedes Pinto, Vitapex®, C.T.Z. (cloranfenicol, tetraciclina

e óxido de zinco e eugenol) e CTZ sem a adição do eugenol, oferecendo subsídios biológicos para a utilização destes.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Ao se investigar a literatura pertinente verifica-se uma grande variedade de medicamentos empregados e a persuasiva tentativa em indicá-los ou não (Cappiello, 1964; Guedes Pinto et al, 1981; Avram & Pulver, 1989; Mass & Zilberman, 1989; Kopel, 1997; Bonow, 1999; Fuks 2008; Nakornchai *et al.* 2010).

Pode-se salientar a presença de medicamentos tais como: hidróxido de cálcio pró análise (P.A.) ou associados a vários veículos, formocresol, glutaraldeído, paramonoclorofenol canforado (pmcc), iodofórmio, associação de produtos como a pasta de Guedes Pinto (rifocort, pmcc, iodofórmio em proporções equivalentes), pastas a base de antibióticos, etc. Todos defendidos como sendo, cada um, o melhor produto ou criticados devido aos seus efeitos indesejáveis ou devido à sua ineficácia (Cappiello, 1967; Guedes Pinto, 1981; Garcia-Godoy, 1987; Mello-Moura *et al.*, 2007).

A pesquisa envolvendo a avaliação da toxicidade destes materiais dentários deve obedecer critérios científicos estabelecidos e aceitos internacionalmente. O Technical Report Nº9 da Federação Dentária Internacional e o Documento Nº 41 da ANSI/ADA recomendam três níveis de avaliação dos materiais utilizados na terapia intrarradicular: teste inicial “*in vitro*”, teste secundário em animais de pequeno porte (“*in vivo*”), e o teste de uso em humanos e primatas subumanos (FDI, 1980; ANSI/ADA, 1982).

A avaliação da biocompatibilidade de materiais utilizando metodologia “*in vivo*” tem sido aceita com rotina em estudos biológicos (Spangberg, 1973; Maryon & Brook, 1990; Chen *et al.*, 2005; Huang *et al.*, 2007).

O teste secundário de implante em osso da mandíbula da cobaia (guinea-pig bone implant) oferece a oportunidade de avaliação “*in vivo*” dos materiais (Olsson *et al.* 1981, Sousa *et al.* 2004). Todavia, a análise dos resultados depende da interpretação individual dos pesquisadores, uma vez que envolve interpretação morfométrica da presença de células inflamatórias para a avaliação da resposta tecidual.

Buscando facilitar a exposição ao leitor, a retrospectiva literária a respeito dos materiais estudados foi dividida em quatro partes referentes aos medicamentos usados neste experimento, procurando abranger suas qualidades biológicas.

2.1- Pasta Guedes Pinto

Em 1981 Guedes Pinto *et al.* realizaram um trabalho com 45 dentes, aplicando uma técnica simples de obturação endodôntica em uma única sessão. Realizaram abertura coronária para visualização dos condutos radiculares, desinfecção com creme endo PTC e líquido de Dakin, instrumentação dos canais, neutralização final com tergentol furacin. Procederam a obturação com uma pasta constituída de partes iguais de iodofórmio, cuja ação é a liberação do iodo (antisséptico analgésico e radiopaco); pmcc em concentração de 1% (apresenta propriedades antissépticas) e rifocort (corticosteróide). O rifocort tem como veículo o propilenoglicol que possui um efeito de proteção tecidual, diminuindo a ação irritante das drogas antissépticas. Verificaram a ausência de dor pós-operatória em todos os casos e a cicatrização desenvolveu-se normalmente, o que foi demonstrado devido ao desaparecimento da fístula, pelo retorno do dente a mobilidade normal e pela reparação óssea radiográfica discernível, em intervalos de seis meses a um ano.

Michel (1984) citado por Lujan (1990), estudou a reação histológica do tecido subcutâneo de camundongos submetidos a ação da pasta proposta por Guedes Pinto *et al.* (1981) nos tempos experimentais de 24 horas, 3, 7, 14, 28 e 90 dias. Decorridos os tempos experimentais os animais foram sacrificados, coletadas amostras do tecido conjuntivo juntamente com a pasta inoculada. Tais amostras foram levadas para o processamento histológico. Verificou-se que a pasta em menção foi muito bem tolerada, apresentou apenas discreta reação inflamatória nos períodos experimentais iniciais e, nos tempos finais de 28 e 90 dias, a pasta testada mostrou-se totalmente reabsorvida.

Lujan (1990) fez um estudo em que observou as reações da polpa de

dentes de ratos sob ação da pasta proposta por Guedes Pinto *et al.* (1981), acrescida de hidróxido de cálcio e óxido de zinco. Neste trabalho foram utilizados 18 ratos, divididos para os seis tempos experimentais (24 horas, 3, 7, 14, 28 e 90 dias). Os primeiros molares superiores sofreram exposição pulpar e capeamento pulpar imediato com a pasta proposta por Lujan, tendo a pasta Guedes Pinto como controle. Os animais foram sacrificados e os espécimes preparados para avaliação em microscopia ótica. Nos tempos iniciais de 24 horas e 3 dias as duas pastas provocaram uma discreta inflamação. Aos 7 dias houve início de formação de dentina que, aos 90 dias, apresentou-se totalmente formada. O tecido pulpar remanescente assim como o tecido periapical exibiam características de normalidade. O estudo demonstrou que o acréscimo de hidróxido de cálcio e óxido de zinco na pasta não modificou as reações histopatológicas do tecido pulpar de dentes de ratos.

Puppin-Rontani *et al.* (1994) estudaram o comportamento de molares decíduos com necrose pulpar, com e sem fistulação, após o tratamento endodôntico pela técnica de uma única sessão. Foram usados 23 dentes, selecionados com base nos exames clínicos e radiográficos. O tratamento endodôntico de escolha foi o preconizado por Guedes Pinto *et al.*, 1981. Os dentes não fistulados exibiram 100% de sucesso clínico. Nos dentes que apresentaram fístula ocorreu sucesso em 81,82% aos 6 meses e, aos 12 meses, 63,64% de sucesso. Aos 12 meses, o percentual de dentes com completa neoformação óssea elevou-se. A velocidade de neoformação foi mais intensa nos primeiros 6 meses.

Sebba (1998) avaliou, "*in vitro*", por contato direto com os microorganismos, o efeito antibacteriano de três tipos de pastas utilizadas em terapia pulpar de dentes decíduos: hidróxido de cálcio em veículo oleoso, pasta Guedes Pinto, e a pasta antibiótica CTZ. Os microorganismos utilizados foram *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Lactobacillus sp.* Todos os microorganismos estudados foram inativados pela ação antimicrobiana das pastas, com exceção do *Enterococcus faecalis* em relação à pasta de hidróxido de cálcio. Constatou-se a turvação no período de 5 minutos, crescimento e proliferação do microorganismo. Já a pasta CTZ apresentou melhores

resultados, acredita-se que o sucesso com a pasta antibiótica esteja relacionado à ação do cloranfenicol e da tetraciclina, antibióticos de amplo espectro, que agem de forma eficaz sobre os microorganismos gram (+) e gram (-).

Faraco e Percinoto (1998) avaliaram, histologicamente, a reação dos tecidos periapicais às pastas e técnicas utilizadas para tratamento endodôntico em dentes decíduos preconizadas por Guedes Pinto *et al.* (1981) e pela Faculdade de Araçatuba (FOA). A pasta utilizada pela FOA é composta por 5g de hidróxido de cálcio, 2g de óxido de zinco, 1g de iodofórmio, 20ml de propilenoglicol, 20g de colofônia. Foram utilizados 30 dentes de 10 cães. Os dentes foram os caninos, 1º e 2º pré-molares inferiores do lado direito e os do lado esquerdo foram utilizados para controle. As duas técnicas foram realizadas no mesmo animal e, após 30 dias os animais foram sacrificados. Os dentes, juntamente com os tecidos periapicais, foram preparados para análise histológica. As raízes dos dentes foram divididos em 3 regiões: cervical, média e apical. Concluíram que a técnica da F.O.A. caracterizou-se por reações inflamatórias de menor intensidade nas 3 regiões dos dentes, mas as duas técnicas apresentaram boa resposta aos tecidos periapicais. A técnica F.O.A. e o grupo controle se comportaram de maneira bastante similar em relação à quantidade de reabsorção. A técnica Guedes Pinto apresentou mais áreas de reabsorção, quando comparada a técnica F.O.A. e ao grupo controle, na região apical.

Bonow (1999) avaliou, clinicamente, a resposta do organismo ao tratamento endodôntico pela pasta Guedes Pinto acrescida de óxido de zinco e hidróxido de cálcio, em molares decíduos de crianças de 3 a 8 anos, com o objetivo de melhorar sua consistência. Após 4 anos de controle pôde-se observar regressão dos sinais e sintomas, manutenção do dente decíduo até a sua época de esfoliação, dentes sucessores normais, absorção do material, e neoformação óssea. O acréscimo de óxido de zinco dificultou a reabsorção da pasta.

Takahashi, em 2004, avaliou a resposta biológica imediata e tardia às pastas obturadoras de canais de dentes decíduos, Guedes Pinto e Hidróxido

de cálcio, quantificando o edema inicial pelo teste edemogênico e pela análise morfológica do reparo frente à implantação em alvéolos de ratos. Entre os materiais empregados verificou-se que o hidróxido de cálcio apresentou maior quantidade de edema que a pasta Guedes Pinto, independentemente do tempo avaliado. Os resultados obtidos por meio dos implantes nos alvéolos mostraram que a pasta Guedes Pinto foi mais favorável ao reparo ósseo, quando comparada à pasta de Hidróxido de cálcio, apresentando aos 28 dias, próximo à abertura do tubo, trabéculas ósseas neoformadas em meio a um tecido conjuntivo bem diferenciado. Enquanto Hidróxido de cálcio, aos 28 dias, apresentou infiltrado inflamatório crônico.

Amorim *et al.*, em 2006, tiveram como objetivo comparar, por dois métodos experimentais, a eficácia antimicrobiana de diferentes materiais obturadores de canais de dentes decíduos. Cinco cepas de microbiota padrão foram utilizadas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) and one yeast, *Candida albicans* (ATCC 10231). Cinco pastas obturadoras foram usadas: pasta Guedes Pinto, Óxido de Zinco e eugenol, pasta de hidróxido de cálcio e propilenoglicol, pasta CTZ e Vitapex®. Foi realizado o teste direto de exposição (DET) com 72 pontas de papel contaminadas com suspensão dos microorganismos e expostas às pastas obturadoras por 1, 24, 48 e 72 horas. As pontas foram imersas em Lethen Broth (LB), seguido de incubação a 37°C por 48 horas. O teste de difusão em ágar (ADT) utilizou 30 placas de Petri com 20ml de ágar; foi inoculada com 0,1ml de suspensão microbiana. Três cavidades foram feitas em cada placa de ágar e preenchidas com as pastas obturadoras. A zona de inibição ao redor de cada poço foi registrada em milímetros. Os resultados obtidos com o teste de difusão em ágar mostraram que a pasta CTZ apresentou forte atividade antimicrobiana, seguido por Guedes Pinto, pasta de óxido de zinco e eugenol e hidróxido de cálcio. Vitapex® apresentou os piores resultados. O teste de exposição direta revelou que todas as pastas obturadoras tiveram um efeito antimicrobiano global após 24 horas.

Cerqueira *et al.* (2007) descreveram a atividade citotóxica,

histopatológica, aspectos microbiológicos e clínicos da pasta Guedes Pinto como material obturador de dente decíduo. Avaliação citotóxica: Santos *et al.* (1998) citado por Cerqueira *et al.* (2007) realizaram uma avaliação “*in vitro*”, comparando a pasta Guedes-Pinto (PGP) com glutaraldeído, formocresol e ácido fosfórico. A citotoxicidade da PGP foi menor nos testes de cultura de fibroblasto. Lopes-Morotti (2008) citado por Cerqueira *et al.* (2007) utilizaram o mesmo método sob refrigeração e temperatura ambiente. O frio deu mais estabilidade à pasta. Aspectos Histopatológicos: em testes subcutâneos de ratos a PGP não apresentou reação inflamatória aos 90 dias (tempo final do experimento). Foi investigado, também, a reação histopatológica da polpa dental de ratos após pulpotomia com óxido de zinco adicionado à PGP. Não causou nenhuma reação histopatológica na polpa do rato. Testes de implantes intra-ósseos de cobaias *guinea-pig* mostraram biocompatibilidade satisfatória da pasta. Aspectos microbiológicos: a avaliação antimicrobiana demonstrou efeitos bactericidas e bacteriostáticos contra alguns microorganismos, *S. mutans*, *S. aureus*, *E. faecalis* e *C. albicans*. Uso clínico: uma análise retrospectiva do tratamento pulpar em dente decíduo indicou alto sucesso tanto no aspecto clínico, quanto no radiográfico. Levando em consideração todos os aspectos citados, os autores concluíram que a PGP é um material viável para tratamento endodôntico em dentes decíduos.

Vargas-Ferreira *et al.* em 2010 avaliaram o efeito antimicrobiano, em teste de difusão em ágar, da Pasta Guedes Pinto e a Pasta modificada pela adição do gluconato de clorexidina a 2% gel substituindo o pmcc, contra microorganismos comumente encontrados em infecções endodônticas de dentes decíduos: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus oralis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Bacillus subtilis*. A pasta Guedes Pinto foi bacteriostática para *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. oralis* e *E. faecalis*, *E. coli* e *B. subtilis* e bactericida para todos os microorganismos exceto *E. faecalis* e *B. subtilis*. A pasta modificada com clorexidina mostrou ter ação bactericida para todos os microorganismos. Assim os autores concluíram que a substituição do PMCC pela clorexidina não afetou negativamente a ação antimicrobiana da pasta.

Silva *et al.* (2010) avaliaram a resposta dos tecidos apicais e periapicais de dentes de cães após biopulpectomia e obturação dos canais radiculares com os seguintes materiais: pasta Calen espessada com óxido de zinco (grupo I), pasta Guedes Pinto (grupo II), cimento óxido de zinco (grupo III) e solução salina estéril (grupo IV). Foram selecionados para o estudo 2 cães com idade entre 12 a 18 meses e pesando 8 e 10Kg, fornecendo 40 raízes. Os animais foram anestesiados e o procedimento endodôntico foi realizado. Foram feitas radiografias imediatamente após a obturação e 30 dias após o tratamento. Os animais foram sacrificados e as peças foram preparadas para análise histopatológica. Os achados revelaram que nos Grupos I e IV, as regiões apical e periapical apresentaram aspectos normais. No Grupo II foi observado leve edema e infiltrado inflamatório com fibrogênese discreta e reabsorção óssea. O grupo III mostrou região periapical e periodontal espessado com presença de células inflamatórias e edema. Pode-se concluir que a pasta calen espessada com óxido de zinco apresentou melhor resultado.

Na literatura compulsada existem trabalhos expondo as propriedades biológicas do iodofórmio, paramonoclorofenol canforado (pmcc) individualmente ou associados com outros componentes e alguns destes serão relatados a seguir:

Maisto & Erausquin (1965) observaram o comportamento dos tecidos periapicais frente a algumas pastas reabsorvíveis à base de iodofórmio. O tratamento foi realizado em condutos radiculares de 90 ratos de 60 dias de idade com peso médio de 140 gramas. Foram colhidos os resultados histológicos de 60 ratos. As pastas utilizadas foram: a pasta Maisto (óxido de zinco, iodofórmio, timol, clorofenol conforado, lanolina); pasta de iodofórmio (iodofórmio e pmcc) e pasta de iodofórmio mais hidróxido de cálcio. A técnica operatória foi realizada na raiz mesial dos primeiros molares inferiores esquerdos. Estas raízes foram obturadas, utilizando-se de um lentulo, com os materiais reabsorvíveis, tomando-se o cuidado para não ultrapassar o ápice. As peças foram preparadas para observação em microscopia ótica. Nas três pastas houve um infiltrado polimorfonuclear que se acumulou contra o material de obturação. Em sequência foram: infiltrado linfocitário, granuloma e tecido

ósseo. Os polimorfonucleares e macrófagos apresentavam materiais fagocitados em seus citoplasmas. Em casos em que houve extravasamento do material, verificou-se concentração rápida de macrófagos e, em alguns casos, células de corpo estranho. As reabsorções do tecido radicular puderam ser verificadas aos 10 dias do tratamento. O fechamento fisiológico total do forame apical com tecido cementóide foi observado em alguns animais após 30 dias, com o material obturador iodofórmio mais óxido de zinco.

Harrison & Madonia (1970) afirmaram em seu estudo que o paramonoclorofenol é um poderoso agente antimicrobiano contra uma variedade de microorganismo comumente encontrado nos canais radiculares, em concentração de solução aquosa extremamente pequena. A cânfora reduz a superfície de tensão, incrementando a penetrabilidade do paraclorofenol.

Sampaio & Paiva (1980) estudaram a possibilidade de ocorrência de efeitos gerais, quando do implante, no tecido conjuntivo de ratos, de tubos de polietileno contendo dois corticosteróides, frequentemente utilizados em endodontia. Utilizaram 15 animais com concordância de peso e, por sorteio, organizaram três grupos de cinco animais. Grupo A - continha solução salina de prednisolona a 2%, acrescida de Rifamicina a 15%; grupo B - solução salina de dexametasona a 2% acrescida de Rifamicina a 15% e grupo C - (controle), solução salina de Rifamicina a 15%. Foram feitos implantes de tubos de polietileno perfurados simulando o forame apical no tecido conjuntivo frouxo, na região dorsal dos ratos, pesados antes da aplicação das drogas e, a seguir, de três em três dias. No aspecto macroscópico, após 24 horas, os grupos controle e de prednisolona tinham edema praticamente igual, o que sugeriu um retardo inicial da reparação. O grupo da dexametasona apresentou menor peso acumulado o que sugeriu uma considerável reação inicial, fazendo com que o animal, mesmo no primeiro dia, perdesse peso. Após o 14º dia os três grupos aumentaram de peso. Esse estudo evidenciou que a perda de peso expressa o efeito secundário geral relacionado ao uso de corticosteróides; esse efeito seria ressaltado com os glicocorticóides dotados de maior potencialidade antiinflamatória, especialmente quando utilizados em curativos oclusivos. O uso de um antibiótico associado ao corticosteróide constitui uma precaução

profilática.

Rifkin (1980) utilizou, em seu estudo, 45 dentes decíduos sem vitalidade pulpar de crianças com idade média de 6 anos. Realizou os exames: clínico e radiográfico. Após a limpeza da câmara pulpar colocou líquido KRI com bolinha de algodão. Na segunda visita, instrumentou os canais recuando 1mm do ápice radicular, irrigou com Solução de Milton® e obturou os dentes com a pasta Kri (iodofórmio, mentol e pmcc). Após 6 meses e 1 ano realizou tomadas radiográficas. Houve recidiva em apenas três dentes. Sete dentes da amostra total não tiveram radiolucidência no começo do tratamento. Ao término de 6 meses, 84% dos 38 dentes mostraram uma redução na área de radiolucidência, conclui-se, assim, que o tratamento realizado pelo autor foi favorável.

Autores como Lewis & Chestner (1981) citado por Koch (1995) relatam o reconhecido potencial imunogênico, tóxico, mutagênico e carcinogênico do formaldeído, por meio de seus estudos em animais, em que se verificou absorção sistêmica, o que torna questionável seu uso em dentes decíduos.

Biral *et al.* (1982) avaliaram a eficiência da ação antimicrobiana do pmcc a 30%, pmcc a 25% associado ao acetato de metacrilila e do paramonoclorofenol (pmc) associado ao furacin. Foram utilizadas amostras de bacterianas *S. faecalis*, *S. faecalis var. liquefaciens*, *enterococos de canais*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e coquitel de microorganismos oriundos de cinco canais contaminados. Nos testes pelo contato direto, as associações comprovaram ser eficientes antissépticos. Nos testes de ação indireta, atuando em câmaras de confinamento de vapores e em situações clínicas simuladas, revelaram-se ineficazes. Os testes de penetrabilidade mostraram que a associação com o furacin oto-solução foi capaz de infiltrar pelos canalículos dentinários em profundidade de até 0,5mm, inibindo o crescimento de *S. aureus*.

Garcia-Godoy (1987) avaliou o efeito da pasta de iodofórmio no tratamento de canal de dentes decíduos infectados de 55 dentes de 55 crianças. O acesso à câmara pulpar foi com alta rotação, o tecido necrosado foi removido com cureta e o comprimento dos canais foi determinado

radiograficamente. Os canais foram irrigados com hipoclorito de sódio e peróxido de hidrogênio e secados com cone de papel. Na primeira sessão, uma bola de algodão foi umedecida com 25% de pmc, 60% cânfora e 15% mentol. Na segunda sessão colocou-se a pasta iodoformada. Após 6 meses foram feitos exames clínicos e radiográficos. A pasta foi efetiva nos tratamentos de dentes decíduos infectados com a vantagem de ser reabsorvível, bactericida, radiopaca e inofensiva ao germe do permanente.

Mass & Zilberman (1989) descreveram o uso da pasta Maisto adaptada para o tratamento endodôntico de dentes decíduos infectados. A pasta Maisto é constituída por 14g de óxido de zinco, 42g de iodofórmio, 2g de thymol, 3cc de pmcc, 0.50g de lanolina. As pastas de iodofórmio, quando, são extravasadas, não induzem reação de corpo estranho, fato que ocorre quando utilizado o óxido de zinco e eugenol. No caso clínico apresentado neste artigo, uma menina de 4 anos estava com o segundo molar inferior esquerdo necrosado. Após a remoção do tecido necrosado, a endodontia foi feita utilizando limas, irrigação dos canais com solução salina e secado com pontas de papel absorvente. Colocou-se a pasta Maisto e acompanhou-se a paciente durante 3 anos e meio. O dente permaneceu estável sem reabsorção patológica das raízes.

Thomas *et al.* (1994) descreveram uma técnica simples e efetiva em que o tratamento pulpar foi realizado em uma única sessão com a pasta iodoformada. Foram anestesiados 36 dentes de 32 crianças, a cárie foi removida, foi realizada extirpação pulpar, a irrigação com solução salina e os canais foram secos e preenchidos com pasta homogênea de iodofórmio, óxido de zinco e água destilada. A câmara foi selada com cimento de óxido de zinco e eugenol. Radiografias pré e pós operatória foram feitas no dia e 3 meses após. De acordo com critérios empregados, concluíram que a pasta é um material satisfatório quando usado em uma única visita em tratamento de canal de dentes decíduos infectados cronicamente.

Medicamentos contendo formaldeído não induzem reparação tecidual num sentido biológico, mas alterações patológicas na polpa residual. De acordo com Koch *et al.* (1995), o uso deste medicamento deve ser restrito,

apesar da maioria das faculdades do mundo inteiro utilizar o formocresol seguido pelo formocresol diluído para pulpotomias em dentes decíduos (Avran & Pulver, 1989).

Tchaou *et al.* (1996) demonstraram, “*in vitro*”, que o formocresol e o pmcc são bactericidas fortes, mas apresentam alta toxicidade tecidual.

Siqueira *et al.* (1997) relataram que a adição de um radiopacificador, no caso o iodofórmio, exerce alguma influência na atividade antibacteriana da pasta à base de hidróxido de cálcio/PMCC/glicerina (H/P/G). As bactérias anaeróbias testadas foram *Porphyromonas endodontalis*, *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* e os anaeróbios facultativos, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus aureus*. As pastas testadas foram: 1) hidróxido de cálcio mais PMCC mais glicerina, 2) hidróxido de cálcio mais PMCC mais glicerina mais iodofórmio, 3) hidróxido de cálcio mais glicerina e 4) iodofórmio mais glicerina. Nas pastas 2 e 3 a proporção de iodofórmio e hidróxido de cálcio foi respectivamente 1:3 e 1:6. Para avaliação da atividade antibacteriana utilizou-se o método de difusão em ágar. As pastas foram manipuladas em consistência de creme dental e depositadas no interior dos furos do ágar previamente feitos com auxílio de um furador metálico estéril. As placas foram colocadas no interior de jarras de anaerobiose que foram incubadas a 37°C por 2 dias (facultativos) e 7 dias (anaeróbios estritos). Os resultados foram obtidos por meio da mensuração com lupa estereoscópica. As pastas H/P/G, contendo ou não iodofórmio, apresentaram os maiores halos de inibição. A pasta de iodofórmio/glicerina apresentou discreta atividade antibacteriana e nenhum halo de inibição foi observado ao redor da pasta de hidróxido de cálcio e glicerina. A associação de PMCC ao hidróxido de cálcio confere-lhe um maior raio de ação antibacteriana, sendo eficaz em eliminar bactérias anaeróbias estritas e facultativas alojadas em túbulos dentinários. O hidróxido de cálcio atua como veículo, promovendo uma liberação lenta e controlada de pmcc para o meio.

2.2- Pasta Vitapex®

Kawakami *et al.* (1991), investigaram o histopatológico e alterações

ultra-estruturais de tecido mandibular em contato com a pasta Vitapex®. Realizou-se pulpectomia dos pré-molares e molares de 30 cães e houve perfuração do ápice radicular com o objetivo de extravasar material. Após 1 ano os animais foram sacrificados e as peças foram preparadas para análise histológica. Os autores obtiveram evidências que os componentes da pasta foram fagocitados por macrófagos e células gigantes de corpo estranho. Houve o aparecimento de osteoblastos e a formação de osso heterotópico.

Kubota *et al.* (1992) relataram que não há material ideal usado em endodontia para dentes decíduos. O que parece se aproximar é o hidróxido de cálcio mais iodofórmio, pois sua manipulação é fácil, não tem efeito tóxico para o sucessor permanente e é radiopaco.

Tchaou *et al.* (1996), compararam os efeitos antimicrobianos de alguns materiais para obturação endodôntica como paraclorofenol canforado e hidróxido de cálcio, paraclorofenol canforado e Óxido de zinco e eugenol, Formocresol e Óxido de zinco eugenol, Clorexidina e Óxido de zinco, pasta Kri, Óxido de zinco e eugenol, Óxido de zinco e eugenol e Água, Hidróxido de cálcio e água, Vitapex®. As pastas a base de iodofórmio (Kri e Vitapex®) mostraram inibição forte contra *P. melaninogênica*, *P. intermédia* e *P. buccal*, no entanto, a pasta Vitapex® não inibiu o crescimento do *S. mutans*, *S. aureus* e *L. casei*.

Em 1999, Nurko & Garcia-Godoy avaliaram a eficácia do Vitapex® no tratamento endodôntico em dente decíduos. A amostra consistiu de 59 crianças de 2 a 7 anos de idade, mas apenas 15 pacientes com um total de 33 dentes preencheram os requisitos necessários e realizaram os exames de preservação. Todos os casos revelaram excelentes resultados clínicos e radiográficos e nenhum paciente queixou-se de dor ou sensibilidade pós-tratamento. A velocidade de reabsorção do material extravasado no ápice radicular durante o tratamento dependeu da quantidade deste material; quando usado em menor quantidade demorou, aproximadamente, uma semana; se uma quantidade maior foi extruída, o tempo de reabsorção foi de aproximadamente dois meses.

Segundo Nurko *et al.* (2000) os materiais endodônticos para dentes

decíduos mais populares são as pastas a base de óxido de zinco e eugenol, iodoformio e hidróxido de cálcio. As pastas de óxido de zinco podem causar reações de corpo estranho, quando extruídos no osso alveolar e causar danos no sucessor permanente. A pasta Vitapex®, quando extruída na área de furca e na região periapical pode ser reabsorvida por macrófagos e ocorrer regeneração óssea. Os pesquisadores relataram um caso clínico de uma criança de 17 meses, do sexo masculino, que realizou o tratamento endodôntico nos dentes 52 e 62 com a pasta Vitapex®. Uma radiografia pós-operatória constatou a extrusão da pasta no osso alveolar. Após 13 meses o material foi reabsorvido, não houve sinais clínicos e radiográficos de falha no tratamento. Após 38 meses do início do tratamento houve reabsorção completa da pasta no canal radicular. Uma amostra do material do canal do dente tratado foi negativo microbiologicamente, ou seja, após 96 horas de incubação não houve crescimento de bactérias anaeróbicas e aeróbicas.

Mortazavi & Mesbahi avaliaram em 2004 materiais a base de iodoformio para o tratamento endodôntico de dentes decíduos necrosados e compararam com a pasta óxido de zinco e eugenol. A amostra consistiu de 58 dentes decíduos não vitais. O tratamento foi realizado em duas visitas. Na primeira consulta removeu-se o tecido necrosado da câmara pulpar e colocou-se algodão umedecido com formocresol. Na segunda visita realizou-se irrigação dos canais, instrumentação, secagem e preenchimento dos canais com óxido de zinco e eugenol em 29 dentes e com Vitapex® em 24 dentes. A radiografia final foi realizada. Após a obturação dos canais, os dentes foram restaurados com amálgama e os dentes anteriores com resina composta. Os pacientes foram acompanhados clínico e radiograficamente 3 meses e 10-16 meses após a cirurgia. As taxas de sucesso foram 100% para o Vitapex® e 78% para o óxido de zinco e eugenol. Segundo essa pesquisa o Vitapex® parece ser uma alternativa adequada para o óxido de zinco e eugenol como material obturador de dente decíduo.

Segundo Chen *et al.* (2005), há poucos estudos que indicam os mecanismos de mudança celular dos materiais endodônticos. Assim o propósito desse estudo foi avaliar as mudanças celulares de uma linha de

células de osteossarcoma de humanos, tratados com óxido de zinco e eugenol, acrescido de formocresol e a pasta Vitapex®. Os materiais foram preparados e colocados em meio de cultura e as amostras foram tratadas com células de osteossarcoma humano (U2OS). No grupo controle não havia os materiais endodônticos. Investigou-se a taxa de sobrevivência das células U2OS. Verificou-se que o ZOE foi tóxico para as células e o Vitapex® se mostrou biocompatível. As membranas das células do grupo ZOE não ficaram intactas e continham vesículas. A morfologia das células do grupo Vitapex® permaneceram como as células do grupo controle. Conclui-se que ZOE com formocresol não é biocompatível com células U2OS e houve morte celular por apoptose. Os autores sugerem que, clinicamente, o Vitapex® é uma boa escolha para material de preenchimento de canal de dente decíduo

Huang *et al.* em 2007, compararam os efeitos de diferentes materiais endodônticos de dente decíduo sobre a viabilidade celular em uma linha de células de osteosarcoma humano (U2OS). Os materiais testados foram: Vitapex®, Óxido de Zinco e eugenol mais Formocresol (ZOE + FC), Hidróxido de Cálcio mais Formocresol (Ca(OH)_2 + FC), Hidróxido de Cálcio mais Iodofórmio mais água deionizante, Hidróxido de Cálcio mais Iodofórmio mais paraclorofenolcanforado (Ca(OH)_2 + Iodofórmio + CPC) e Hidróxido de Cálcio mais paraclorofenol canforado (Ca(OH)_2 + CPC). A avaliação da observação morfológica das células U2OS consistiu na má formação, degeneração, esfacelamento ou lise das culturas. O grupo Vitapex® mostrou bom crescimento das células U2OS com a morfologia celular intacta. O grupo ZOE + FC mostrou células U2OS mortas, redução em número e destruição das membranas. No grupo Ca(OH)_2 + Iodofórmio houve crescimento celular e nenhuma mudança na sua morfologia. O Ca(OH)_2 + FC mostrou algumas células mortas e redução no número de células. O grupo de Ca(OH)_2 + Iodofórmio + CPC mostrou redução no número de células e nenhuma mudança morfológica. O grupo Ca(OH)_2 + CPC mostrou que as células tiveram uma menor redução em número e não houve mudança na morfologia. Segundo os resultados obtidos, os autores concluíram que a composição dos materiais obturadores não afeta a biocompatibilidade medida pela viabilidade celular,

porém afeta a morfologia das células. As concentrações dos eluentes afetam a viabilidade celular. O uso do Ca(OH)_2 com iodofórmio como base de um material obturador é a melhor opção.

Reddy & Ramakrishna, em 2007, avaliaram a eficácia antimicrobiana de 5 materiais obturadores de dente decíduo: Óxido de Zinco e eugenol (ZOE), Óxido de Zinco e eugenol mais Formocresol (ZOE + FC), Óxido de Zinco e eugenol e fenol canforado, Hidróxido de Cálcio e água estéril (Ca(OH)_2), Hidróxido de Cálcio e iodofórmio (Metapex®) contra os microorganismos isolados de dentes decíduos infectados. Como grupo controle, utilizou-se vaselina. Foram obtidos 20 dentes de crianças de 4-8 anos de idade. Nenhum tratamento endodôntico foi realizado antes da coleta da amostra. Pontas de papel estéreis foram inseridas dentro do canal durante 60 segundos e colocadas em meio ágar. Realizou-se a inoculação, isolamento e identificação das colônias de bactérias. Os testes de sensibilidade foram feitos pelo método padrão de difusão em agar, o qual identificou 26 linhagens de bactérias. Todos os materiais, exceto vaselina, apresentaram variações na atividade antimicrobiana contra as bactérias testadas. As zonas de inibição foram classificadas em quatro categorias baseadas na distribuição proporcional dos dados. Todos os 26 tipos de bactérias isoladas foram classificadas em 4 grupos: em aeróbica/anaeróbica e gram-positivas/gram negativas. A análise estatística comparou a eficácia antimicrobiana entre os materiais testados com cada um dos agrupamentos de bactérias. O ZOE + FC produziu forte inibição contra a maioria das bactérias quando comparado com ZOE, Ca(OH)_2 + água e ZOE + fenol canforado, Metapex® e vaselina não foram inibitórios. Segundo os autores, embora a incorporação do formocresol ao ZOE produza inibição significativa contra os microorganismos desse teste, mesmo assim devem ser correlacionados os efeitos tóxicos produzidos clinicamente por esse medicamento.

Trairatvorakul & Chunlasikaiwan, no estudo realizado em 2008, compararam as taxas de sucesso clínico e radiográfico dos dentes decíduos que foram tratados por meio de pulpectomia com Óxido de zinco e eugenol e Vitapex®, aos 6 e 12 meses. Realizou-se a intervenção endodôntica de 54

molares decíduos inferiores de 42 crianças. Após 6 meses o grupo de óxido de zinco e eugenol mostrou um sucesso clínico de 96%, enquanto a taxa de sucesso do Vitapex® foi de 100%. Aos 12 meses, o Óxido de zinco e eugenol teve um sucesso clínico de 93% comparado com 96% da pasta Vitapex®. A avaliação radiográfica mostrou, aos 6 meses, que o grupo tratado com Óxido de zinco e eugenol teve 48% de sucesso e o grupo Vitapex® mostrou 78%. Aos 12 meses o sucesso foi de 85% e 89% do Óxido de zinco e eugenol e Vitapex® respectivamente.

A pasta de hidróxido de cálcio é uma das opções para obturação de dentes decíduos devido a sua propriedade antibacteriana e ao fato de não causar danos ao dente permanente. Entretanto, diversos estudos têm mostrado que o hidróxido de cálcio não é efetivo sobre todas as bactérias de origem endodônticas, assim Ferreira em 2009 avaliou a atividade inibitória de pastas à base de hidróxido de cálcio: pó de hidróxido de cálcio e água destilada (G1), Vitapex® (G2) e Calcipex® (G3) associadas com digluconato de clorexidina (G4, G5 e G7 respectivamente) e solução de digluconato de clorexidina a 2% sobre cepas puras de *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis*, por meio de difusão em Agar. A pasta Vitapex® tem pouca viscosidade e com a incorporação de clorexidina se tornou menos viscosa, assim houve maior difusão do produto pelo ágar e maior ação sobre os microorganismos. Pode-se concluir que a pasta de hidróxido de cálcio associada ou não à clorexidina a 2% não apresentou atividade inibitória contra as cepas avaliadas, porém, tanto o Calcipex®, quanto o Vitapex® apresentaram um bom desempenho microbiológico quando associados ao digluconato de clorexidina a 2%.

De acordo Nakornchai *et al.* (2010) há duas técnicas de tratamento endodôntico de dentes decíduos com e sem instrumentação do canal com materiais à base de antibióticos, que têm em sua composição uma mistura de três antibióticos. Essa mistura é chamada de 3MIX e pode ser usado clinicamente apenas em uma sessão. O sucesso clínico de 3MIX é pouco relatado. Assim esse estudo clínico prospectivo duplo cego randomizado foi designado para comparar 3MIX e Vitapex® para tratamento de dentes decíduos com prognóstico ruim. A amostra consistiu de 50 dentes decíduos de

37 crianças de 3-8 anos de idade tratados com 3MIX pela técnica sem instrumentação e em única sessão e Vitapex®, utilizando a técnica de instrumentação. Todos os dentes foram restaurados com coroa de aço. Após o tratamento endodôntico houve avaliação clínica e radiográfica em 6 e 12 meses. O resultado foi comparado usando Z-teste com nível de significância de 0,05. Ambos os grupos mostraram 100% e 96% de sucesso clínico em 6 e 12 meses, respectivamente. Em 6 meses, o sucesso radiográfico de 3MIX e Vitapex® foi de 84% e 80%, respectivamente e aos 12 meses, o sucesso radiográfico de 3MIX e Vitapex® foi de 76% e 56% respectivamente. Considerando os achados radiográficos no fim de 6 e 12 meses, não houve diferença estatística entre os dois grupos. Sendo assim, os autores concluíram que 3MIX e Vitapex® podem ser usados como material para tratamento endodôntico de dentes decíduos.

Ramar & Mungara, em 2010, avaliaram a eficiência clínica e radiográfica de 3 materiais obturadores de dentes decíduos num período de 3, 6 e 9 meses. Utilizou-se molares inferiores de 77 crianças de 4-7 anos, os quais foram divididos em 3 grupos: no grupo I a pasta era formada por óxido de zinco e eugenol e iodofórmio (RC fill); no grupo II, hidróxido de cálcio e iodofórmio (Metapex®) e no grupo III, óxido de zinco e eugenol mais hidróxido de cálcio e iodofórmio (Endoflas®). Realizou-se o procedimento endodôntico e os dentes foram avaliados a cada 3 meses por um período de 9 meses, usando-se vários critérios clínico e radiográfico. Houve avaliação estatística (chi-square test). A taxa de sucesso entre os grupos não teve diferença estatística ($p>0,05$), ou seja, o grupo I apresentou uma taxa de sucesso de 90,5%, o grupo II de 84,7% e o grupo III de 95,1%. Os autores concluíram que a mistura de hidróxido de cálcio, óxido de zinco e eugenol e iodofórmio com alto taxa de sucesso pode ser considerado um material efetivo para obturação de dente decíduo e o hidróxido de cálcio com iodofórmio pode ser recomendado como material de preenchimento, quando os dentes estão livres de abscesso e infecção crônica e devido à sua natureza reabsorvível, pode ser usado somente em dentes que têm um período de tempo menor na cavidade bucal.

Harini *et al.* (2010), avaliaram por meio dessa investigação, o potencial bactericida de quatro materiais obturadores contra a microflora de dentes decíduos não vitais infectados. Os objetivos desse estudo foram: identificar a microflora de canais infectados de dentes não vitais, comparar o potencial bactericida de materiais obturadores como o Hidróxido de cálcio, Óxido de zinco e eugenol, Vitapex® e Metapex® para dentes decíduos. O grupo de estudo consistiu em 15 pacientes selecionados de forma aleatória de ambos os sexos, entre 4-8 anos de idade. Os dentes estavam infectados e não vitais. As amostras foram obtidas colocando-se 3 pontas de papel estéril dentro do conduto radicular e imediatamente transferidas para testes microbiológicos. O potencial antibacterial foi avaliado pelos testes de difusão em ágar. Os resultados obtidos pelo estudo mostraram que os condutos radiculares são infectados com microorganismos anaeróbios e aeróbios/facultativos. A *Cândida albicans* apareceu em 1 amostra. Todos os materiais endodônticos mostraram atividade antimicrobiana, o ZOE mostrou atividade inibitória superior contra os organismos seguido pelo Vitapex®, Hidróxido de cálcio e Metapex® em ordem descendente. Segundo os autores, os dados obtidos pelo estudo podem ser úteis como um guia da relativa efetividade antimicrobiana dos materiais empregados.

Na literatura compulsada existem trabalhos relacionados com os componentes da pasta. Alguns serão relatados a seguir:

Apesar de vários trabalhos sobre pastas obturadoras de canal de dente decíduo ainda não foi encontrado o material ideal. Assim, Murata *et al.* (2005) tiveram como objetivo analisar histologicamente a reação dos tecidos periapicais de dente decíduo de cães com pastas Sealer 26, pasta L&C e pasta Maisto que tem em sua composição óxido de zinco, iodofórmio, thymol, clorofenol canforado e lanolina. Foram utilizados 80 canais de dentes decíduos de 6 cachorros com idade de 60 dias. Foi realizado o procedimento endodôntico e os dentes foram restaurados com IRM e amálgama. Os grupos com 20 dentes cada um foram divididos da seguinte maneira: grupo I, pasta Maisto; grupo II, pasta L&C; grupo III, pasta Sealer 26 e no grupo controle, os canais foram preparados como os outros grupos, mas não se colocou pasta.

Após 30 dias os animais foram sacrificados e as peças foram preparadas para análise histológica. Os resultados permitiram ordenar estatisticamente os materiais do melhor para pior da seguinte maneira: a- pasta Maisto, b- Sealer 26, c- grupo controle, d- Pasta L&C. Foi observada diferença significativa somente quando os resultados dos diferentes grupos foram comparados com o grupo da pasta L&C, o qual não foi biologicamente compatível, enquanto os outros materiais foram biocompatíveis; porém suas velocidades de reabsorção não foram as mesmas observadas com as raízes dos dentes decíduos.

Estrela *et al.*, em 2006, verificaram a influência do iodofórmio sobre o potencial antimicrobiano do Hidróxido de cálcio sobre os microorganismos: *Stafilococcus aureus*, *Enterococcus fecalis*, *Pseudomonas aeroginosa*, *Baciluis subtilis*, *Candida albicans* e a mistura destes. A pasta com iodofórmio apresentou eficácia contra todos os microorganismos no teste de difusão em Agar e o teste de exposição direta sobre *B. subtilis* e a associação. Segundo os autores a ação do iodofórmio ocorre pela liberação do iodine que lhe confere alta reatividade pela precipitação de proteínas e enzimas essenciais oxidantes. Os autores concluíram que o iodofórmio não influenciou o potencial antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio

2.3- Pasta CTZ

A perda dos dentes decíduos pode causar vários problemas ao paciente e à própria família. O odontopediatra deve saber atuar de forma mais conservadora. Para Cappiello (1964) é necessário um bom diagnóstico; saber os sinais e sintomas dos pacientes e a utilização de uma técnica radiográfica adequada (pré e pós-operatória). De acordo com a pesquisa utilizada por este autor, os materiais utilizados para o tratamento endodôntico são o hidróxido de cálcio e a pasta CTZ composta por partes iguais de óxido de zinco e eugenol; cloridrato de tetraciclina e cloranfenicol. O hidróxido de cálcio é reservado num recipiente com água destilada. Quando se faz o tratamento endodôntico, retira-se o hidróxido de cálcio do recipiente com uma cureta e coloca-se num algodão estéril, transformando-o numa pasta apropriada. Utiliza-se anestesia, isolamento absoluto, remoção do tecido cariado. Quando a cárie está muito

profunda, faz-se a proteção pulpar indireta; caso o corno pulpar for exposto, faz-se a proteção pulpar direta. Se expuser a polpa deve-se distinguir se o que está presente é polpa sã ou inflamada. Quando esta estiver inflamada aplica-se a técnica CTZ, mesmo quando apresentar gangrena. A técnica utilizada é limpar e eliminar todo o tecido cariado da periferia para o centro, abrir amplamente a câmara pulpar e entrada dos condutos radiculares, limpar por aspiração, lavar utilizando a água destilada que recobre o hidróxido de cálcio, secar e obturar com CTZ, levada ao conduto por lentulo e selar o dente. O pós-operatório tem sido sempre normal. Utilizando a pasta de hidróxido de cálcio em proteção pulpar direta, em crianças de menos de 3 anos de idade, observa-se radiograficamente que aparece uma ponte de dentina e depois reabsorção do tecido radicular, acelerando sua esfoliação. Aplicando C.T.Z. não se observa tal fenômeno e em todos os casos os resultados clínicos e radiográficos têm sido excelentes. Nota-se o desaparecimento da fístula, da mobilidade, da sintomatologia dolorosa e o aspecto radiográfico é normal.

Walter (1965) utilizou a mesma pasta antibiótica em molares decíduos com polpa inflamada, infectada ou necrosada sem a intervenção nos condutos radiculares por questões anatômicas, técnicas e fisiológicas. Esta pasta foi utilizada pela primeira vez por Cappiello e o professor Soller em 1959. Walter contra indicou o tratamento em dentes com perfuração na bi ou trifurcação, dentes próximos na época de esfoliação e estado geral da criança debilitada. Com esse tratamento o que interessa é a cura clínica que permita a permanência do dente até a época normal de sua queda, livre de infecção, embora, devido ao óxido de zinco e eugenol o remanescente pulpar permaneça cronicamente inflamado. A pasta de óxido de zinco e eugenol possui um pH neutro (7,8), por isso não destrói ou diminui a ação do antibiótico o que não acontece quando se usa o hidróxido de cálcio para tal fim, pois sua concentração de hidrogênio provoca a degradação do antibiótico, inibindo sua ação. A associação de uma pasta a base de tetraciclina com óxido de zinco e eugenol é um elemento de grande utilidade com comprovação clínica fotográfica, radiológica e bacteriológica, faltando as bases histopatológicas.

Cappiello afirmou em 1967 que o uso da pasta CTZ permite o

tratamento de todos os tipos de pulpite, necrose e gangrena em uma única sessão, ainda naqueles casos em que haja fístula e mobilidade do dente. O autor afirmou que o sucesso clínico e radiográfico é imediato. Com o uso desta pasta antibiótica, pode-se tratar os dentes decíduos de crianças de 1 a 3 anos de idade sem apresentar reabsorção interna. Deve-se recorrer a qualquer meio para conseguir salvar o segundo molar decíduo, pois este é a base da futura posição do primeiro molar permanente. A pasta antibiótica dá excelentes resultados para este fim.

Neste trabalho Cabrini & Muniz (1971) apresentaram uma técnica de tratamento endodôntico por meio do qual criaram um meio desfavorável para os germes dos condutos radiculares dos molares decíduos, sem a eliminação do conteúdo necrótico dos mesmos. Os molares decíduos de crianças de 4 a 8 anos de idade foram tratados, pois o diagnóstico clínico e radiográfico mostrou necrose pulpar. Todos os casos foram feitos pelo mesmo operador. Os passos da técnica foram: a anestesia, isolamento com dique de borracha, abertura da câmara coronária, limpeza da entrada dos condutos radiculares com escavador apropriado, lavagem com água natural e secagem. Na metade dos casos colocou-se ZOE e Formocresol no assoalho da câmara e na outra metade colocou-se ZOE e Tetrafenicol em partes iguais, selou-se com cimento de fosfato e restauração de amálgama. O controle radiográfico se realizou antes e depois do tratamento e a cada dois a três meses. Dos 150 dentes tratados, 27 foram extraídos, 13 com ZOE Formocresol e 14 com ZOE e Tetrafenicol em 6 a 12 meses do tratamento. As peças foram preparadas para observação no microscópio. Como controle foram usados 10 molares sem nenhum tratamento. Não houve diferença em nenhum sentido entre os dentes tratados com formocresol e com tetrafenicol. Dos 27 casos, 4 fracassaram, o restante mostrou melhora clínica e radiográfica. No grupo experimental, encontrou-se tecido vivo nos condutos e sinais de neoformação de cemento e osso. No tecido ósseo e dentinário detectaram-se áreas erosivas, localizadas apicalmente em relação ao conduto e a superfície externa que, frequentemente, se reparava em forma de um tecido ósseo. A infecção do conduto foi diminuída e o tecido necrótico deixado estimulou a reparação de

células. A invaginação de um tecido periapical se observa como um tecido fibroso com capacidade de neoformação de dentina. Os casos em que houve fracasso coincidiram com conduto fechado da raiz e com reabsorções patológicas.

Costa *et al.* (1994) estudaram de forma subjetiva e comparativa, as reações do tecido subcutâneo de rato, provocadas por um cimento de antibiótico, usando como controle o óxido de zinco e eugenol. O cimento de óxido de zinco e eugenol foi escolhido para ser adicionado aos antibióticos, por, dentre outras propriedades inerentes, prevenir a micro-infiltração de bactérias em cavidades dentárias. Foram utilizados 25 ratos com 250g cada; fez-se a abertura da loja cirúrgica, uma a cada lado da incisão. Num lado foi colocado a pasta de 250mg de Sintomecetina (cloranfenicol), 250mg de tetrax (tetraciclina) e 500mg de óxido de zinco e eugenol e do outro, a pasta de óxido de zinco e eugenol num tubo de polietileno. Decorridos 3, 7, 15, 30 e 60 dias após a cirurgia, 5 animais em cada período foram sacrificados e a área do implante foi dissecada. Após o preparo laboratorial para observação ao microscópio procurou-se comparar necrose, células mononucleares, fibroblastos e organização da cápsula junto à abertura tubular. A pasta de antibiótico, aos 3 dias apresentou tecido conjuntivo junto a área tubular, com área de necrose de contato e infiltrado inflamatório mononuclear; no grupo controle as reações foram mais intensas. Aos 7 dias, a pasta antibiótica apresentou regressão do quadro inflamatório. Aos 15 dias, houve tendência à organização de fibras colágenas. Decorridos 30 dias, houve poucas células inflamatórias, as fibras colágenas dispostas paralelamente indicaram uma continuidade com a cápsula fibrosa que manteve continuidade com a cápsula formada junto à superfície lateral do tubo. Aos 60 dias, houve uma cápsula fibrosa delgada bem organizada. A pasta antibiótica apresentou ação menos irritante do que o grupo controle nos três primeiros períodos estudados; aos 30 e 60 dias pós-operatórios, a resposta tecidual é semelhante para ambos os materiais.

Denari (1996) relatou que usa a pasta antibiótica desde 1960, com pleno sucesso. O preparo da pasta consiste em: uma parte de tetraciclina, uma parte de cloranfenicol e duas partes de óxido de zinco e, no ato operatório

(manipulação da pasta), adiciona-se eugenol. Para aplicação da técnica em polpa viva remove-se a polpa coronária até a localização da entrada dos condutos; realiza-se a hemostasia com água de cal e aplica-se sobre o assoalho da câmara uma camada de pasta CTZ, veda-se a cavidade restaurando o dente. Em polpa necrosada, remove-se todo o conteúdo da câmara pulpar até a localização da entrada dos condutos que devem ser dilatadas com auxílio de limas de pequeno diâmetro; a seguir, lavam-se os condutos com tergentol ou líquido de Dakin e aspira-se. Uma vez limpa e seca a câmara, aplica-se a pasta CTZ sobre o assoalho da câmara, exercendo leve pressão para que ela penetre apenas na entrada dos condutos, veda-se e restaura-se. Nos casos de fístulas, após o vedamento do dente, curetar o caminho fistuloso com curetas de dentina e aplicar um medicamento, por exemplo, violeta genciana.

Bruno *et al.* (2006), analisaram a biocompatibilidade avaliando a toxicidade do cimento antibiótico CTZ em cães submetidos a pulpotomia, mediante a análises de parâmetros bioquímicos e hematológicos do sangue. Foram realizados 10 pulpotomias em 7 cães. Ao término das pulpotomias os animais foram pesados e submetidos à coleta de sangue. As amostras para avaliação foram coletadas após 48 horas, em 30, 60 e 90 dias do procedimento operatório. Os resultados demonstraram que os perfis hematológicos, antes do experimento e após os tempos experimentais, não diferiram de modo significativo dos valores de referência apresentados para a espécie. Conclui-se que, com a metodologia testada, o uso do CTZ parece destituído de efeitos tóxicos, em pulpotomias realizadas em cães.

Oliveira & Costa (2006) relataram, em seu estudo, que a técnica CTZ pode ser indicada independente do diagnóstico pulpar e não necessita de instrumentação dos canais, embora na técnica original, o preparo químico mecânico dos canais radiculares não tenha sido suprimida. Neste estudo retrospectivo, avaliou-se desempenho clínico de pulpotomias com a pasta CTZ realizadas em molares decíduos de crianças de 4-11 anos de idade atendidas em um programa saúde da família (PSF). Os molares decíduos com comprometimento pulpar eram indicados para pulpotomia com CTZ,

independentemente da condição da polpa. A associação da pasta era obtida pela manipulação do cloranfenicol, tetraciclina e óxido de zinco e eugenol na proporção de 1:1:1, no momento da mistura acrescentou-se eugenol. Foram examinadas 37 crianças correspondendo a 40 molares decíduos tratados com CTZ observados num período de 10 a 39 meses após o tratamento. Os dados foram analisados por estatística descritiva. Os sucessores irrompidos (16 molares decíduos esfoliados) não apresentaram alteração. Verificou-se que 83,3% dos 24 casos tratados com CTZ foram considerados bem sucedidos.

Em 2006, Fernandes *et al.* avaliaram, por meio de análise histológica e radiográfica, a resposta dos tecidos periapicais de dentes de cães com necrose pulpar e reação periapical crônica induzida, cujos canais radiculares foram tratados com pasta à base de hidróxido de cálcio ou à base de antibiótico, precedida ou não de curativo de formocresol. Foram utilizados três cães com idade de 1,5 anos e peso de 12 a 15 Kg e 28 dentes com necrose pulpar e reação periapical crônica induzida, os quais tiveram os canais radiculares instrumentados sem o arrombamento dos ápices. Os dentes foram divididos em 4 grupos, de forma que cada uma das pastas precedidas ou não de curativo de formocresol fosse testada, aleatoriamente, em um quadrante de cada animal. Radiografias periapicais foram realizadas antes do procedimento operatório e após 180 dias, quando os animais foram sacrificados e as peças contendo dente e tecido ósseo adjacente foram removidas e processadas para análise histológica. No grupo I, utilizou-se o curativo de formocresol e obturação com pasta de hidróxido de cálcio espessado com óxido de zinco; no grupo II, curativo de formocresol e obturação com pasta de antibiótico; no grupo III, obturação com pasta de antibiótico e no grupo IV, obturação com pasta de hidróxido de cálcio espessada com óxido de zinco. Os autores concluíram que a pasta antibiótica com e sem curativo foi a que apresentou redução da área da lesão. A pasta de hidróxido de cálcio sem curativo de formocresol apresentou os resultados mais negativos, com aumento da área da lesão, seguida pela pasta de hidróxido de cálcio com curativo de formocresol, com a qual a amplitude da lesão não foi afetada de maneira significativa.

De acordo com Bruno *et al.* (2007), há poucos estudos para avaliar a biocompatibilidade da pasta CTZ. Assim, o objetivo desse estudo experimental foi avaliar, por meio de análise histológica, a biocompatibilidade da pasta antibiótica com CTZ por meio do tratamento de pulpotomias em cães. Foram utilizados 4 cães adultos de 15 a 20Kg. Os animais foram submetidos a pulpotomia com a pasta CTZ, depois a cavidade foi restaurada com amálgama. Os dentes utilizados no estudo foram molares e pré-molares superiores e inferiores, de ambos os lados. Após 6, 8, 9 e 10 meses do procedimento os animais foram sacrificados para avaliação histopatológica. Os aspectos avaliados foram: resposta inflamatória pulpar e resposta inflamatória periapical (presente ou ausente). No 6º mês desenvolveu-se um processo inflamatório e a integridade do ligamento periodontal foi preservada. No 8º mês houve uma reação inflamatória intensa e tecido periapical com poucos osteoclastos. No 9º mês houve pouca reação inflamatória e tecido periapical normal. No 10º mês não havia inflamação e tecido periapical normal. Dessa forma, os autores concluíram que a pasta CTZ é biocompatível.

Segundo Piva *et al.* (2009), dentre as características ideais das pastas obturadoras de canais radiculares de dentes decíduos, destaca-se a capacidade antimicrobiana destes materiais para que se possa obter o sucesso no tratamento endodôntico. Tendo em vista a importância desta característica, o presente estudo avaliou “*in vitro*” a capacidade antimicrobiana de seis materiais utilizados como obturadores de canais de dentes decíduos diante de uma mistura microbiana, por meio do método da difusão em ágar. Os materiais testados foram: pasta Guedes-Pinto, pasta CTZ, OZE, Calen®, L&C® e MTA. Foi utilizada uma mistura microbiana composta por: *Staphylococcus aureus* - ATCC 6538, *Enterococcus faecalis* - ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* - ATCC 27853, *Bacillus subtilis* - ATCC 6633, *Candida albicans* - ATCC 10231. Foram utilizadas placas de Petri, contendo BHI ágar inoculadas com 0,1mL da mistura microbiana, nas quais foram confeccionadas cavidades no ágar, sendo estas preenchidas com as respectivas pastas. A leitura dos halos de inibição (mm) foi realizada após 48h/37°C e os resultados submetidos aos testes Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. O método utilizado foi quantificado pelo halo

de inibição bacteriano, porém o tamanho do halo formado não representou o potencial antimicrobiano do material, uma vez que substâncias com diferentes solubilidades e difusibilidades podem não expressar o seu real poder antimicrobiano. Os resultados obtidos foram: as pastas Guedes-Pinto, CTZ, Calen® e o óxido de zinco e eugenol apresentaram ação antimicrobiana pelo método de difusão em ágar; o MTA e a pasta L&C® não apresentaram ação antimicrobiana pelo método.

Outros estudos relacionados com os componentes da pasta estão relatados a seguir:

Holland *et al.* (1977) afirmaram, em seu estudo, que o emprego de um curativo de demora à base de corticosteróide-antibiótico, após a remoção mecânica do coto pulpar, aumenta consideravelmente a ocorrência de obturação biológica, quando o canal radicular é obturado com o hidróxido de cálcio.

Mittal *et al.* (1995), avaliaram a resposta histológica tecidual de 4 materiais endodônticos por meio de implantes em subcutâneo de ratos, pois segundo os autores, se os medicamentos utilizados são potencialmente irritantes e estão em contato com tecido periapical podem causar dor associado com inflamação e o resultado pode ser a necrose. Os materiais testados foram Óxido de zinco e eugenol, Sealapex, Endoflas, Tubli Seal e, como controle, a solução salina. A resposta inflamatória tecidual frente ao óxido de zinco e eugenol foi severa devido ao eugenol livre. Após a mistura há, aproximadamente, 5% de eugenol residual que pode ser suficiente para causar alterações patológicas devido ao seu efeito cáustico.

Tchaou *et al.* (1996), após avaliarem dez materiais dentários no que diz respeito ao seu efeito bactericida, afirmam que o óxido de zinco e eugenol podem inibir o crescimento de *S. aureus* e *S. viridans*.

Coll & Sadrian (1996) avaliaram, em seu estudo, que dentes decíduos tratados endodonticamente, com pasta de óxido de zinco e eugenol, tiveram 77,7% de sucesso após 7 anos e meio. Não foi relatado a incidência de defeitos do esmalte nos dentes sucessores por causa do preenchimento deste material. Os dentes com preenchimento aquém do ápice ou obturação

completa tiveram maior sucesso que aqueles com sobreobturação.

Ramalho *et al.* (2000) avaliaram a metodologia de implantes de tubo de polietileno para o estudo das propriedades biológicas de um cimento endodôntico à base de óxido de zinco e eugenol, verificando as diferenças da resposta inflamatória do tecido subcutâneo em função da quantidade de eugenol empregada e afirmaram que o eugenol contribui para a citotoxicidade dos cimentos, sendo esta ação dose dependente.

Sousa *et al.* (2004) realizaram um experimento para avaliar as propriedades biológicas de três materiais dentários utilizados em cirurgia apical, o MTA (ProRoot MTA; Dentsply Endodontics, Tulsa, OK, USA), o ZOE (S.S. White, Rio de Janeiro, Brasil) e a resina composta Z100 (3M, St. Paul, MN, USA). O estudo seguiu os critérios adotados pela FDI e ADA. Foram realizados implantes intra-ósseos em trinta guinea pigs, sendo dez cobaias para cada material testado. Após a realização da cirurgia e esperados os tempos de observação de quatro e doze semanas, os animais foram sacrificados, tendo suas mandíbulas dissecadas e preparadas para análise histológica. A lateral do copo de teflon serviu como controle negativo. Após as análises qualitativas da intensidade de resposta inflamatória, foram classificadas em reação ausente ou suave, reação moderada e reação severa, segundo os critérios mencionados para classificar o material como biocompatível, possibilitando o contato com os tecidos vivos. Os resultados mostraram que todos os materiais testados, com exceção do ZOE, apresentaram um nível de biocompatibilidade aceitável nos dois períodos experimentais, sendo o MTA, no entanto, o material que se destacou, uma vez que se observaram excelentes qualidades biológicas, com crescimento ósseo em íntimo contato, sem interposição de tecidos conectivos.

Takushige *et al.* (2004) avaliaram clinicamente a terapia de tratamento endodôntico de dentes decíduos infectados, incluindo aqueles com reabsorção fisiológica da raiz. Foram utilizados 87 dentes decíduos infectados em 56 pacientes. O material utilizado foi 3MIX, uma mistura de metronidazol, ciprofloxacina e minociclina e preparado de duas maneiras: com solbase e propilenoglicol. As pastas foram colocadas na câmara pulpar e seladas com

ionômero de vidro e reforçadas com resina. Em 80% dos casos, o tratamento foi realizado apenas em uma visita. Os autores obtiveram excelentes resultados; os sucessores permanentes erupcionaram sem nenhum problema. Concluíram que dentes decíduos com lesões perirradiculares ou reabsorção fisiológica podem ser tratados com 3 MIX

De acordo com Mohammadi & Abbott (2009), as tetraciclina são bacteriostáticos e por isso na ausência de lise bacteriana, produtos antigênicos, tal como endotoxinas, não são liberadas. Além das ações antimicrobianas, as tetraciclina podem inibir a colagenase de mamíferos, o que impede a decomposição do tecido e inibição de células clásticas que resultam numa atividade anti-reabsorção. Na endodontia as tetraciclina têm sido usadas para remoção do smear layer durante a instrumentação do conduto radicular. Baseado na hipótese que microorganismos podem alcançar a área apical de dentes reimplantados e que tetraciclina podem inibir esse percurso de contaminação, foi desenvolvido um protocolo para tratamento tópico nas raízes com doxiciclina antes do reimplante. Segundo os autores a frequência de anquilose também diminui. Uma mistura de tetraciclina, ácido e detergente, MTDA, é uma solução irrigadora capaz de remover o smear layer e é eficaz contra *Enterococcus faecalis* e, a pasta antibiótica minociclina, metronidazoli e ciprofloxacina tem sido relatada por ser eficaz na desinfecção do sistema do canal radicular.

Segundo Pinto et al. (2011) o óxido de zinco e eugenol causam irritação dos tecidos, desencadeiam reação de corpo estranho e de inflamação se forem extruídos no espaço periapical. Eles Têm atividade bactericida questionável e baixa capacidade de reabsorção, deixando partículas de óxido de zinco e eugenol dentro dos tecidos periapicais, quando ocorrer reabsorção fisiológica da raiz. Por causa da divergência dos relatos na literatura e a não concordância de um material ideal para o tratamento endodôntico em dente decíduo, os autores, por meio desse estudo, compararam clinicamente e radiograficamente o uso do óxido de zinco e eugenol e Calen® espessado com óxido de zinco, como material endodôntico de dente decíduo com polpa necrótica devido ao trauma com 18 meses de acompanhamento. Foi um estudo

longitudinal, investigação único cego com distribuição randomizada dos grupos (31 dentes). Os pacientes foram avaliados clínica e radiograficamente em 1, 3, 6, 12 e 18 meses. O grupo de óxido de zinco e eugenol, após 18 meses, teve 93,3% de sucesso e Calen/óxido de zinco teve uma taxa de 87,5%, não havendo diferença significativa entre os materiais. Concluíram que ambos os materiais podem ser utilizados como material endodôntico em dentes decíduos com polpa necrótica pós-trauma.

2.4- Pasta C.T.Z. sem o eugenol

O Óxido de Zinco e eugenol (ZOE) é amplamente utilizado para pulpectomia em dentes decíduos. Apesar da sua alta taxa de sucesso, o ZOE não obedece todos os critérios de um material ideal. Deve-se prevenir a sobreobturação, pois Mortazavazi & Mesbahi (2004), Huang *et al.* (2006), Trairatvorakul e Chunlasikaiwan (2008), Blanchard & Boynton (2010), afirmaram em seus estudos, que o Óxido de Zinco e eugenol podem permanecer no alvéolo após a exfoliação do dente decíduo e alterarem o trajeto de erupção do dente permanente.

Gulati *et al.* (1991) avaliaram a citotoxicidade de dois cimentos endodônticos à base de óxido de zinco, contendo eugenol em suas formulações. Os cimentos pesquisados foram o óxido de zinco e eugenol e o óxido de zinco glicerina. Utilizaram 15 ratos albinos injetando estes materiais no tecido subcutâneo. As reações inflamatórias foram analisadas nos períodos de 1, 7 e 15 dias e comparadas através da verificação do número de polimorfonucleares presentes nos cinco ratos de cada tempo experimental. Os resultados mostraram que a toxicidade foi maior para o cimento de óxido de zinco e eugenol em todos os períodos avaliados. Para o cimento sem eugenol as reações foram menos significativas e diminuíram com o decorrer do tempo.

Bernabé (1994) desenvolveu um estudo histopatológico em dentes de cães com lesões periapicais, após apicectomia e tratamento endodôntico via retrógrada, procurando analisar, dentre outras variáveis, o tipo de material retroobturador. Neste experimento foi utilizado o cimento à base de óxido de zinco e eugenol, preparado de forma consistente, ou seja, com pouca

quantidade de eugenol. Observou que o cimento preparado desta forma comportou-se melhor do ponto de vista biológico, do que a guta percha ou guta percha associada ao cimento à base de óxido de zinco e eugenol na consistência pastosa.

Segundo Mitall *et al.* (1995) o Óxido de Zinco e eugenol provocam uma resposta inflamatória severa, o que poderia ser pela presença de eugenol livre (5%) o qual é suficiente para causar mudanças patológicas devido ao seu efeito cáustico.

Batista *et al.*, em 2007, relataram que o efeito irritante do eugenol pode causar desnaturação de proteínas, levando a consequente perda de função e desintegração celular. O eugenol pode inibir a respiração celular e causar reações hidrofóbicas com a membrana citoplasmática, levando à morte celular.

Nurko & Garcia-Godoy (1999), Mortazavi e Mesbahi (2004), Chen (2005), Ramar e Mungara (2010) relatam que o Óxido de zinco e eugenol, quando extruídos, não são reabsorvidos, causando reação de corpo estranho.

Mattos *et al.* em 2008, removeram o eugenol da pasta CTZ e tiveram como objetivo avaliar a biocompatibilidade do composto de óxido de zinco, tetracilina e tianfenicol, analisando, também separadamente, seus componentes para identificar a existência de alguns componentes tóxicos desde a eficiência clínica comprovada pela Universidade Estadual de Londrina. Foram utilizados 40 ratos Wistar divididos em 4 grupos experimentais com 6 animais em cada grupo, dos quais 3 foram operados e colocados os medicamentos e 3 foram operados, mas não se colocou a pasta antibiótica. Após os períodos experimentais, os animais foram sacrificados e foi realizada uma biópsia excisional da área dos tubos implantados. Os eventos histológicos avaliados foram: reação inflamatória, amplitude lógica da área da abertura do tubo, presença e qualidade dos polimorfonucleares e mononucleares. Os autores concluíram que a pasta pode ser considerada biocompatível devido à limitação da área e da qualidade de células inflamatórias encontradas. Considera-se o óxido de zinco o elemento mais irritante de sua composição, devido à presença de polimorfonucleares, após os 30 dias.

3- PROPOSIÇÃO

A proposta da presente investigação foi verificar e comparar a biocompatibilidade, por meio de implantes intra-ósseos em cobaias, de alguns materiais que possam ser utilizados em Odontopediatria, nas obturações endodônticas.

4- MATERIAIS E MÉTODO

Esse trabalho foi previamente aprovado pelo CEUA (Comitê de Ética para o uso de animais) Universidade Federal de Uberlândia - N° 0070/11.

4.1- Materiais testados

- 1- Pasta de Guedes Pinto- Iodofórmio em pó (figura 1A), (Biodinâmica, Ibiporã R.J. Brasil), paramono-clorofenol canforado (figura 1B), (Biodinâmica, Ibiporã R.J. Brasil) e Rifocort® (figura 1C), (Medley, Campinas S.P. Brasil) em pasta, nas proporções de 1/1/1)



FIGURA 1. Componentes da pasta Guedes Pinto

- 2- Pasta Vitapex® (figura 2A e 2B) - 30,3% de hidróxido de cálcio, 40,4% de iodofórmio e 22,4% de óleo de silicone e 6,9% de outras substâncias (Neo Dental,Tokyo, Japan)

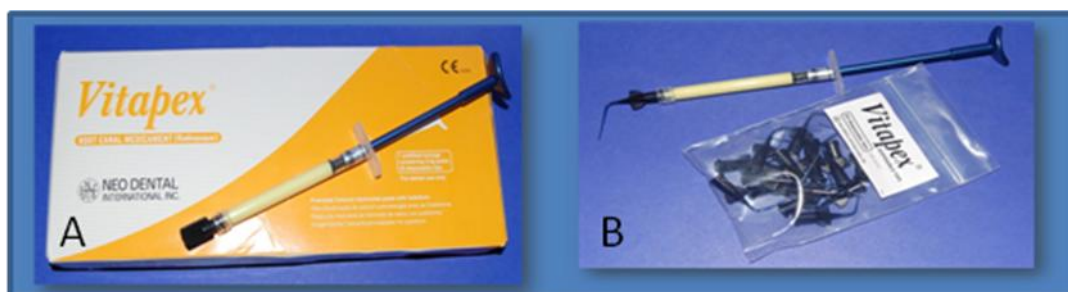


FIGURA 2. Pasta Vitapex®

- 3- Pasta CTZ - óxido de zinco 1000mg (figura 3A), (Biodinâmica, Ibiporã R.J. Brasil), tetraciclina 500mg (figura 3B), (SEM, Hortolândia S.P. Brasil), cloranfenicol 500mg (figura 3C), (Laboratório Exata, Uberlândia M.G. Brasil) e eugenol (figura 3D), (Biodinâmica, Ibiporã R.J. Brasil).



FIGURA 3. Componentes da pasta CTZ

- 4- Pasta CTZ sem eugenol, o cloranfenicol foi substituído por tianfenicol em gel 500mg (figura 4), (Zambom, São Paulo, S.P., Brasil).



FIGURA 4. Tianfenicol em gel

Todos os materiais foram preparados de acordo com as recomendações do fabricante, levando em conta seu uso clínico.

4.2- Implante Intra-ósseo:

Implantes intra-ósseos em mandíbulas de cobaias *guinea-pig* é o método padronizado para a análise das reações biológicas recomendados pelo Technical Report #9 da Federação Dentária Internacional (FDI) e Document #41 American National Standard Institute/American Dental Association (ANSI/ADA).

Esta modalidade de teste é realizada para se avaliar a toxicidade “*in vivo*” dos materiais utilizados em Odontologia e que estão em contato direto com tecido ósseo.

Para este experimento foram utilizadas cobaias (*guinea-pig*) com aproximadamente 800 gramas de peso e, cada animal recebeu 02 implantes em suas mandíbulas, na região localizada entre as raízes dos dentes incisivos e a sínfise mentoniana, conforme ilustrado na figura 05. O procedimento cirúrgico foi realizado por um único operador.

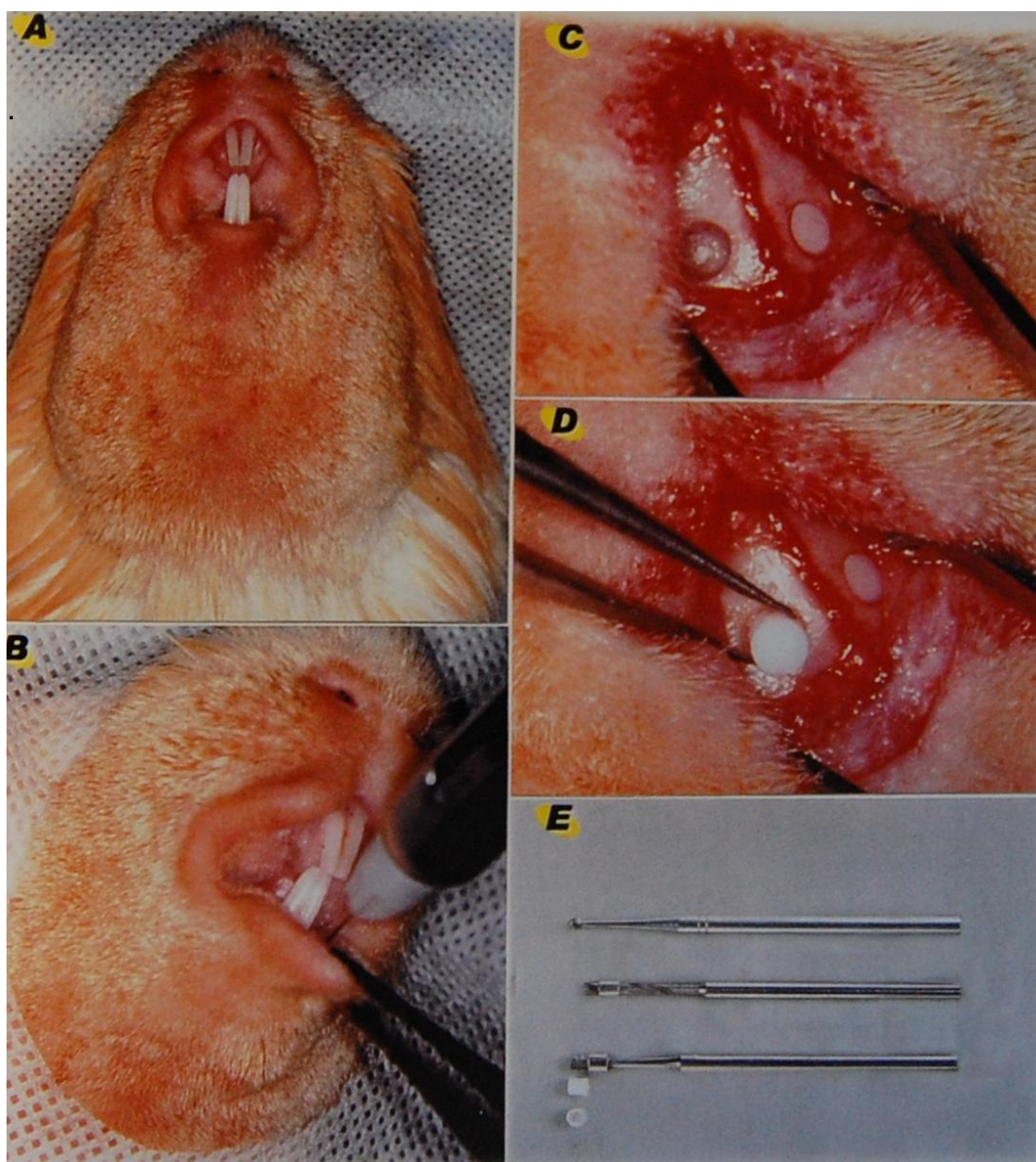


FIGURA 5: Ilustração da metodologia de implante intra-ósseo, em que se observa: A-tricotomia, B-anestesia, C-lojas ósseas, D-copos de teflon implantados, E- broca e copo de teflon.

Foram utilizados 10 animais para cada material, divididos em períodos experimentais de quatro e doze semanas (5 cobaias para cada período), totalizando 40 cobaias. Assim, puderam ser avaliados 20 implantes para cada material, dos quais 10 para cada tempo experimental. Os animais foram anestesiados por via intraperitoneal com 0,6ml de solução anestésica,

contendo cloridrato de Ketamina 100mg/ml (Francotar ®, Virbac, Brasil) e cloridrato de xilazina a 2% 0,5mg/ml (Dorcipec®, Valée, Brasil) na proporção de 2:1 respectivamente. Após a anestesia, foram realizados os procedimentos necessários à manutenção da cadeia asséptica, tricotomia da região mentoniana e antissepsia da área com iodopovidona a 10% (Riodeine®, Rio Química, Brasil) (figura 5A), foi realizado também além da anestesia local intra-oral (figura 5B), na área de implante, de aproximadamente 0,3 ml de cloridrato de liloaína a 2% com epinefrina 1/100.000 (Alphacaína®/DFL, Rio de Janeiro, Brasil), buscando evitar desconforto e movimentação do animal.

Após a incisão, deflexão do retalho cirúrgico e exposição do osso, foram realizados preparos cavitários em ambos os lados da sínfise mandibular (figura 5C), com 2mm de diâmetro e de profundidade, para receber copos de teflon®, com o material manipulado conforme técnica preconizada (figura 5D).

Para este procedimento foi utilizado micro-motor cirúrgico a uma rotação de 2000 a 3000 rpm, com brocas especiais padronizadas, sob irrigação constante com soro fisiológico.

Este dispositivo cilíndrico de teflon® apresenta uma abertura em uma de suas extremidades; a sua superfície externa contém sulcos para a sua melhor fixação no tecido ósseo. Este cilindro possui 2mm de comprimento com 1,3 mm de diâmetro interno e 2mm de diâmetro externo (figura 5 E). Sua limpeza e descontaminação foram realizadas por meio da imersão em clorofórmio, para a remoção de graxa impregnada, quando da sua usinagem, seguido por banhos em álcool absoluto, dois banhos em água destilada e, finalmente autoclavados, antes de serem implantados (FDI, 1980).

Após a instalação dos implantes os tecidos foram reposicionados e suturados com fio de nylon 4-0 (Shalon®, Sertix®, Goiânia, Brasil) e, decorridos quatro e doze semanas de observação, os animais foram submetidos à eutanásia por “over dose” de ketamina (100mg/ml), as mandíbulas foram dissecadas e o osso adjacente aos implantes foram seccionados em blocos de 10mm. Estes espécimes foram fixados em solução tamponada de formol a 10%, mantidos a 4 graus centígrados para a pré-fixação e levados ao laboratório a fim de serem preparadas para o devido

processamento histológico.

4.3- Procedimentos Laboratoriais:

4.3.1- Preparo Histológico:

Após a permanência no fixador por 48 horas, os blocos foram descalcificados com solução aquosa de ácido nítrico a 5% e lavados por 12 horas em água corrente. A desidratação foi realizada mergulhando os espécimes em solução de álcool etílico, em concentrações crescentes de 50%, 70%, 90% e absoluto. Posteriormente, procedeu-se a inclusão dos espécimes em parafina (paraplast) para a confecção de 24 lâminas com 144 cortes histológicos semi-seriados, estando o micrótomo regulado a 5 micrômetros. Os cortes foram realizados em planos paralelos à direção de entrada do copo, visando à exposição da interface de contato do material com o tecido ósseo. A técnica de coloração foi realizada utilizando-se a hematoxilina e eosina. Após o processamento de rotina, as lâminas foram avaliadas em microscopia óptica no aumento de 40, 100, 200, 400 e 1000 vezes.

4.3.2- Critério histológico:

Foram escolhidos dez cortes para a análise histológica. A área avaliada foi a interface na abertura do copo, entre o material que está sendo testado e o osso.

Como controle foram observadas as interfaces laterais entre o copo de teflon® e o osso contíguo, pois esta área reflete o trauma causado pelo procedimento cirúrgico durante a inserção deste copo, sendo este material considerado inerte.

Foram anotadas as seguintes observações:

- 1- A presença ou ausência de necrose.
- 2- A frequência e a intensidade de células inflamatórias agudas e crônicas – neutrófilos, linfócitos, macrófagos, mastócitos, plasmócitos e células gigantes de corpo estranho.

- 3- A possível reabsorção e reposição do material por osso dentro do copo.
- 4- Atividade osteolítica, osteoclástica ou osteoblástica.
- 5- Degeneração e desintegração de células inflamatórias.
- 6- Transporte do material a distância em vasos e células.
- 7- Alterações em vasos e nervos.

As reações inflamatórias foram classificadas em suave, moderada e severa.

-Reação inflamatória suave: A designação de inflamação suave é dada aos espécimes que mostraram poucas células inflamatórias, na maioria linfócitos e plasmócitos, e quando as características histológicas dos tecidos ósseos estiveram identificáveis,

-Reação inflamatória moderada: A designação de inflamação moderada é dada aos espécimes que mostraram acúmulo focal de células inflamatórias, mas sem tecido necrótico. Entretanto houve desarranjo das características histológicas do tecido ósseo,

-Reação inflamatória severa: Esta designação foi dada aos espécimes que mostraram uma total substituição do tecido ósseo por tecido inflamatório. Foram, também, avaliados a extensão e o tipo necrótico, por exemplo, liquefação ou coagulação.

4.3.3- Requisitos histológicos:

O plano de corte histológico passou pela abertura do copo, incluindo toda a interface entre o material e o osso. Os cortes histológicos estavam isentos de artefatos histológicos que pudessem interferir na avaliação.

Experimentos, testes ou controles que resultarem em cortes que não preencheram estes requisitos foram repostos.

4.3.3.1- Avaliação:

A severidade da resposta celular decidiu a aceitabilidade de um material ou método. Esta foi alcançada por meio do registro dos achados, de

acordo com o critério FDI e ANSI/ADA a seguir:

a)- Reação inflamatória ausente/suave:

Em 4 semanas, após a realização do implante, há ausência ou mínima inflamação presente. O tecido ósseo está organizado, com inflamação na área de abertura do copo, comparável com aquela ao longo das paredes externas do copo. Reabsorção óssea está ausente.

Em 12 semanas a reação tecidual, na abertura do copo, é comparável àquela ao longo de sua periferia. O tecido está bem organizado com total regeneração óssea, com ausência completa de inflamação e, possivelmente algumas células de corpo estranho.

b)- Reação inflamatória moderada:

Em 4 semanas de implante, há alguma inflamação na entrada do copo e nenhuma ou mínima, na sua periferia. O tecido adjacente ao material testado terá mantido sua estrutura, contendo linfócitos, plasmócitos, macrófagos e, ocasionalmente, células gigantes de corpo estranho, mas sem acúmulo de neutrófilo. Reabsorção óssea suave poderá estar presente.

Em 12 semanas há a presença de algumas células inflamatórias, linfócitos, macrófagos e ocasionalmente células de corpo estranho na entrada do copo. O tecido está bem organizado, com total regeneração óssea e linfócitos, plasmócitos e células de corpo estranho espalhadas, mas sem reabsorção do osso.

c)- Reação inflamatória severa:

Em 4 semanas há uma reação inflamatória distinta na abertura do copo, quando comparada com sua periferia. O tecido está pobremente organizado e contém acúmulo de neutrófilos. Reabsorção óssea poderá estar presente.

Em 12 semanas há uma reação inflamatória distinta na abertura do copo, com osso regenerado e tecido fibroso ao longo de sua periferia. O tecido, na abertura do copo, está organizado, mas contém acúmulo de linfócitos, plasmócitos e macrófagos (inflamação crônica). Reabsorção óssea poderá estar presente.

4.3.3.2- Interpretação:

A interpretação dos resultados levou a uma análise dos dados obtidos para demonstrar a aceitação ou rejeição do material e foi baseado no seguinte:

- Nenhuma ou suave inflamação inflamatória nos dois períodos é **aceitável**.
- Nenhuma ou suave reação inflamatória quatro semanas, que aumente no período subsequente para moderada ou severa é **não aceitável**.
- Reação moderada nos dois períodos é **não aceitável**.
- Reação moderada em 4 semanas, que diminui em 12 semanas é **aceitável**.
- Reações severas em qualquer período é **não aceitável**.

5. RESULTADOS

5.1- Controles:

Como definidos pelo item 4.12.10, pag. 175 do FDI Technical Report Nº 9 (1980) foram utilizadas as áreas de contato do implante de Teflon® com o osso circundante para a verificação do grau de agressão imposta ao tecido ósseo, quando do ato cirúrgico e o procedimento de inserção do copo do teflon®. Foram frequentes a justaposição do tecido ósseo em torno do copo e sua total inclusão, com neoformação óssea, restabelecendo a cortical vestibular já nas quatro semanas (figuras 8A, 9A). Pode ser verificado, ainda, que ocorreu o crescimento ósseo em progressão para dentro das ranhuras laterais do implante, como ilustra as figuras 6A, 8A, 10A, 12A e, quando não em íntimo contato, o osso apresentou-se separado deste por uma fina camada de tecido conjuntivo, sem mostras de reação inflamatória (figura 6E). Tais achados histológicos permitem afirmar que o Teflon® (polytrafluoretileno) apresenta um baixo potencial imunogênico, por isto é muito pouco reativo indicado como carreador dos materiais a serem testados.

5.2- Materiais testados:

A tabela 01 representa os tempos de observação e a distribuição dos números de implantes estudados. Foram realizados 80 implantes no total, para todos os materiais e tempos de observação. A tabela 02 ilustra os aspectos gerais das respostas inflamatórias de cada material e a intensidade da inflamação verificada em cada material implantado. A pasta CTZ apresentou maior resposta inflamatória.

Tabela1. Relação dos implantes intra-ósseos e materiais

| | G. Pinto | | Vitapex® | | CTZ | | CTZ sem eugenol | | Controle | |
|---------------------|-----------------|----|-----------------|----|------------|----|------------------------|----|-----------------|----|
| Semanas | 4 | 12 | 4 | 12 | 4 | 12 | 4 | 12 | 4 | 12 |
| Nº Implantes | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |

Tabela 2. Reação inflamatória de cada material

| | G. Pinto | | Vitapex® | | CTZ | | CTZ sem eugenol | | Controle | |
|----------------|-----------------|----|-----------------|----|------------|----|------------------------|----|-----------------|----|
| Ausente/suave | 08 | 10 | 04 | 07 | - | - | 06 | 02 | 40 | 40 |
| Moderada | 02 | - | 06 | 03 | 01 | 04 | 04 | 08 | - | - |
| Severa | - | - | - | - | 09 | 06 | - | - | - | - |
| Total avaliado | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |

As ocorrências histopatológicas mais frequentes estão apresentadas nas tabelas abaixo (tabelas 3, 4, 5 e 6), segundo o material e o tempo de observação, nas quais pode ser evidenciado o caráter do processo inflamatório que se instalou nas diversas fases deste experimento.

As tabulações dos diversos grupos celulares e eventos são resultados do agrupamento de todas as observações dos cortes histológicos avaliados, nos diversos tempos experimentais. Estas avaliações foram realizadas por dois avaliadores por meio de uma análise qualitativa, subjetiva, observando-se o aspecto geral do quadro inflamatório instalado.

Tabela 3. Avaliação histológica final dos implantes da Pasta Guedes-Pinto

| Semanas | 04 | 12 |
|-------------------------|--------------|-------------|
| Neutrófilos | X | X |
| Macrófagos | X | X |
| Linfócitos | X | X |
| Plasmócitos | X | X |
| Células gigantes | X | X |
| Material disperso | X | X |
| Cápsula | X | X |
| Tecido ósseo remodelado | XXX | XXX |
| Tecido necrosado | X | X |
| Reabsorção | X | X |
| Inflamação | X | X |
| X- Ausente/Suave | XX- Moderado | XXX- Severo |

Tabela 4. Avaliação histológica final dos implantes da Pasta Vitapex®

| Semanas | 04 | 12 |
|-------------------------|-------------|------------|
| Neutrófilos | X | X |
| Macrófagos | XX | X |
| Linfócitos | XX | X |
| Plasmócitos | X | X |
| Células gigantes | XX | XX |
| Material disperso | X | X |
| Cápsula | XX | X |
| Tecido ósseo remodelado | XX | XXX |
| Tecido necrosado | X | X |
| Reabsorção | X | X |
| Inflamação | XX | X |
| X-Ausente/Suave | XX-Moderado | XXX-Severo |

Tabela 5. Avaliação histológica final dos implantes da Pasta C.T.Z.

| Semanas | 4 | 12 |
|-------------------------|-------------|------------|
| Neutrófilos | XX | X |
| Macrófagos | XX | XX |
| Linfócitos | XXX | XXX |
| Plasmócitos | X | X |
| Células gigantes | XX | XXX |
| Material disperso | XX | X |
| Cápsula | XXX | XX |
| Tecido ósseo remodelado | X | X |
| Tecido necrosado | XX | X |
| Reabsorção | XX | XX |
| Inflamação | XXX | XXX |
| X-Ausente/Suave | XX-Moderado | XXX-Severo |

Tabela 6. Avaliação histológica final dos implantes de CTZ sem eugenol

| Semanas | 4 | 12 |
|-------------------------|-------------|------------|
| Neutrófilos | X | X |
| Macrófagos | X | XX |
| Linfócitos | X | XX |
| Plasmócitos | X | X |
| Células gigantes | X | XX |
| Material disperso | X | X |
| Cápsula | X | XX |
| Tecido ósseo remodelado | XXX | XX |
| Tecido necrosado | X | X |
| Reabsorção | X | X |
| Inflamação | X | XX |
| X-Ausente/Suave | XX-Moderado | XXX-Severo |

Descrição das respostas inflamatórias de acordo com o tempo experimental de quatro semanas: as respostas inflamatórias aos materiais testados variaram de ausente/suave a severas.

- A pasta Guedes Pinto apresentou um quadro de resposta considerada ausente ou suave ao material implantado com sua reabsorção e substituição progressiva por tecido conjuntivo ou tecido ósseo neoformado (figura 6A). Quando não foi verificado o íntimo contato de osso com o material, esta interface apresentou-se preenchida por tecido conjuntivo com suave ou nenhuma reação inflamatória (figuras 6B, C e D).

- A pasta Vitapex® apresentou-se com características de reação inflamatória moderada com a presença de cápsula fibrosa, interpondo-se entre o material testado e o osso adjacente (figuras 7D e E). Constatou-se acúmulo focal de macrófagos e células gigantes tipo corpo estranho (figura 7E-seta) e ausência de infiltrado linfoplasmocitário.

- Já o quadro inflamatório presente nas amostras da pasta CTZ apresentou-se como severo. Pode ser observado uma extensa faixa de tecido conjuntivo, com aspecto de tecido de granulação, separando o material do tecido ósseo (figuras 8B e C). Esta pasta apresentou intenso infiltrado inflamatório mononuclear com predominância de linfócitos, vasos hiperêmicos, tecido ósseo necrótico e, sinais de reabsorção óssea (figuras 8D e E).

- A pasta CTZ sem eugenol apresentou uma reação inflamatória ausente/suave com presença de material em íntimo contato com osso ou uma fina camada de tecido conjuntivo fibroso interpondo-se entre estes. São visualizadas poucas células fagocitárias como macrófagos e células gigantes de corpo estranho. Verificou-se a ausência de infiltrado linfocitário e áreas de reabsorção óssea (figura 9).

No tempo experimental de doze semanas as respostas inflamatórias se apresentaram da seguinte maneira:

- Frente à pasta de Guedes Pinto apresentaram um padrão geral de substituição desta pasta por tecido ósseo neoformado ou tecido fibroso denso com áreas de hialinização e formação osteóide (figura 10), denotando o aspecto de ausente/suave, como definido pelos parâmetros da FDI. Em

nenhum dos implantes avaliados foi verificada reação inflamatória significativa e, quando presentes, macrófagos e células gigantes apareceram nas regiões periféricas do tecido neoformado, na intimidade do copo de teflon (figura 10C).

- A resposta inflamatória frente à pasta Vitapex® apresentou-se com características de reação inflamatória suave com a presença de fina cápsula fibrosa, interpondo-se entre o material testado e o osso adjacente (figura 11C). Verificou-se acúmulo focal de macrófagos e células gigantes tipo corpo estranho (figura 11E-seta) e ausência de infiltrado linfoplasmocitário.

- Já os achados histológicos frente à pasta CTZ demonstraram a perpetuação do processo inflamatório. É um material de difícil reabsorção, mantendo-se cristalizado após doze semanas de teste (figuras 12A, B), variando as reações, entre moderadas e severas. Mantém-se uma extensa faixa de tecido conjuntivo, apresentando denso infiltrado inflamatório, com a composição predominantemente linfo-histiocitária, revelando seu aspecto crônico. Células fagocitárias são observadas em diversas situações, muitas vezes com material teste em seu interior (figura 12F). O tecido ósseo, localizado abaixo da faixa de tecido conjuntivo, apresenta-se com superfícies irregulares, não demonstrando progressão e reparação da região frente ao implante (figura 12C).

- Após este tempo experimental, as reações ocorridas com a pasta CTZ sem eugenol se tornaram moderada com camada de tecido conjuntivo fibroso interpondo-se entre o material testado e osso adjacente. São visualizadas células fagocitárias como macrófagos e células gigantes de corpo estranho (figura 13D) e também pequeno infiltrado linfocitário (figura 13C).

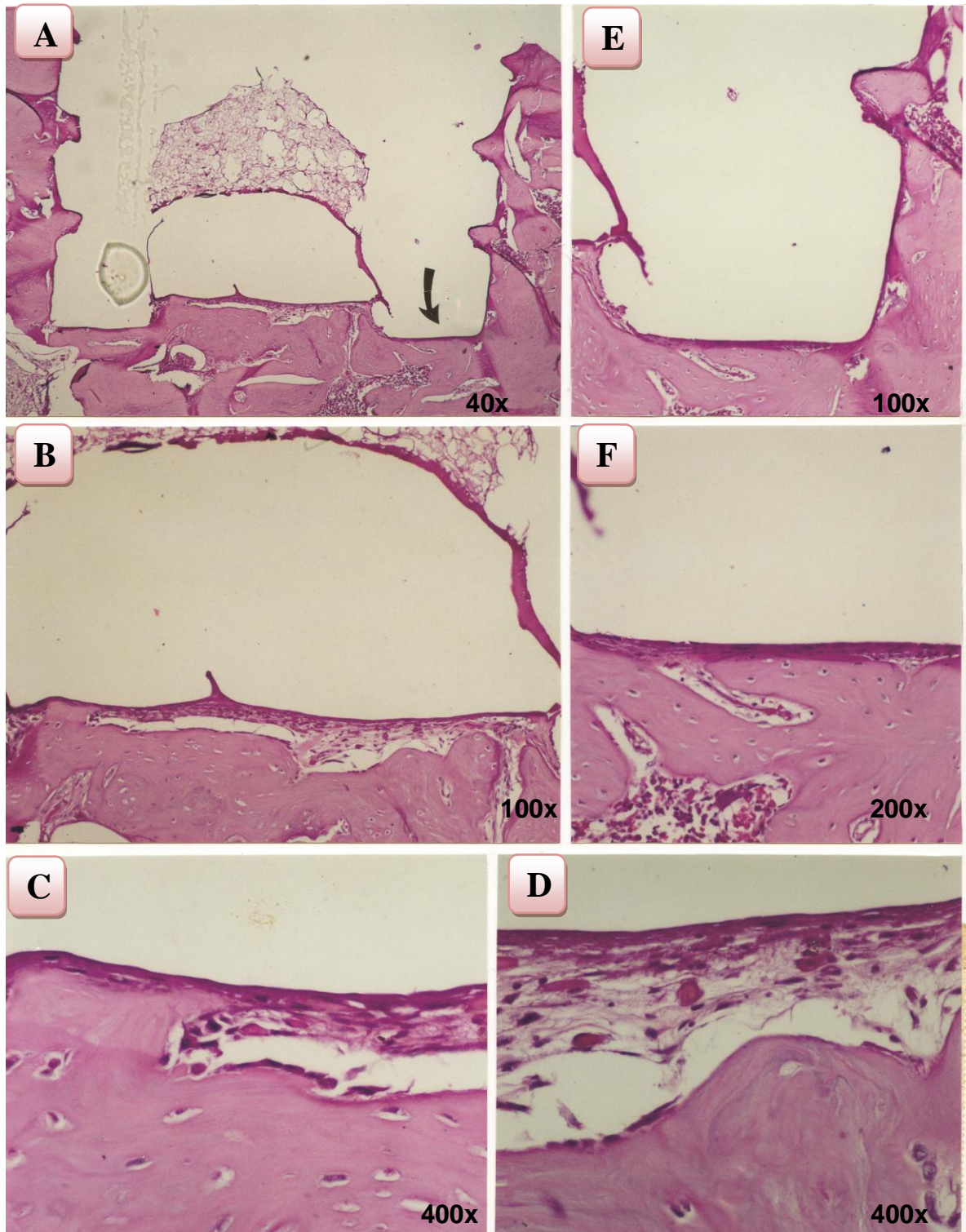


FIGURA 6. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta Guedes após 4 semanas

FIGURA 6- Guedes Pinto 4 semanas

- A- Visão geral do implante, mostrando área ocupada pelo material testado e interface osso/material. Integração do copo de teflon com o osso circundante, com crescimento deste para dentro das ranhuras laterais do copo. 40x
- B- Maior aumento da área da interface osso/material, mostrando delgada faixa de tecido conjuntivo e tecido ósseo adjacente. 100x
- C- Detalhe da imagem B (lado esquerdo), evidenciando o íntimo contato do tecido ósseo e tecido conjuntivo fibroso, com área ocupada pelo material. Nota-se ausência de infiltrado inflamatório e a presença de osteoblastos na periferia do tecido ósseo. Não há evidências de reabsorção óssea. 400x
- D- Outro detalhe da imagem B(lado direito) mostrando aspectos semelhantes ao de C, no qual é mostrada uma camada de tecido conjuntivo mais denso, também sem evidências de inflamação. Vê-se, ainda, tecido ósseo com osteoblastos em sua periferia e aparente ausência de reabsorção. 400x.
- E- Maior ampliação de área da imagem A (seta) dando ênfase à interface copo de teflon/osso, região utilizada para o controle. 100x.
- F- Detalhe da imagem E, com delgada faixa de tecido conjuntivo fibroso denso, interpondo-se entre o tecido ósseo e o teflon. Observa-se ausência de infiltrado inflamatório e reabsorção óssea. Osso sadio com presença de espaços medulares (região inferior esquerda) 200x

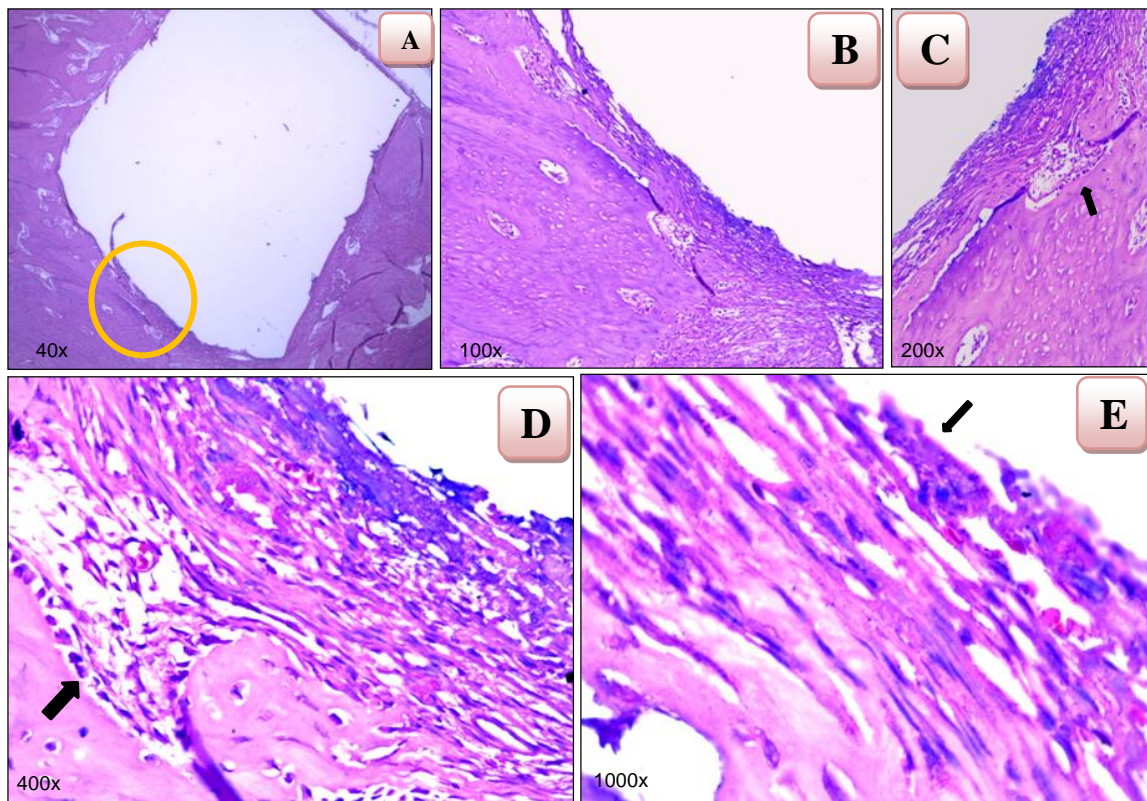


FIGURA 7. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta Vitapex® após 4 semanas

FIGURA 7- Vitapex® 4 semanas

- A- Visão geral do implante, mostrando área ocupada pelo material testado e interface osso/material. 40x
- B- Maior aumento da área da interface osso/material, mostrando delgada faixa de tecido conjuntivo e tecido ósseo sadio com presença de espaços medulares. 100x (Região circular da figura A).
- C- Área de maior aumento mostrando tecido ósseo em neoformação. Observar espaços medulares em formação (seta). 200x
- D- Tecido conjuntivo fibroso com presença vasos sanguíneos hiperemiados. Observa-se presença de osteoblastos (seta) e ainda presença de células gigantes na interface com o material testado. 400x
- E- Área em maior aumento, mostrando célula gigante de corpo estranho com presença de material em seu citoplasma (seta). Na parte inferior, pode-se perceber o processo de formação óssea com diminuição do número de fibras e presença de tecido osteóide. 1000x

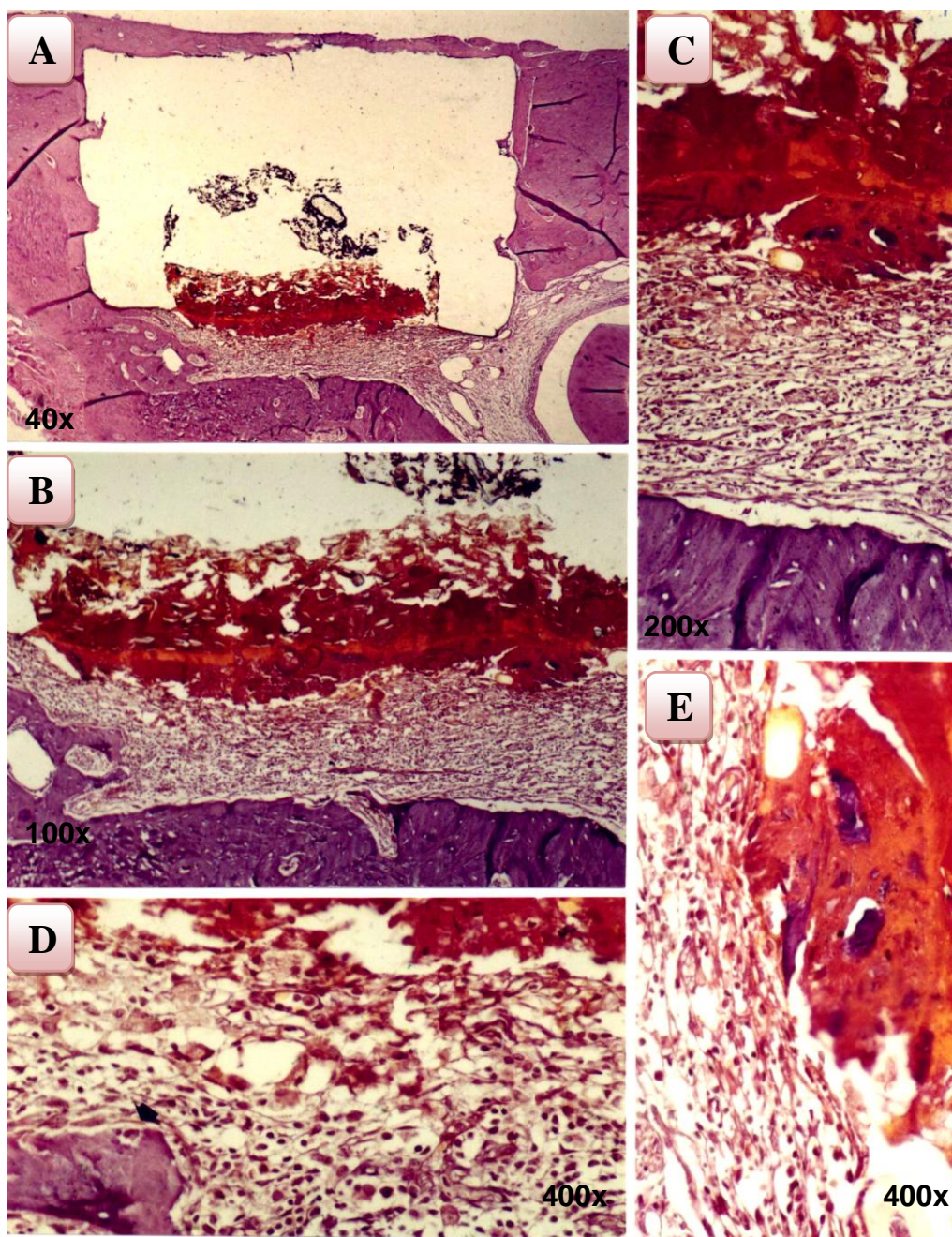


FIGURA 8. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta CTZ após 4 semanas

FIGURA 8- CTZ 4 semanas

- A- Vista panorâmica do implante no tecido ósseo mandibular. Visualiza-se a total integração do copo de teflon e a relação do material testado com o tecido contíguo. 40x
- B- Ampliação da interface material teste/tecido conjuntivo, evidenciando o material constituído por cristais de óxido de zinco, espessa faixa de tecido conjuntivo, apresentando denso infiltrado inflamatório e tecido ósseo com superfícies irregulares. 100x
- C- Maior detalhe de B (lado superior direito) no qual pode ser visto fragmentos de tecido ósseo necrótico, infiltrado inflamatório mononuclear. 200x
- D- Maior detalhe de B (lado esquerdo), detalhando faixa de tecido conjuntivo com aspecto de tecido de granulação, com denso infiltrado inflamatório mononuclear, grande número de vasos. Nota-se, adicionalmente, tecido ósseo com reabsorção (seta). 400x
- E- Detalhe da imagem de C, na qual é possível observar, com maiores detalhes, fragmentos de tecido ósseo necrótico junto ao material testado. 400x

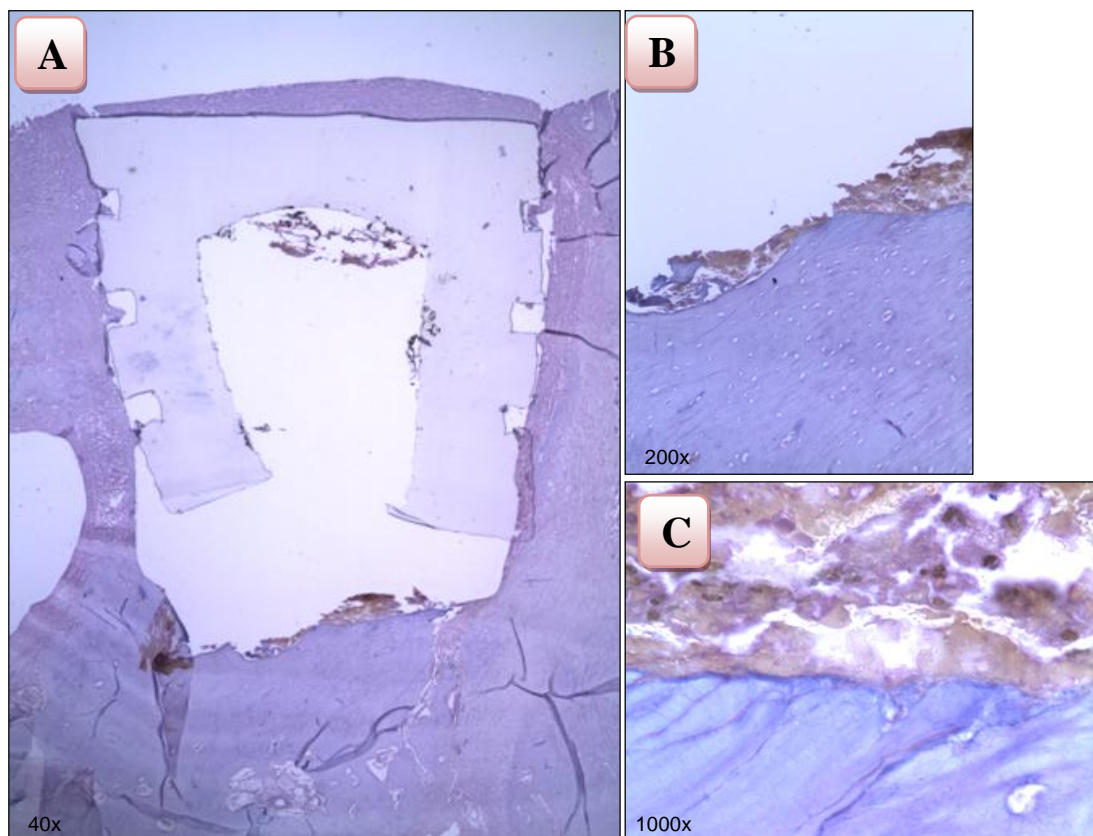


FIGURA 8. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta CTZ sem eugenol após 4 semanas

FIGURA 9- CTZ sem eugenol 4 semanas

A - Visão geral do copo de teflon com presença de material justaposto ao osso.
40x

B - Maior aumento da região tecido ósseo/material. Nota-se ausência de tecido conjuntivo e qualquer tipo celular que evidencie inflamação. Tecido ósseo com características de normalidade em íntimo contato com o material testado. 200x

C – Detalhe da área de B, mostrando com maior aumento a interface material/osso. 1000x

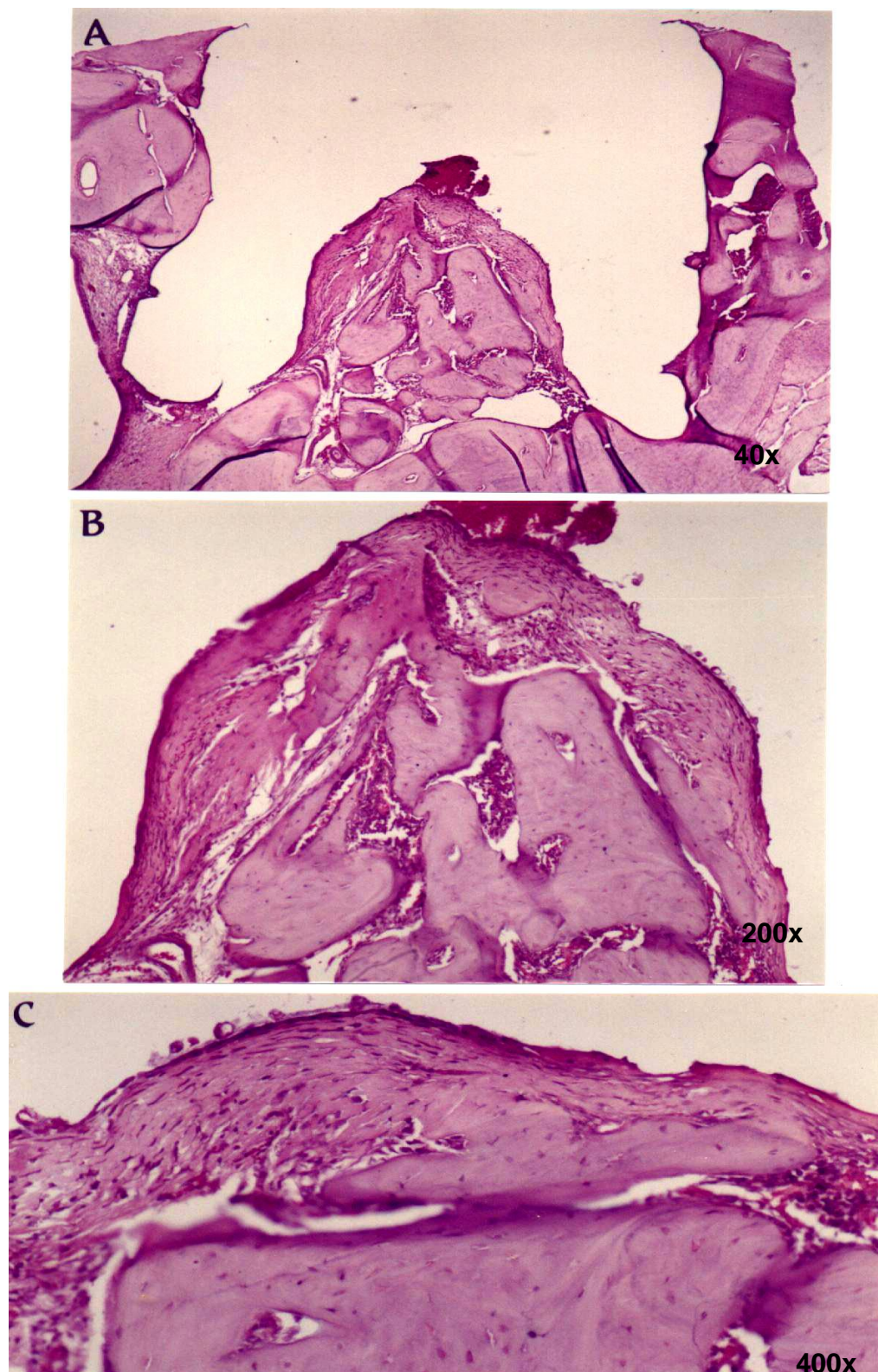


FIGURA 10. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta Guedes após 12 semanas

FIGURA 10- Pasta Guedes Pinto 12 semanas

- A- Visão geral do implante no qual se vê a total integração deste ao osso adjacente e, substituição do material por osso neoformado. 40x

- B- Ampliação da imagem anterior mostrando o tecido ósseo neoformado permeando matriz de tecido conjuntivo fibroso denso, com aparente ausência de infiltrado inflamatório. Neoformação óssea evoluindo para um padrão estrutural semelhante ao osso normal. 200x

- C- Detalhe da área de B, representativa da interface implante/osso, na qual se observa a osteogênese sobre o tecido conjuntivo. 400x

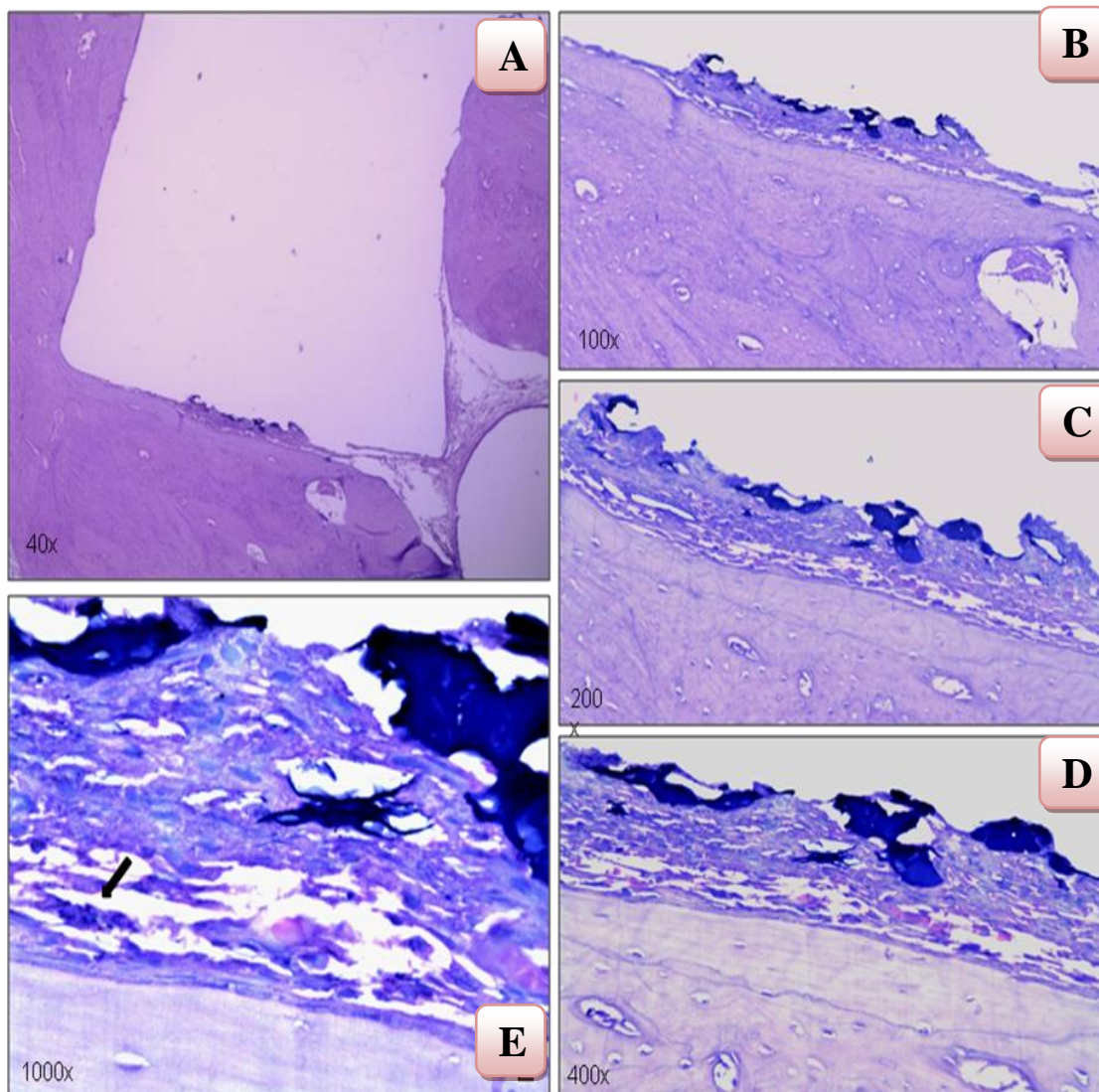


FIGURA 11. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta Vitapex® após 12 semanas

FIGURA 11- Pasta Vitapex® 12 semanas

- A- Visão geral do implante. Integração do copo de teflon ao osso circundante, com crescimento deste para dentro das ranhuras laterais do copo. Tecido periodontal adjacente a lateral direita do copo de teflon.40x
- B- Maior ampliação da área material/osso, em que é possível verificar uma tênue camada fibrótica separando-os. 100x
- C e D- Área de maior aumento evidenciando material disperso no tecido conjuntivo fibroso e presença de células macrofágicas.Tecido ósseo apresenta aspecto de normalidade. 200x
- E – Grande aumento da relação material tecido fibroso e osso. Constata-se presença de macrófagos e células gigantes (seta).1000x

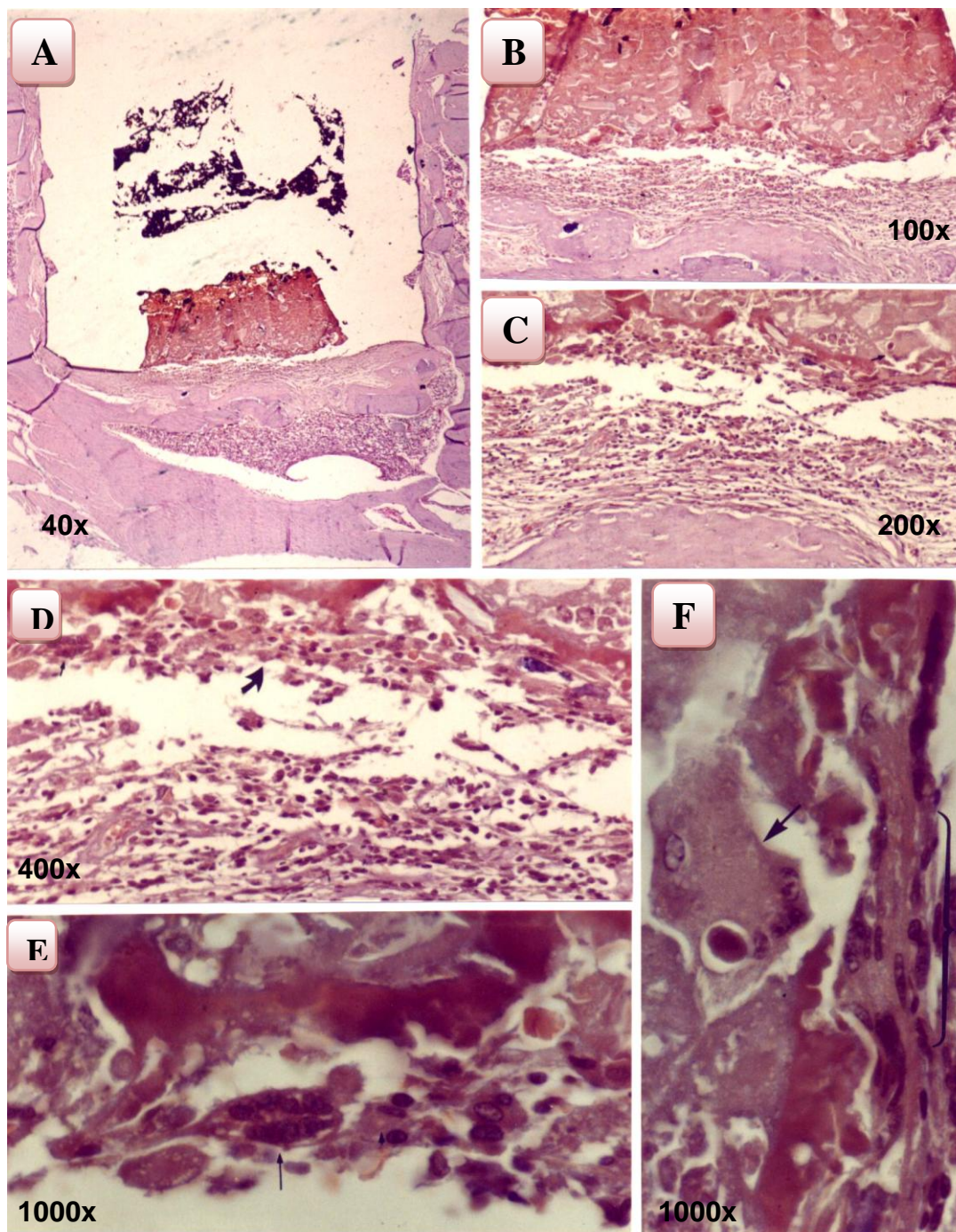


FIGURA 12. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta CTZ após 12 semanas

FIGURA 12- CTZ 12 semanas

- A- Visão panorâmica do implante Teflon/CTZ no tecido ósseo mandibular da cobaia. Presença de tecido conjuntivo denso logo abaixo do material, amparado por tecido ósseo. Mais abaixo, verifica-se espaço ósseo medular. 40x
- B e C- Maiores ampliações da interface material/tecido conjuntivo, evidenciando o material teste, constituído de inúmeros cristais de óxido de zinco. Espessa faixa de tecido conjuntivo, apresentando denso infiltrado inflamatório. Tecido ósseo com irregularidades periféricas sem evidências de osteoclastos. 100x e 200x respectivamente.
- D – Ampliação da área central de C, evidenciando a natureza crônica do infiltrado inflamatório, cuja composição é predominantemente linfocitária. A seta indica área de íntimo contato de macrófagos mono e multinucleados com o material testado. 400x
- E-Detalhes da figura D (seta menor, lado superior esquerdo) na qual pode ser observado células gigante do tipo corpo estranho (seta maior) e macrófagos mononucleares (seta menor). 1000x
- F- Detalhe da figura C (lado superior direito) na qual pode ser observada célula gigante tipo corpo estranho na intimidade do material implantado com presença de material em seu citoplasma e, discreta faixa de tecido conjuntivo fibroso logo abaixo (chave). 1000x

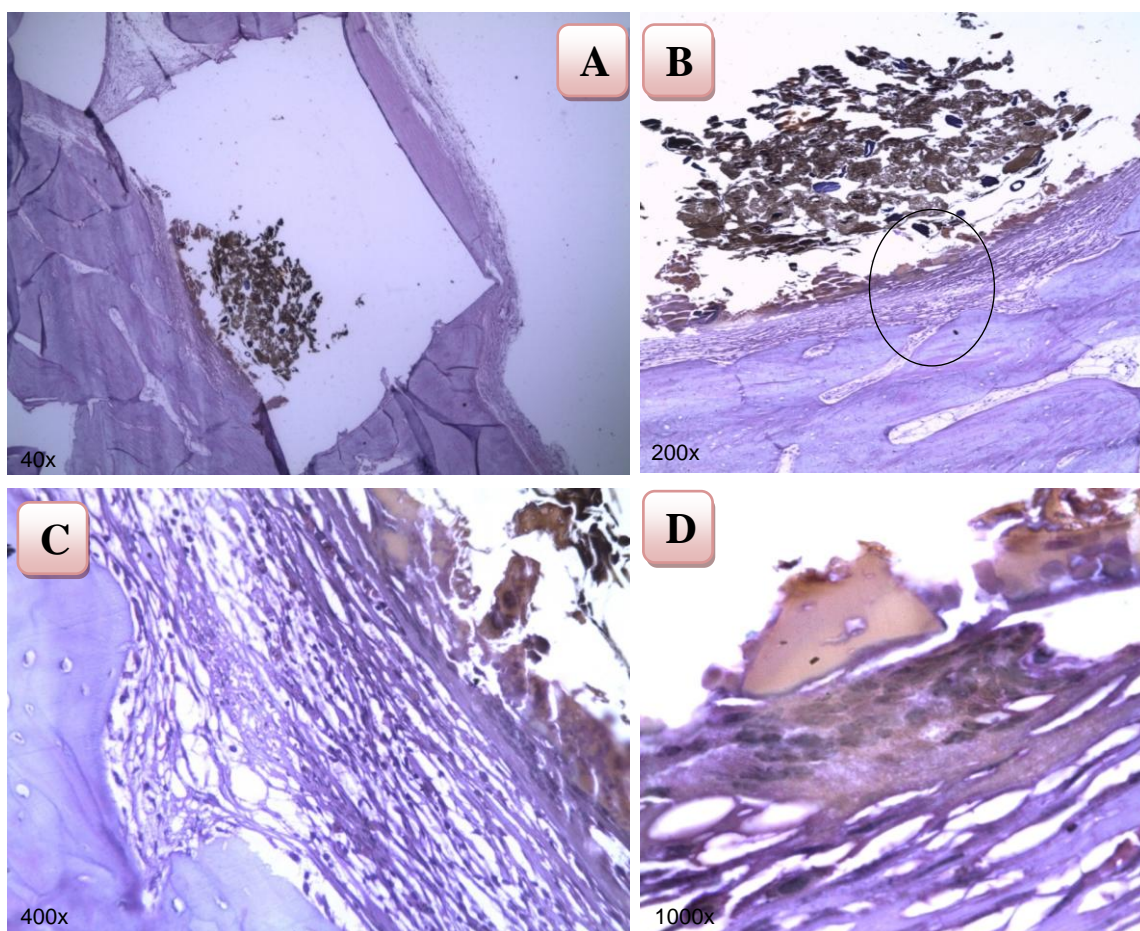


FIGURA 13. Aspectos histológicos dos implantes da Pasta CTZ sem eugenol após 12 semanas

FIGURA 13- CTZ sem eugenol 12 semanas

- A- Visão geral do implante com material testado preservado dentro do copo. Observa-se crescimento ósseo nas ranhuras da lateral do copo. 40x
- B-Área delimitada material/osso com presença de tecido conjuntivo fibroso interpondo-se entre estes. 200x
- C-Tecido conjuntivo fibroso em destaque na interface osso/material com presença de poucos linfócitos dispersos e, células gigantes próximo ao material. 400x
- D- Detalhe de C, mostrando célula gigante de corpo estranho em contato com fragmento do material testado e porções deste em seu citoplasma. 1000x

6- DISCUSSÃO

A terapia endodôntica, quer seja ela em dentes permanentes ou decíduos, consiste basicamente, na eliminação do conteúdo séptico ou não dos canais radiculares, sua neutralização e posterior preenchimento com material o mais biocompatível possível, devido à sua possível extrusão para a região periapical.

Quando se aborda a dentição decídua, este fator se reveste de grande importância, dada possibilidade de agressão ao germe do dente permanente, devendo o Cirurgião Dentista envidar esforços para a manutenção do material obturador no interior dos canais radiculares. Este procedimento técnico se faz difícil, dado ao contínuo e irregular processo de reabsorção radicular que já se inicia após o término da erupção da dentição decídua.

Em decorrência deste processo lítico, os materiais utilizados para a obturação endodôntica devem ser passíveis de reabsorção, sendo necessário buscar um que, sendo reabsorvido, agrida o mínimo possível a região periapical, buscando-se respeitar a biologia dos tecidos.

Assim, inúmeros investigadores buscam, ainda hoje, o material ideal para este procedimento.

A escolha deste ou daquele material deveria ser norteadada muito mais pelos aspectos biológicos para não ferir, não contaminar, não promover patologias, do que clínico ou radiográfico, como se vê tendente dado ao silêncio da dor, muitas vezes conseguido com os mais variados medicamentos.

Esta discussão se prolonga por mais de um século e, com a introdução do hidróxido de cálcio para esta modalidade terapêutica, esta foi ainda mais acirrada.

O estudo das propriedades biológicas, com especial ênfase para os materiais que permanecerão em contato com o osso por longo período de tempo, tem na sua biocompatibilidade, um de seus principais pontos de referência para sua aplicação clínica. O uso de um material obturador irritante, com prerrogativas de que este possa estar em contato direto com os tecidos perirradiculares, contraria os princípios biológicos dificultando ou atrasando a

reparação.

O teste secundário recomendado pela FDI, que compreende o implante em tecido ósseo, permite ao investigador utilizar o material da mesma forma que o mesmo é usado na clínica, obedecendo às recomendações indicadas pelo fabricante, estando dentro dos padrões pré-estabelecidos. Deve-se, no entanto, atentar para críticas como as de Olsson *et al.* 1981 que alertam para o fato de que uma cavidade óssea artificial, usada para o implante intra-ósseo é diferente do tecido de suporte, ligamento alveolar, a despeito das importantes informações que este teste pode oferecer. Este tipo de crítica é válido, pois permite discussão em relação ao teste de uso e sua aplicabilidade na clínica em humanos. Este teste é um método questionável para obtenção de informações a respeito das características biológicas de um material. Os procedimentos técnicos são tecnicamente complicados e, muitos fatores, além daqueles de interesse, serão responsáveis pela reação tecidual observada. Pode-se acrescentar ainda que, para se obter o espécime em um paciente, uma cirurgia de remoção em bloco é exigida.

Claro deve ficar que não se pretendeu nem se preconizou que os implantes reproduzissem as situações clínicas, mas sim apenas as investigações indicadas na proposição. Os resultados aqui obtidos mostram a reação do tecido ósseo aos materiais testados frente a um modelo possível, indicado pela Federação Dentária Internacional.

Indicados os períodos de observação de 4 e 12 semanas os resultados do primeiro refletem a somatória das reações do trauma inicial cirúrgico com a agressão do próprio material. Este fato encontra respaldo nas afirmações de Sayago *et al.* (1994) ao relacionar a reação inflamatória do ato cirúrgico com desconforto pós-operatório, fruto da intensidade desta reação inflamatória. De maneira análoga, estudos anteriores de Mearre & Erlender (1990), relatam que, inicialmente, estes materiais mostram uma irritação que decresce com o passar do tempo, fato este consonante com os critérios de interpretação relatados em materiais e métodos, que mostram não ser aceitável que uma reação permaneça ou aumente nos períodos subsequentes, fato ocorrido na avaliação da pasta CTZ e CTZ sem eugenol.

Isto pode ser referendado pelos autores de Gulati *et al.* (1991), Mittal (1995), Sousa *et al.* (2004), Batista *et al.* (2007), Pinto *et al.* (2011) quando afirmam que a inflamação promovida pelo óxido de zinco e eugenol depende do eugenol livre na mistura, podendo ser um irritante severo.

O material à base de óxido de zinco e eugenol, como é o caso da pasta CTZ, foi o que apresentou reações mais desfavoráveis, presentes em todos os espécimes e em todos os períodos avaliados. Esta resposta inflamatória ocorrida com a pasta CTZ se dá em decorrência da elevada quantidade de eugenol, pois sendo pasta, não há como remover o excesso desta. Trabalho com igual afirmação é apresentado por Maryon & Brook (1990), e Mittal (1995), quando também averbam que a toxicidade do óxido de zinco e eugenol é devido ao eugenol livre, o que já era afirmado por Hume (1984), ao relatar que qualquer substância contendo eugenol em sua fórmula é tóxica, devido à depressão da respiração celular. Foi mostrado também que a severidade da inflamação aumenta com o tempo por causa da reação entre o material e os fluidos teciduais que formarão íons hidroxila e libertarão eugenol do material (Batista *et al.* 2007 e Pinto *et al.* 2011). Esses resultados diferem dos relatados por Bernabé (1994) e Sousa *et al.* (2004), que mostraram reação severa aos materiais à base de ZOE, no período de 4 semanas, mas a severidade da reação diminuiu consideravelmente em 12 semanas e houve crescimento ósseo na interface material/osso. Entre todos os materiais testados, a resposta inflamatória a pasta CTZ foi significativamente maior para ambos os períodos de observação neste estudo. Supõe-se que seja devido ao eugenol na composição da pasta CTZ. Dessa forma Mattos *et al.* (2008) testaram a pasta CTZ sem eugenol em subcutâneo de rato e seus achados foram similares ao da presente investigação para o tempo experimental de 4 semanas. Maiores correlações não têm sustentação, pois não realizaram testes em 12 semanas e diferiram, também, no animal e quanto ao local implantado. A avaliação histológica indicou reação de baixa intensidade aos 15 dias e nenhuma reação aos 30 dias.

Nurko & Garcia-Godoy (1999), Batista *et al.* (2007), Chen *et al.* (2005), Trairatvorakul (2008), Ramar & Mungara (2010) relatam, em seus

estudos, que o efeito irritante do eugenol pode estar relacionado à sua capacidade de penetrar nas células, causando a desnaturação das proteínas, levando à perda de função e desintegração celular.

A maior irritação causada pela pasta CTZ, comparada aos outros materiais testados aqui, provavelmente se deva aos fatos acima mencionados.

Assim, o tempo inicial de observação, 4 semanas, sugeridos pelas normas internacionais, coaduna com as orientações de Langeland (1974), quando pressupõe que reações oriundas da intervenção cirúrgica podem mascarar os resultados do processo inflamatório aos materiais implantados. O tempo de 12 semanas de observação possibilita uma melhor elucidação desse processo.

Os resultados da presente pesquisa demonstraram que das pastas testadas, Guedes Pinto foi a melhor tolerada pelo tecido ósseo nos tempos experimentais iniciais e finais (tabela 02) e pode-se observar a reabsorção da pasta e formação óssea (figuras 6 e 10). Este fato está de acordo com os resultados obtidos por Michel (1984) citado por Lujan (1990) em seu trabalho em tecido subcutâneo de rato e com Takahashi (2004) que avaliaram a resposta biológica dos tecidos por meio de implantes de tubo de polietileno nos alvéolos de rato e verificaram presença de trabéculas ósseas neoformadas, junto à superfície do material aos 28 dias. Não concordando com os resultados da presente investigação Silva *et al.* (2010), ao avaliar a resposta dos tecidos apicais e periapicais de dente de cães, observaram infiltrado inflamatório e edemas leves com discreta fibrogênese e reabsorção óssea após, o tempo experimental de trinta dias.

Guedes Pinto *et al.* (1981), em trabalho clínico e radiográfico, afirmaram que esta pasta é bem tolerada pelos tecidos periapicais. Isto ocorre devido ao propilenoglicol, veículo do Rifocort, que possui efeito preciso de proteção tecidual, diminuindo a atividade irritante das drogas anti-sépticas. A presença do corticosteróide no material obturador diminui a intensidade da reação inflamatória posterior ao tratamento endodôntico, facilitando os futuros processos de cura e reparação.

Quando testada esta pasta, biologicamente, durante a presente

pesquisa, em contato direto com o tecido ósseo, esta se apresentou extremamente aceitável, pois foi prontamente reabsorvida e substituída por osso neoformado, fato já observado no período de 4 semanas (figura 6), não se verificando células inflamatórias agudas ou crônicas, senão em quantidade encontrada normalmente nos tecidos íntegros.

A ação bactericida da pasta Guedes Pinto, segundo Sebba (1998), Amorim *et al.* (2006), Cerqueira *et al.* (2007), Praetzel (2008), é eficaz, pois seus componentes exercem um alto efeito antibacteriano, como o pmcc e iodoformio.

Segundo Maisto & Eurasquin (1965), Garcia-Godoy (1987), Thomas *et al.* (1994), Nurko *et al.* (2000), Trairatvorakul & Chunlasikaiwan (2008), o uso do iodoformio é importante na cicatrização, pois auxilia de forma direta o efeito anti-séptico pela liberação do íon iodo nos fluidos orgânicos e provoca a migração dos macrófagos que são responsáveis pela fagocitose dos agentes agressores.

Mass & Zilberman (1989), Nurko *et al.* (2000), Chen *et al.* (2005) em seus estudos afirmaram que pastas contendo iodoformio são facilmente reabsorvidas e não causam nenhuma reação de corpo estranho, quando comparados às pastas de óxido de zinco e eugenol, fato também comprovado em nosso experimento com as pastas Guedes Pinto e Vitapex®. Estes trabalhos suportam os resultados dos estudos de Kawakami *et al.* (1990) e Murata *et al.* (2005).

Na presente investigação, a pasta Vitapex® mostrou ser biocompatível, pois considerada moderada no período de 4 semanas, regrediu em 12 semanas para uma reação considerada suave, fato também demonstrado pelos estudos de viabilidade celular em linhas de células de osteossarcoma humano realizados por Chen *et al.* (2005) e Huang *et al.* (2007).

A resposta inflamatória do tecido ósseo, nesse estudo, à pasta CTZ foi severa nos tempos experimentais iniciais e finais (tabela 02), não havendo concordância com os resultados de Costa *et al.* (1994), que avaliaram de forma subjetiva e comparativa as reações do tecido subcutâneo de rato à pasta,

usando como controle a pasta óxido de zinco e eugenol. Nos tempos experimentais iniciais (3, 7 dias) a pasta apresentou regressão do quadro inflamatório. Aos 15 dias houve tendência à formação de fibras colágenas e aos 30 e 60 dias pós-operatórios, a resposta tecidual foi semelhante para ambos os materiais.

Com o intuito de comparar os resultados desta pesquisa com os estudos de outros autores, é importante destacar que dentre as dificuldades encontradas, a metodologia aplicada pode ser citada como a mais importante. Entretanto, mesmo sem a padronização, pode destacar alguns trabalhos realizados com a pasta CTZ e que os resultados foram favoráveis dentro da metodologia aplicada por eles.

Fernandes *et al.* (2006), avaliaram a biocompatibilidade da pasta CTZ, associada ou não com curativo de demora, a resposta dos tecidos periapicais de dentes de cães. Decorridos 180 dias, pôde-se demonstrar que a maioria das lesões periapicais regrediu parcial ou totalmente. Sugeriu-se que a pasta de antibiótico apresente ação a distância, e que esta característica do material pode ter sido responsável pelos resultados histológicos, os quais mostraram discreta/moderada reação inflamatória na região periapical.

Bruno *et al.* (2006 e 2007), avaliaram a biocompatibilidade da pasta CTZ, mediante análises de parâmetros bioquímicos e hematológicos antes e 48 horas após a pulpotomia de dentes de cães; constataram que não houve diferença estatística significativa. Após os tempos experimentais de 8, 9 e 10 meses realizaram-se avaliação histológica e constataram reação inflamatória severa no período inicial e inflamação ausente no período final, concluindo que a pasta CTZ é biocompatível.

Cappiello (1964), Walter (1965), Cappiello (1967), Walter (1972), Denari (1996) afirmaram que o uso dessa pasta antibiótica dá excelentes resultados clínicos e radiográficos, com o desaparecimento de fístulas, da mobilidade e sintomatologia dolorosa.

É preocupante o fato dos trabalhos apresentados, quer sejam elegendo ou condenando algum medicamento, não abordarem o efeito residual sistêmico de tais medicamentos e as possíveis consequências, a longo prazo,

pois incluem-se os mais diversos materiais, na tentativa de se criar uma pasta ideal.

Tal preocupação encontra respaldo nas averbações de Lewis & Chestner (1981), quando afirmaram ter o formaldeído um reconhecido potencial imunogênico, tóxico, mutagênico e carcinogênico, o que também torna questionável seu uso como capeamento pulpar em dentes decíduos. (Appud Koch et al, 1995)

Em 2004, a Agência Internacional de Pesquisas sobre o Câncer classificou formaldeído como carcinogênico para humanos, levando os pesquisadores a buscar outras alternativas (Fuks, 2008).

Neste trabalho, só foi possível a verificação do grau de resposta inflamatória do tecido ósseo, quando em contato direto com as pastas avaliadas, que se apresentam variando de ausente a severa (tabelas 3, 4, 5 e 6). A contagem celular não foi considerada, pois Spangberg (1988), revela que os resultados podem ser analisados de forma direta, sob investigação macro e microscópica, por causa disto os exames microscópicos são a regra atual e os objetivos deles visam qualificar a reação tecidual em contato com o material implantado. Entretanto, as reações teciduais são processos tridimensionais e a caracterização precisa de tais reações é impossível, porque a leitura deve ser realizada camada por camada, em secções finas de cortes bidimensionais que permitem apenas uma interpretação subjetiva.

Reafirmando o ocorrido acima, Pascon *et al.* (1991), relataram que a influência dos métodos no resultado é um fator significativo. Portanto, neste trabalho foram adotados os critérios definidos pelo Technical Report Nº 9 da FDI que classificam as respostas inflamatórias em: ausente/suave, moderada e severa.

Foi verificado a fragmentação de material, principalmente quando se observou a pasta CTZ, e seu transporte (figura 12 E e F). Ficou claro que o mecanismo foi o de fagocitose por macrófagos e células gigantes de corpo estranho, fato observado no segundo tempo experimental da pasta CTZ sem eugenol. Além disso, ficou clara e patente a compatibilidade biológica da pasta Vitapex® que apresentou reação moderada em 4 semanas e suave/ausente

em 12 semanas e da pasta Guedes Pinto, em 4 e 12 semanas, verificando-se reações inflamatórias que não foram além de suaves, na maioria das vezes ausente. Este último material é pouco irritante e permitiu que os eventos biológicos naturais dos processos reparativos ocorressem, com consequente cicatrização da ferida.

Enfim, este trabalho pretendeu colaborar para com a exposição, do ponto de vista biológico, dos quatro materiais que promovem maior ou menor reação inflamatória, quando em contato direto com tecido ósseo. Resguardou-se, porém de não referendá-los como melhor ou pior, quando em seu uso clínico, pois esta afirmação depende de outros quesitos, como por exemplo, a capacidade bactericida deles não investigada no presente estudo.

7. CONCLUSÕES

Dentro dos parâmetros estabelecidos para o presente trabalho, foi possível concluir que:

- As pastas Guedes-Pinto e Vitapex® apresentaram características de biocompatibilidade.
- Apenas a pasta Guedes Pinto apresentou reações suaves nos dois períodos de observação.
- De acordo com os critérios adotados pela FDI e ADA/ANSI as pastas de CTZ e CTZ sem eugenol apresentaram níveis de toxicidade não aceitáveis, para estarem em contato direto com os tecidos periapicais.

REFERÊNCIAS

Amorim LFG, Toledo AO, Estrela CRA, Decurcio DA, Estrela C. Antimicrobial analysis of different root canal filling pastes used in pediatric dentistry by two experimental methods. **Braz Dent J**. 2006;17(4):317-322.

ANSI/ADA **Specification N°41 Biological Evaluation of Materials**. Approved January 4, 1982.

Avram DC, Pulver F. Pulpotomy medicaments for vital primary teeth. **J Dent Child**. 1989;56(6):426-434.

Batista RF, Hidalgo MM, Hernandez L, Consolaro A, Velloso TR, Cuman RK, *et al*. Microscopic analysis of subcutaneous reactions to endodontic sealer implants in rats. **J Biomed Mater Res A**. 2007;81(1):171-177.

Bernabé PFE. **Estudo histopatológico realizado em dentes de cães com lesão periapical após apicectomia e tratamento endodôntico via retrógrada. Influência do nível da obturação e do material obturador** [Tese]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista; 1994.

Biral RR, Pupo J, Valdrighi L. Estudo comparativo do potencial antimicrobiano do paramonoclofenol associado a cânfora, acetato de metacresila e cânfora e ao furacin. **Odont Mod**. 1982; IX (6):13–20.

Blanchard S, Boynton J. Current Pulp therapy options for primary teeth. **J Mich Dent Assoc**. 2010;92(1):38,40-41.

Bonow, LIM. Tratamento endodôntico de dentes decíduos. **JBP, J Bras Odontopediatr**. 1999;2(5):19-22.

Bruno GB, Menezes VA, Bruno JA, Almeida MW, Viana GSB. Avaliações hematológicas e bioquímicas do sangue de cães submetidos a pulpotomias com cimento de antibiótico. **Rev Odontol UNESP** 2006;35(3):125-133.

Bruno GB, Alves APN, Maia VAMMCG, Bruno JA, Viana GSB. Biocompatibility evaluation of an antibiotic paste after pulpotomy in dogs. Brazilian. **J Oral Sci**. 2007;22(6):1397-1401.

Cabrini RL, Muniz MA. Un principio distinto endodontia aplicado al tratamiento de las gangrenas en dientes primarios. **Rev Asoc Odontol Argent**. 1971;58(10, 11 e 12):13-22.

Cappiello J. Tratamientos pulpartes en incisivos primarios. **Rev Asoc Odontol Argent**. 1964;52(4):139-145.

Cappiello J. Nuevos Enfoques en Odontologia Infantil. **Rev Asoc Odontol Argent.**1967;23(1):23-30.

Cerqueira DF, Mello-Moura ACV, Santos EM, Guedes-Pinto AC. Cytotoxicity, histopathological, microbiological and clinical aspects of an endodontic iodoform-based paste used in pediatric dentistry: a review. **J Clin Pediatr Dent.** 2007;32(2):105–110.

Chen CW, Kao CT, Huang TH. Comparison of the biocompatibility between 2 endodontic filling materials for primary teeth. **Chin Dent J.** 2005;24(1):28-34.

Coll JA, Sadrian RS. Predicting pulpectomy sucess and its relationship to exfoliation and succedaneous dentition. **Rev Pediatr Dent.**1996;18(1): 57-63.

Corrêa MSNP. **Odontopediatria na primeira infância** – 3ª ed. São Paulo: Santos Editora,2010.

Costa CAS, Neto CB, Abdalla RE, Gonzaga HFS, Lia RCC. Estudo preliminar da compatibilidade biológica de um cimento à base de antibiótico e óxido de zinco e eugenol quando implantado em tecido subcutâneo de rato. **Rev Odontol Univ São Paulo.**1994; 8(1):65-70.

Denari W. É Possível Tratar Dentes Decíduos com Fístulas Sem Instrumentação dos Condutos? **Rev APCD.**1996;50(2):186-187.

Estrela C, Estrela CRA, Hollanda ACB, Decúrcio DA, Pécora JD. Influence of iodoform on antimicrobial potential of calcium hydroxide. **Appl. Oral Sci** 2006;14(1),33-37.

Faraco Júnior IM, Percinoto C. Avaliação de duas técnicas de pulpectomia em dentes decíduos. **Rev APCD.**1998;52(5):400-404.

FDI Technical Report Nº 9, 1980. Langeland, K. & Cotton, W.R.: Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials.

Fernandes AV, Giro EMA, Costa CAS. Resposta dos tecidos periapicais de dentes de cães com necrose pulpar e reação periapical crônica ao tratamento endodôntico utilizando diferentes pastas obturadoras. **Rev Odontol UNESP.** 2006;35(1):29-39.

Ferreira BO. **Avaliação antimicrobiana de pastas obturadoras à base de hidróxido de cálcio associadas ao gliconato de clorexidina.**[monografia] Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP; 2009.

Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives. **Pediatr Dent** 2008;30(3):211-217.

Garcia-Godoy F. Evaluation of an iodoform paste in root canal therapy for

infected primary teeth. **J Dent Child** 1987;54(1):30-34.

Garrocho-Rangel A, Flores H, Silva-Herzog D, Fernandez-Sierra F, Mandeville P, Pozos-Guillen AJ. Efficacy of EMD versus calcium hydroxide in direct pulp capping of primary molars: a randomized controlled clinical Trial. **Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod** 2009;107(5):733-738.

Guedes Pinto AC, Paiva JG, Bozzola JR. Tratamento Endodôntico de dentes decíduos com polpa mortificada. **Rev APCD** 1981;35(3):240-244

Guedes Pinto AC. **ODONTOPEDIATRIA**. 8ªed. São Paulo: Livraria Editora Santos; 2010.

Gulati N, Chandra S, Aggarwal PK, Singh M. Citotoxicity of eugenol in sealer containing zinc-oxide. **Endod Dent Traumatol** 1991;7(4):181-185.

Harini PM, Sham SB, Sundeeep HK. Comparative evaluation of bactericidal potential of four root canal filling materials against microflora of infected non-vital primary teeth. **J Clin Pediatric Dent**. 2010;35(1):23-30.

Harrison JV, Madonia JV. Antimicrobial effectiveness of parachlorophenol. **Oral Surg**. 1970;30(2):267-275.

Holland R, Souza V, Mello W, Russo MC. Healing process of the pulp stump and periapical tissue in dog teeth. II – Histopathological findings following with zinc oxide-eugenol. **Rev Fac Odontol Araçatuba**.1977b;6(1):59 –66.

Hume WR. The effect of eugenol on respiration and division on human pulp, mouse fibroblasts, and liver cells in vitro. **J Dent Res**.1984;63(11):1262-1265.

Huang TH, Ding SJ, Kao CT. Biocompatibility of Various Formula Root Filling Materials for Primary Teeth. **J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater**.2007;80(2):486–490.

Kawakami T, Nakamura C, Eda S. Effects of the penetration of a root canal filling material into the mandibular canal. I. Tissue reaction to the material. **Endod Dent Traumatol**; 1990;7(1):36-41.

Koch G. **Uma abordagem clínica- Odontopediatria**. 2ª ed. São Paulo: Santos editora,1995.

Kopel H M. The pulp capping procedure in primary teeth “revisited”. **J Dent for Child**.1997;64(5):327-333.

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

Langeland K. Root canal selant and pastes. **Dental Clinics of North America**.1974;18(2):309–327.

Lújan VAP. **Histologia de Polpa de Dentes de Ratos Sob a Ação de Medicamentos Utilizados nas Terapias Pulpaes de Dentes Decíduos Humanos**. [Dissetação] São Paulo: FO-USP; 1990

Maisto AO, Eurasquin J. Reacción de los tejidos periapicales del molar de la rata a las pastas de obturación, reabsorbibles. **Rev Asoc Odontol Argent**.1965;53(1):12-20.

Maryon SD, Brook AM. In vitro comparison of the citotoxicity of twelve endodontic materials using a new technique. **Int Endod J**.1990;23(4):203-210.

Mass E, Zilberman VL. Endodontic treatment of infected primary teeth,using Maisto paste; **J Dent for Child**. 1989;56(2):117-120.

Mattos GEC, Chain CM, Santos SAR, Tramonte R, Rodrigues Filho, R. Biological compatibility of the endodontic paste prepared with tetracycline, thiamphenicol and zinc oxide implanted on the subcutaneous tissue of rats. **Int J Odontostomat**. 2008;2(1):7-16.

Mcarre D, Erlender G. The biocompatibly of endodontic retrograde filling materials. **J Dent Res**. 1990;69(4):949.

Mello-Moura ACV, Cerqueira DF, Santos EM. Pasta Guedes-Pinto. Revisão de literatura: 26 anos de estudo sobre citotoxicidade, citotóxicos, histopatológicos, microbiológicos e clínicos. **RPG Rev Pos-grad**. 2007;14(3):260-266.

Mittal M, Chandra S, Chandra SS. Comparative tissue toxicity evaluation of four endodontic sealers. **J Endod**. 1995;21(12):622-624.

Mohammadi Z, Abbott P V. On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology. **Int Endod J**. 2009;42(7): 555–567.

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

Murata SS, Holland R, Souza V, Junior ED, Grossi JA, Percinoto C. Histological analysis of the periapical tissues of dog deciduos teeth after root canal filling with different materials. **J Appl Oral Sci** 2005;13(3):318-24.

Nakornchai S, Banditsing P, Visetratana N. Clinical evaluation of 3Mix and Vitapex® as treatment options for pulpally involved primary molars. **Int J Paediatr Dent** 2010;20(3):214–221.

Nurko C, Garcia-Godoy F. Evaluation of a calcium hydroxide/iodoform paste (Vitapex) in root canal therapy for primary teeth. **J Clin Pediatric Dent.** 1999;23(4):289-294.

Nurko C, Ranly DM, Garcia-Godoy F, Lakshmyya KN. Resorption of a calcium hydroxide/iodoform paste (Vitapex®) in root canal therapy for primary teeth: A case report. **Pediatr Dent.** 2000; 22(6):517-520.

Oliveira MAC, Costa LRRS. Desempenho clínico de pulpotomias com pasta CTZ em molares decíduos: estudo retrospectivo. **Robrac**, 2006;15 (40).

Olsson B, Sliwowsky A, Langeland, K. Intraosseous implantation for biologic evaluation of endodontic materials. **J Endod.** 1981;7(6):253-255.

Pascon E A, Leonardo MR, Safavi K, Langeland K.- Tissue reactions to endodontic materials: method, criteria, assessment and observations. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.** 1991;72(2):222-237.

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

Piva F, Faraco Junior IM, Feldens CA, Estrela CRA. Ação antimicrobiana de materiais empregados na obturação dos canais de dentes decíduos por meio da difusão em ágar: estudo in vitro. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr** 2009; 9(1):13-17.

Praetzel JR, Ferreira FV, Weiss RN, Friedrich, Guedes-Pinto AC. Antimicrobial action of a filling paste used in pulp therapy in primary under different storage conditions. **J Clin Pediatr Dent.** 2008;33(2):113-116

Puppin-Rontani RM, Peters CF, Worliczek A M. Tratamento endodôntico de dentes decíduos com necrose pulpar. **Rev APCD.** 1994;48(1):1235-1238.

Ramalho LMP, Santana EJB, Ramalho MJP. Influência da proporção pó: líquido nas propriedades biológicas de cimento endodôntico à base de óxido de zinco e eugenol. **Rev Odonto Ciênc** 2000; 15(29):111-123.

Ramar K, Mungara J. Clinical and radiographic evaluation of pulpectomies using three root canal filling materials: an *in-vivo* study. **J Indian Soc Pedod Prevent Dent.** 2010;28(1):25-29.

Ranly DM, Garcia-Godoy F. Reviewing pulp treatment for primary teeth, **JADA** 1991;122(10):83-84.

Reddy, S.; Ramakrishna Y. Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Various Root Canal Filling Materials Used in Primary Teeth: A Microbiological Study. **J Clin Pediatr Dent** 2007;31(3):195-199.

Rifkin A. A simple, effective, safe technique for the root canal treatment of abscessed primary teeth. **J Dent Child**. 1980;47(6):435-440.

Sampaio JMP, Paiva JA. O emprego de uma combinação corticosteróide-antibiótico (de uso endodôntico) e a possibilidade de manifestações colaterais, **Rev APCD**. 1980;34(4):308-322.

Sayago MEM, Souza SG, Curt JA. Emprego de antiinflamatórios nas cirurgias parendodônticas. **Rev APCD**. 1994;48(6):1570-1574.

Sebba PS. **Ação Antimicrobiana das Pastas Obturadoras de Canais de Dentes Decíduos**. [Monografia] Goiânia: FO-UFG 1998.

Silva LAB, Leonardo MR, Oliveira DSB, Silva RAB, Queiroz AM, Hernadez PG et al. Histopathological evaluation of root canal filling materials for primary teeth. **Braz Dent J**. 2010;21(1):38-45.

Siqueira JF, Lopes HP, Magalhães FAC, Uzeda M. Atividade antibacteriana da pasta de hidróxido de cálcio/paramonoclorofenol canforado/glicerina contendo diferentes proporções de iodofórmio sobre bactérias anaeróbias estritas e facultativas. **Rev Paul Odontol**. 1997;(2):17-21.

Sousa CJA, Loyola AM, Versiani MA, Biffi JCG, Oliveira RP, Pascon EA. A comparative histological evaluation of the biocompatibility of materials used in apical surgery. **Int Endod J** 2004;37(11):738-748.

Spangberg L. Biological effects of root-canal-filling materials. Part 7. Reaction of bony tissue to implanted root-canal-filling material in *guinea-pigs*. **Odontol Tidskr** 1969;77:133-59.

Spängberg L, Engström B, Langeland K.- Biological effects of dental materials. Toxicity and antimicrobial effect of endodontic antiseptics in vitro. **Oral Surg, Oral Pathol, Oral Med** 1973;36(6):856-871.

Spangberg L- **The study of biological properties of endodontic biomaterials** (apostila). Departament of Endodontology, University of Connecticut Health Center School of Dental Medicine, Farmington, USA, 1988.

Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. **J. Endod**. 1992;18(9):427–430.

Takahashi K. **Avaliação da resposta tecidual às Pastas Guedes Pinto e de Hidróxido de cálcio. Análise Edemogênica e ao Microscópio óptico, em ratos**. [Dissertação] Araçatuba: FOA-UNESP; 2004.

Takushige T, Cruz EV, Asgor Moral A, Hoschino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. **Int Endod J**. 2004; 37(2):132-138.

Tchaou WS, Turng BF, Minah GE, Coll JA. Inhibition of pure cultures of oral bacteria by root canal filling materials. **Pediatr Dent.**1996;18(7):351–355.

Thomas AM, Chandra S, Chandra S, Pandey RK. Elimination of infection in pulpectomized deciduous teeth: A short-term study using iodoform paste; **J Endod.**1994;20(5):233–235.

Trairatvorakul C, Chunlasikaiwan S. Success of pulpectomy with zinc oxide-eugenol vs hydroxide/iodoform paste in primary molars: a clinical study. **Pediatr dent.** 2008;30(4):303-308.

Vargas-Ferreira F, Angonese MP, Friedrich HC, Weiss RDN, Friedrich, Praetzel JR. Antimicrobial action of root filling pastes used in deciduous teeth. **Rev Odonto Ciênc.** 2010;25(1):65-68.

Walter LF. Tratamento endodôntico para molares molares Primários. **Rev Gauch Odontol.** 1965;13(1):8-11.

Walter LRF. Tratamento endodôntico para molares decíduos com gangrena pulpar, **Rev AONP.**1972;(1):3-6.