



LUIS FILLIPE LIBERATO DE ARAÚJO

PASTAS ANTIBIÓTICAS NA TERAPIA PULPAR DE DENTES DECÍDUOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

UBERLÂNDIA 2020

LUIS FILLIPE LIBERATO DE ARAÚJO

PASTAS ANTIBIÓTICAS NA TERAPIA PULPAR DE DENTES DECÍDUOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Odontologia.

Orientadora: Prof.ª Drª Alessandra Maia de Castro.

Coorientadora: Prof^a Danielly Cunha Araújo Ferreira de Oliveira.

UBERLÂNDIA 2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço à todas as pessoas que estiveram ao meu lado durante a realização deste trabalho. Sou grato, primeiramente, aos meus pais e irmãos que jamais mediram esforços para me dar todo o suporte e oportunidades necessárias. Por nunca desistirem de mim e por todos os conselhos e educação imprescindíveis para meu crescimento pessoal e profissional.

Sou grato a Deus, por ter sido meu amparo frente aos momentos difíceis. Agradeço à minha orientadora Alessandra Maia e coorientadora Danielly Cunha por toda paciência, compreensão e auxílio prestados na realização deste trabalho e por despertarem em mim um gosto ainda maior pela odontologia. Em especial à minha orientadora Alessandra, que apesar das dificuldades encontradas pela rotina, sempre esteve presente não apenas como orientadora, mas como amiga.

Por fim, meu muito obrigado aos meus queridos amigos da faculdade e aos amigos que me auxiliaram diretamente ou indiretamente, por todo o amor, carinho e amparo ao longo, não somente deste trabalho, mas também de toda a graduação. Obrigado por me darem forças nos momentos difíceis. Para sempre a minha gratidão.

RESUMO

OBJETIVO: O objetivo desta revisão sistemática foi avaliar e comparar os estudos *in vivo* acerca da eficácia das pastas antibióticas utilizadas na terapia pulpar de dentes decíduos através da técnica sem instrumentação ou com um mínimo de instrumentação denominada LSTR (*lesion sterilization and tissue repair*). MÉTODOS: A revisão sistemática foi reportada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* - PRISMA checklist. Foram analisados artigos de 2013 a 2020, em língua inglesa, sendo selecionados sete artigos. RESULTADOS: Após a análise, verificou-se que as pastas antibióticas em associação com a técnica LSTR mostraram a taxa de sucesso clínico que variou de 81,8% a 100% enquanto a taxa de sucesso radiográfico variou de 60% a 97%. CONCLUSÃO:. A técnica LSTR se mostrou uma alternativa viável de tratamento e as pastas antibióticas mostraram boa eficácia na terapia pulpar em um período de 12 meses. Contudo, todos os artigos demonstraram alto risco de viés, sendo, portanto, necessários estudos mais criteriosos sobre o tema.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão sistemática; Pasta antibiótica; Agentes de Capeamento da Polpa Dentária e Pulpectomia; Dentes Decíduo.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The objective of this systematic review was to evaluate and compare the in vivo studies on the effectiveness of antibiotic pastes used in pulp therapy of primary teeth using the technique without instrumentation or with a minimum of instrumentation called LSTR (lesion sterilization and tissue repair). **METHODS:** The systematic review was reported according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis - PRISMA checklist. Articles from 2013 to 2020 were analyzed, in English, with seven articles selected in total. **RESULTS:** After the analysis, it was found that antibiotic pastes in association with the LSTR technique showed a clinical success rate that ranged from 81.8% to 100% while the radiographic success rate varied from 60% to 97%. **CONCLUSION:** The LSTR technique proved to be a viable treatment alternative and antibiotic pastes showed good efficacy in pulp therapy over a period of 12 months. However, all articles showed a high risk of bias, therefore, more careful studies on the topic are needed.

KEY WORDS: Systematic review; Antibiotic paste; Pulp Capping and Pulpectomy Agents Primary teeth.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	07
2.	MATERIAIS E MÉTODOS	09
	2.1 PROTOCOLO	09
	2.2 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE	11
	2.3 CRITÉRIO DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	11
	2.4 FONTE DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA	11
	2.5 SELEÇÃO DE ESTUDOS	12
	2.6 PROCESSO DE COLETA DE DADOS	
	2.7 RISCO DE VÍES EMCADA ESTUDO	12
	2.8 AVALIAÇÃO DE RISCO DE VIÉS	13
3.	RESULTADOS	
	3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	13
	3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS	14
	3.3 SÍNTESE DOS RESULTADOS	
	DISCUSSÃO	
5.	LIMITAÇÕES	25
6.	CONCLUSÃO	25
7.	REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

Apesar do curto período de tempo que os dentes decíduos permanecem na cavidade bucal, estes possuem um papel fundamental no crescimento e desenvolvimento da criança. Além de atuar nas funções de mastigação, articulação, oclusão, fonação e estética, são os responsáveis pelo correto desenvolvimento do sistema estomatognático, sendo considerados excelentes mantenedores de espaço naturais e guias de irrupção (BIJOOR et al., 2005). Embora tenha ocorrido uma diminuição da prevalência de cárie dentária em dentes decíduos nos últimos anos (DURWARD, 2000), procedimentos mais invasivos, como o tratamento endodôntico, ainda são necessários, visto a ocorrência de cárie na primeira infância e traumatismos, que ainda acometem um número significativo de crianças na fase de dentição decídua (BRASIL, 2011).

O manejo bem-sucedido de dentes decíduos ainda é um desafio devido ao seu complexo sistema de canais radiculares, dificuldade de desbridamento mecânico, natureza polimicrobiana da infecção e reabsorção radicular (NOGUEIRA et al., 1998). Dada esta complexidade do sistema de canais, a redução ou eliminação de bactérias depende não apenas do preparo químico-mecânico, mas também do material obturador, que deve possuir algumas propriedades antimicrobianas (KAYALVIZHI et al., 2013).

A pulpectomia é indicada em um dente decíduo com pulpite irreversível ou em um tratamento dentário planejado para pulpotomia cuja polpa radicular exibe sinais clínicos de pulpite irreversível (por exemplo, hemorragia excessiva que não é controlada com uma bolinha de algodão úmida aplicada em vários minutos) ou necrose pulpar (por exemplo, supuração, purulência) (CASSOL et al., 2019). A terapia pulpar em dentes decíduos pode ser contraindicada em situações nas quais há presença de: pouca estrutura dentária e sem a possibilidade de reconstrução; lesão periapical envolvendo o germe do permanente; mobilidade patológica; lesões de cárie que invadam o espaço biológico; doenças sistêmicas como febre reumática, leucemia, doenças cardíacas; falta de cooperação da criança e reabsorção patológica da raiz maior que 1/3 de seu comprimento (AAPD, 2014).

O procedimento de pulpectomia é longo, complicado e permanece controverso por vários motivos, como: a dificuldade de manejo do comportamento do paciente pediátrico, a incerteza sobre os efeitos do material obturador de canal radicular e o risco de sobre-instrumentação nos dentes sucessivos. Dificuldades anatômicas, como a forma complicada, curva e tortuosa dos canais radiculares e a proximidade dos germes dos dentes permanentes tornam o tratamento mais difícil (MENDOZA CHOQUEHUANCA et al., 2012).

Dentro de uma perspectiva menos invasiva e mais rápida, a técnica denominada *Lesion Sterilization and Tissue Repair (LSTR)* tem sido considerada como uma terapia alternativa. Este conceito foi desenvolvido pela Faculdade de Odontologia da Universidade Niigata por Hoshino em 1990 (LOKADE et al., 2019) e popularizado por Takushige (TAKUSHIGE et al., 2004). A terapia LSTR é um procedimento endodôntico que envolve a não instrumentação ou instrumentação mínima dos condutos radiculares seguida pela colocação da associação de antibióticos em um veículo de propilenoglicol para desinfetar os sistemas de canais radiculares e lesões periapicais (SAIN et al., 2018).

A LSTR é indicada para dentes decíduos não vitais, com avançada reabsorção radicular, dentes estrategicamente importantes, com perda óssea, mobilidade, radiolucência na área de furca, pacientes não cooperativos e que não podem se submeter a extração naquele momento. Esta técnica, contudo, está contraindicada para pacientes alérgicos a algum dos componentes dos agentes antibióticos utilizados, extensa reabsorção interna ou externa, dentes próximos a exfoliação, perfuração do assoalho pulpar e crianças com endocardite bacteriana (SAIN et al., 2018).

A literatura aponta divergências a respeito da técnica, pois conforme estudo realizado por Trairatvorakul, et al. (2012) o tratamento endodôntico sem instrumentação usando 3Mix-MP (pasta antibiótica composta por uma associação de ciprofloxacina, metronidazol e minociclina) não pode substituir o material obturador de canal radicular convencional como terapia em dentes decíduos por sua baixa taxa de sucesso radiográfico a longo prazo. Além de apresentar deficiências, como

o desenvolvimento de cepas resistentes a antibióticos (TRAIRATVORAKUL et al., 2012).

A adoção de um protocolo para o ensino da abordagem clínica da terapia pulpar em dentes decíduos nas instituições torna-se difícil devido a fatores como: a ausência de consenso entre pesquisadores, educadores e especialistas a respeito de qual técnica utilizar para tratamento endodôntico de dentes decíduos, à divergência dos resultados obtidos nas pesquisas, a falta de informações baseadas em evidências científicas, ou mesmo da metodologia da escola de formação (CORRÊA BRUSCO et al., 2002).

Por conseguinte, o objetivo da seguinte revisão sistemática foi avaliar e comparar os diferentes estudos em relação às pastas antibióticas utilizadas na terapia pulpar de dentes decíduos em odontopediatria por meio da terapia *lesion sterilization and tissue repair* (LSTR).

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 PROTOCOLO

Esta revisão sistemática foi reportada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* - PRISMA checklist (GALVÃO, et al., 2015). Este consiste de uma lista de verificação dos itens necessários para compor uma revisão sistemática e possui um modelo com vinte e sete itens que devem ser reportados em um fluxograma contendo quatro fases.

Tabela 1 – Itens do checklist a serem incluidos no relato de revisão sistemática ou meta-analise.

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página nº
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	
RESUMO Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações;	
	_	conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	
INTRODUÇÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido. Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções,	
Objetivos	4	comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).	
MÉTODOS			
Protocolo e registo	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex.: base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).	
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).	
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I²) para cada meta-análise.	
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	
DISCUSSÃO			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	
•	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).	
Conclusões FINANCIAMENTO	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.	

2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para estabelecer a questão principal desta revisão sistemática - "as pastas antibióticas utilizadas em terapia pulpar de dentes decíduos são efetivas?"- o método PICOS foi utilizado definindo as informações necessárias para realização da busca (Quadro 1).

Quadro 1 – Exemplificação do PICOS

P (população)	Dentes decíduos submetidos a terapia pulpar.				
I (intervenção)	Lesion sterilization and tissue repair (LSTR).				
C (comparação)	Tipos de pastas antibióticas.				
O (outcome – resultado)	Sucesso clínico e radiográfico.				
S (study design – tipo de estudo)	Estudos clínicos observacionais com acompanhamento de, no mínimo, 12 meses.				

2.3 CRITÉRIO DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos a partir da questão principal e orientados a partir da estratégia PICOS. Foram incluídos apenas estudos clínicos longitudinais, com no mínimo 12 meses de acompanhamento clínico e radiográfico, que abordaram terapia pulpar (LSTR) em dentes decíduos com pastas antibióticas, na língua inglesa, no período de 2013 a Julho de 2020. As revisões de literatura, os relatos de caso, resumos, opiniões pessoais, resumos em conferências, anais, cartas ao editor, teses e capítulos de livro e estudos in vitro foram excluídos. Além disso, estudos que tr

atavam de pulpotomias, ou que as pastas antibióticas eram usadas como curativos ou que se referiam a dentes permanentes foram excluídos.

2.4 FONTE DE INFORMAÇÕES E ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada a busca em bancos de dados eletrônicos, Cochrane, PubMed e

BVS (Lilacs e BBO) considerando os anos de 2013 a Julho de 2020. A estratégia de busca foi baseada nos seguintes termos chaves (Medical Subject Heading terms - MeSH) e/ou sinônimos: "lesion sterilization and tissue repair (LSTR)" OR "non instrumentation endodontic treatment and primary teeth" OR "deciduous teeth and antibiotic paste" OR "antibacterial agents" OR "antibacterial drugs".

2.5 SELEÇÃO DE ESTUDOS

Os estudos foram selecionados em três fases. Na fase um, o revisor 1 (L.F.L.A.) analisou os títulos de todas as referências selecionadas, separadamente. Em seguida, a partir da primeira seleção foi feita uma leitura minuciosa de cada resumo escolhido dos artigos que cumpriram os critérios de inclusão, juntamente com o revisor 2 (D.C.A.F). Na terceira fase, o revisor 1 leu separadamente todos os textos completos, referentes aos artigos que foram selecionados na fase anterior, e excluiu os artigos que não estivessem dentro dos critérios de inclusão estabelecidos. Dúvidas pertinentes à inclusão ou exclusão de determinados artigos foram resolvidas com auxílio do revisor 3 (A.M.C.P.).

2.6 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

O revisor 1 coletou de todos os artigos selecionados informações relevantes como: autores, ano de publicação, país, desenho do estudo, tipo de estudo, idade, tipo de tratamento, resultados, acompanhamento e conclusões principais. Após a coleta de dados o revisor 2 cruzou todas as informações apontadas. Novamente, qualquer desacordo foi resolvido através de discussão até alcançar uma concordância mútua entre os dois autores. Caso os autores não obtivessem consenso, o revisor 3 foi responsável pela decisão final.

2.7 RISCO DE VIÉS EM CADA ESTUDO

 A avaliação do risco geral de viés em cada estudo foi analisada de acordo com a Cochrane Collaboration Tool. Foram considerados os seguintes domínios- chave: viés na seleção da amostra, cegamento dos participantes e dos profissionais, cegamento dos desfechos clínicos e radiográficos. Os domínios foram classificados como (SMAÏL-FAUGERON et al., 2018):

- baixo (viés plausível que provavelmente não alteraria seriamente os resultados);
- pouco evidente (viés plausível que levanta algumas dúvidas sobre os resultados);
- alto (viés plausível que enfraquece seriamente a confiança nos resultados).

Se um ou mais domínios fossem classificados como alto viés, o estudo era considerado como um alto risco de viés (DUARTE et al., 2020).

2.8 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS:

Em relação ao viés na seleção da amostra, observou que apenas os estudos de DONERIA et al. (2017) e LOKADE et al. (2019) apresentaram baixo risco de viés em relação a sequência aleatória na seleção da amostra. Quanto ao cegamento dos participantes, apenas um estudo apresentou baixo risco de viés. Foi constatado também que os estudos que realizaram avaliações clínicas com cegamento para avaliação dos desfechos clínicos foram os de DONERIA et al. (2017), LOKADE et al. (2019), RASLAN et al. (2017), PARAKH e SHETTY (2019), contrastando com NANDA et al. (2014) e DYVIA et al. (2019) que não realizaram o cegamento. No estudo de ZACHARCZUK et al. (2019), isso não foi esclarecido (Tabela 1).

Por outro lado, devido às diferenças nas técnicas de tratamento, o cegamento nas avaliações radiográficas não foi possível em nenhum dos estudos.

Tabela 2 – Avaliação do risco de viés.

ANO AUTOR, LOCAL	SEQUÊNCIA ALEATÓRIA NA SELEÇÃO	CEGAMENTO PARTICIPANTES E DA EQUIPE	CEGAMENTO NA AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS CLÍNICOS	CEGAMENTO NA AVALIAÇÃO DOS DESFECHOS RADIOGRÁFICOS
Doneria et al. (2017) Índia	Baixo	Não esclarecido	Baixo	Alto
Lokade et al. (2019) Índia	Baixo	Não esclarecido	Baixo	Alto
Nanda et al. (2014) Índia	Alto	Não esclarecido	Alto	Alto
Raslan et al. (2017) Síria	Alto	Baixo	Baixo	Baixo
Zacharczuk et al., (2019) Argentina	Alto	Não esclarecido	Não esclarecido	Alto
Divya et al. (2019) Índia	Alto	Alto	Alto	Alto
Parakh; Shetty (2019)	Alto	Não esclarecido	Baixo	Alto

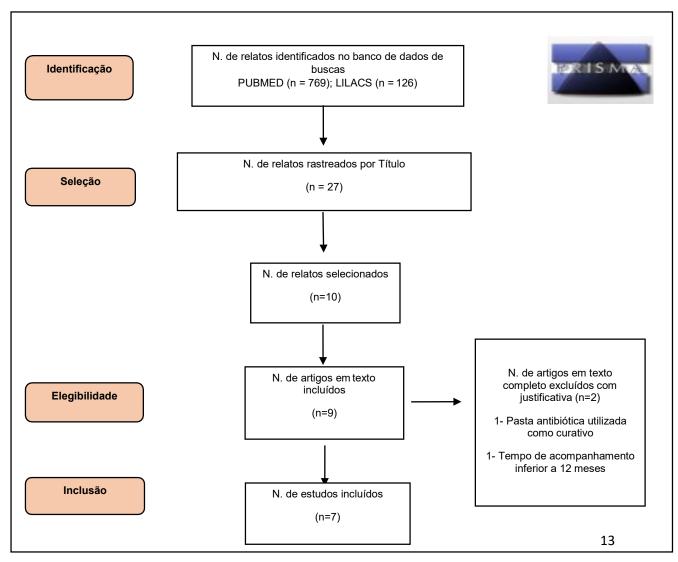
Obs: Dois revisores avaliaram o risco de viés em relação aos aspectos apresentados no quadro acima.

3. RESULTADOS

3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Na fase um, 769 artigos foram selecionados do PubMed e 126 do Lilacs, posteriormente foi realizada a seleção por título, restando 21 artigos no PubMed e 6 no Lilacs, e subsequentemente, uma avaliação minuciosa dos resumos foi realizada sendo incluídos apenas os estudos *in vivo* e excluídos os duplicados, totalizando 10 (dez) estudos. Após a revisão dos artigos na íntegra, ao final, somente 7 (sete) estudos foram incluídos. Um fluxograma detalhando o processo de identificação, inclusão e exclusão dos artigos pode ser observado abaixo (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 - Modelo de seleção de estudos (PRISMA)



3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2013 e 2020, em língua inglesa. Foram analisados apenas estudos clínicos, com no mínimo 12 meses de acompanhamento clínico e radiográfico. As características dos estudos incluídos foram descritas na Tabela 1, agrupando as informações descritivas, bem como os resultados de cada estudo.

Todos os estudos incluídos eram do tipo longitudinais observacionais. Em relação ao local de realização, dos oito estudos, quatro foram realizados na Índia (NANDA et al., 2014; DONERIA et al., 2017; DIVYA et al., 2019; LOKADE et al., 2019;), um na Argentina (ZACHARCZUK et al., 2019), um na Síria (RASLAN et al., 2017) e outro não foi possível identificar (PARAKH e SHETTY et al., 2019). Em relação à faixa etária das crianças voluntárias submetidas à terapia pulpar em cada estudo, esta variou de 4 a 10 anos. Quanto aos dentes submetidos ao tratamento endodôntico, todos se tratavam de molares decíduos, tratamento e as soluções irrigadoras utilizadas foram soro fisiológico (NANDA et al., 2014; DONERIA et al., 2017; DIVYA et al. 2019; PARAKH e SHETTY et al., 2019), solução de hipoclorito de sódio (DONERIA et al., 2017; DIVYA et al., 2019; ZACHARCZUK et al., 2019) e ácido fosfórico em conjunto com água estéril (RASLAN et al., 2017). Em relação às pastas antibióticas utilizadas houve uma grande variação, sendo utilizada na técnica LSTR as seguintes composições de antibióticos em diferentes proporções e ou concentrações, conforme a tabela descritiva dos estudos.

- Ciprofloxacina, Ornidazol e Cefaclor (DONERIA et al., 2017; LOKADE et al., 2019);
- Ciprofloxacina, Metronidazol e Minociclina (NANDA et al., 2014;
 RASLAN et al., 2017; DIVYA et al., 2019; ZACHARCZUK et al., 2019);
- 3. Ciprofloxacina, Ornidazol e Minociclina (NANDA et al., 2014);
- 4. Ciprofloxacina, Metronidazol e Clindamicina (RASLAN et al., 2017);
- 5. Amoxicilina, Gentamicina e Metronidazol (PARACK e SHETTY, 2019).

 Cloranfenicol, tetraciclina e óxido de zinco e eugenol (LOKADE et al., 2019)

Cada estudo priorizou critérios específicos para exclusão de alguns casos, de forma a não abranger casos mais complexos e assim alterar os resultados finais ou submeter o paciente a complicações. Entre esses critérios, os mais comuns foram: dentes não restauráveis; reabsorção radicular fisiológica em mais de um terço de seu comprimento ou se apresentassem obliteração do canal radicular, reabsorção interna excessiva, calcificações internas; pacientes com qualquer doença sistêmica ou com história prévia de alergia aos antibióticos, entre outros.

Todos os veículos utilizados foram a associação do propilenoglicol com macrogol ou a forma isolada do propilenoglicol. Nos estudos, DONERIA et al. (2017), DYVIA et al. (2019), PARAKH e SHETTY (2019) e ZACHARCZUK et al. (2019) compararam a LSTR com a técnica de pulpectomia convencional. A taxa de sucesso clínico com a técnica LSTR variou de 81,8% a 100% nos estudos em questão. A taxa de sucesso radiográfico variou de 60% a 97%. As falhas radiográficas reportadas nos estudos foram principalmente, aos 12 meses de acompanhamento.

Tabela 3 – Resumo das características descritivas dos artigos inclusos

Autor Ano Local	Pacient es	Dentes	Pastas antibióticas analisadas	Isol Absoluto	Soluções irrigadoras	Técnica	Resultados clínicos em 12 meses	Resultados radiográficos em 12 meses
Doneria et al. (2017) India	43 crianças de 4 a 8 anos de idade	64 molares decíduos	Grupo 1: Vitapex Grupo 2: comprimidos de ornidazol 500 mg + comprimidos de ciprofloxacina 500 mg + comprimidos de cefaclor 250 mg misturados com propilenoglicol + macrogol. Grupo 3: pasta de óxido de zinco e eugenol e óleo de rícino ozonizado.	Sim	Solução de hipoclorito e soro fisiológico.	Grupos 1 e 3: pulpectomia convencional Grupo 2: técnica LSTR.	Grupo 1 e 3: 100% de sucesso Grupo 2: 95% de sucesso.	Grupo 1: 85% de sucesso Grupo 2: 75% de sucesso Grupo 3: 80% de sucesso
Lokade et al. (2019) India	50 crianças de idades entre 4 e 8 anos	63 molares decíduos	Grupo 1: 3Mix-MP modificada (ornidazol, ciprofloxacina e cefaclor) sem remoção da polpa radicular acessível. Grupo 2: 3Mix-MP modificado (ornidazol, ciprofloxacina e cefaclor) com remoção da polpa radicular acessível (abertura de um orifício na embocadura). Grupo 3: pasta de Cloranfenicol, tetraciclina e óxido de zinco e eugenol (CTZ).	Sim	Não informado.	Grupo 1: técnica LSTR Grupo 2: técnica LSTR com abertura de orifício radicular. Grupo 3: técnica LSTR com CTZ	Grupo 1: 90% de sucesso Grupo 2: 90,5% de sucesso Grupo 3: 81,8% de sucesso	Grupo 1: 75%, de sucesso Grupo 2: 76,2% de sucesso Grupo 3: 63,6% de sucesso

Autor Ano Local	Pacient es	Dentes	Pastas antibióticas analisadas	Isol Absoluto	Soluções irrigadoras	Técnica	Resultados clínicos em 12 meses	Resultados radiográficos em 12 meses
Nanda et al. (2014), India	38 crianças com idade entre 4 e 10 anos.	40 dentes decíduos	Grupo A: 3 Mix (ciprofloxacina, metronidazol e minociclina). Proporção: 1:3:3 + 1 parte de propilenoglicol Grupo B: Other Mix (ciprofloxacina, ornidazol e minociclina). 1:3:3 + 1 parte de propilenoglicol	Sim	Soro fisiológico	Técnica LSTR com abertura do orifício radicular.	Grupo A: 100% de sucesso Grupo B: 100% de sucesso	Grupo A: 81% de sucesso Grupo B: 92% de sucesso
Raslan et al. (2017) Síria	22 crianças	42 dentes decíduos	Grupo 1: ciprofloxacina, metronidazol e minociclina. Veículo: propilenoglicol e polietilenoglicol Grupo 2: metronidazol, ciprofloxacina e clindamicina Veículo: propilenoglicol e macrogol Proporção: 1 de veículo para 7 de das drogas pulverizadas	Sim	Ácido fosfórico a 35% por 1 minuto e lavado com água esterilizada	TécnicaLSTR com abertura do orifício radicular(1mm de diâmetro e 2mm de profundidade)	Grupo 1: 100% de sucesso Grupo 2: 100% de sucesso	Grupo 1: 95% de sucesso Grupo 2 :76% de sucesso
Zacharczuk et al., (2019) Buenos Aires		46 molares decíduos	Grupo 1: Maisto- Capurro (partes iguais de hidróxido de cálcio e iodofórmio). Veículo: propilenoglicol. Grupo 2: 3MIX-MP pasta partes iguais de Metronidazol, ciprofloxacina e minociclina)	Sim	Hipoclorito de sódio a 1%	Grupo 1: pulpectomia convencional Grupo 2: técnica LSTR.	Grupo 1: 88,8% de sucesso Grupo 2: 83,3% de sucesso	Grupo 1: 83,3% de sucesso Grupo 2: 77,7% de sucesso

			Veículo: macrogol e propilenoglicol Proporção 1:1					
Autor Ano Local	Pacient es	Dentes	Pastas antibióticas analisadas	Isol Absoluto	Soluções irrigadoras	Técnica	Resultados clínicos em 12 meses	Resultados radiográficos em 12 meses
Parakh; Shetty (2019)	60 crianças com idades	64 molares decíduos	Pasta à base de Amoxicilina, Gentamicina e Metronidazol. (1:1:1)	Sim	Soro fisiológico	Grupo R2 e N2: pulpectomia convencional	Sucesso clínico dos grupos N1, N2, R1, R2 Respectivamen t	Sucesso radiográfico dos grupos N1, N2, R1, R2
	entre 4 e 8 anos.		juntamente com óxido de zinco e eugenol. Veículo: solução salina.			Grupos N1 e R1: técnica LSTR. Grupos N: sem lesão apical ou furca. Grupos R: com lesão apical ou furca.	e:93,33%, 100%, 100%, 93,3%.	respectivamente: 73,3%, 71,4%, 86,6%, 93,3%
Divya et al. (2019). Índia.	17 crianças com idades entre 4 e 9 anos	30 molares decíduos	Grupo 1: Própolis líquido misturado com pó Endoflas. Grupo 2: LSTR (3Mix) ciprofloxacina, metronidazol e minociclina (1: 3: 3) Veículos: macrogol e propilenoglicol.	Sim	Hipoclorito de sódio a 3% e soro fisiológico.	Grupo 1: pulpectomia convencional Grupo 2: técnica LSTR	Grupo 1: 100% de sucesso Grupo 2: 93% de sucesso	Grupo 1: 100% de sucesso Grupo 2: 60% de sucesso

Tabela 4 – Critérios de sucesso clínico e radiográfico.

	SUCESSO CLÍNICO	SUCESSO RADIOGRÁFICO
1) Doneria et al. (2017) Índia	Ausência de dor, presença de tecidos moles	Redução no tamanho da radioluscência interradicular,
	saudáveis e ausência de mobilidade anormal.	evidência de regeneração óssea / continuidade da lâmina dura
		e ausência de reabsorção interna e externa.
2) Lokade et al. (2019) Índia	Ausência de dor, presença de tecidos moles	Permanência ou redução do tamanho da radiolucência
	saudáveis e ausência de mobilidade anormal.	intrarradicular, evidência de regeneração ou continuidade
		óssea da lâmina dura e ausência de reabsorção interna e
		externa.
3) Nanda et al. (2014) Índia	Ausência de dor espontânea, sensibilidade à	Permanência ou diminuição da radiolucência.
	percussão, mobilidade, abscesso e fístula.	
4) Raslan et al. (2017) Síria	Ausência de dor espontânea, sensibilidade à	Quando a radiolucência diminuiu ou permaneceu a mesma.
	percussão, mobilidade, abscesso e fístula.	Quanto a radiolocentia diffinidia ou permanecca a mesma.
5) Zacharczuk et al. (2019)	Ausência de dor ou sensibilidade à percussão e	Ausência de reabsorção não fisiológica interna ou externa,
Buenos Aires	palpação; edema; fístula e mobilidade não	sem progressão ou redução de lesão periapical / interradicular
	fisiológica.	radiolúcida e evidência de regeneração óssea.
6) Parakh; Shetty et al.	Ausência de dor, inchaço, seios da face / fístula,	Regeneração óssea, ausência de patologia radicular
(2019)	mobilidade anormal, esfoliação.	
7) Divya et al. (2019)	Ausência de dor espontânea, inchaço, fístula,	Diminuição das radiolucências periapicais e de furca, ausência
	mobilidade e esfoliação prematura.	de desvio no caminho de irrupção de dentes sucessivos,
		diminuição da reabsorção interna da raiz, reabsorção de
		material sobreposto, reabsorção do material obturador em
		comparação à reabsorção radicular.

3.3 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Os estudos mostraram que as pastas antibióticas vêm sendo modificadas na técnica LSTR. Em 1990, Hoshino et al. propuseram inicialmente a mistura de três antibióticos: Ciprofloxacina, Metronidazol e Minociclina. Atualmente, estas drogas vêm sendo substituídas por outras variações de antibióticos com a finalidade de aumentar a eficácia da desinfecção dos canais radiculares.

Os estudos mostraram que a combinação da Ciprofloxacina, Metronidazol e Minociclina alcançou uma taxa de sucesso clínico entre 83,3% e 100% e radiográfico entre 60% e 97%. Ao substituir a minociclina pela clindamicina, RASLAN et al. (2017) obteve a taxa de sucesso clínico de 100%, mas a taxa radiográfica ficou em 76%. NANDA et al. (2014), por sua vez, substituiram o Metronidazol pelo Ornidazol obtendo o mesmo sucesso clínico (100%) enquanto o radiográfico aumentou para 92%.

Utilizando as drogas Ciprofloxacina, Ornidazol e Cefaclor as taxas de sucesso clínico e radiográfico de DONERIA et al. (2017) foram de 95% a 75%, respectivamente, enquanto LOKADE et al. (2019) obtiveram índices de 90% e 75%, respectivamente. LOKADE et al. (2019) também estudaram o CTZ, pasta bastante conhecida e utilizada na América Latina e composta por Cloranfenicol, Tetraciclina e Óxido de Zinco e Eugenol, o qual obteve a taxa de sucesso clínico e radiográfico de 81,8% e 63,6%, respectivamente.

Divergindo dos demais antibióticos citados, PARACK e SHETTY (2019) utilizaram a combinação da Amoxicilina, Gentamicina e Metronidazol juntamente com óxido de zinco e eugenol em seu estudo e dividiu os voluntários tratados com a técnica LSTR em dois grupos: O grupo R1 em que os pacientes apresentavam radiolucência apical ou lesão de furca e grupo N1, o qual não apresentavam. O grupo R1 apresentou a taxa de sucesso clínico e radiográfico de 100% e 86,6%, respectivamente, enquanto o grupo N1 de 93,3% e 73,3%, respectivamente.

Outra questão no que se refere a LSTR, é que alguns autores realizaram a abertura de um orifício na embocadura do canal de forma a aumentar seu diâmetro para a colocação da pasta, que foi o caso de NANDA et al. (2014), RASLAN et al. (2017) e LOKADE et al. (2019). Este último estudo separou um grupo para a

realização desta técnica e os resultados mostraram um ligeiro, mas não estatisticamente significante, aumento do sucesso clinico e radiográfico de tal grupo em comparação com a técnica LSTR convencional, mostrando uma boa alternativa para o tratamento.

Como mostrado na Tabela 2, os critérios de sucesso clínico e radiográfico foram diferentes em cada estudo. Alguns autores foram mais criteriosos, podendo, portanto, ter interferido no resultado final, mas os índices de sucesso clínico sempre foram superiores aos radiográficos.

4. DISCUSSÃO

O foco desta revisão sistemática foi verificar se a técnica LSTR com uso de pastas antibióticas é sustentada cientificamente, diferente da revisão sistemática com metanálise, recentemente publicada, cujo objetivo foi comparar a LSTR à técnica convencional de pulpectomia em dentes decíduos (DUARTE et al., 2020), sendo concluído que esta apresentou resultados mais favoráveis que a LSTR com base no aspecto radiográfico. A diversidade de técnicas e medicamentos foi observada, demonstrando que não há um protocolo definido nem em relação a LSTR e nem em relação à pulpectomia convencional.

O conceito de terapia de esterilização de lesão e reparo de tecido (LSTR), que é uma terapia pulpar sem instrumentação, demonstrou ser muito eficaz na eliminação de patógenos endodônticos. Entretanto, segundo TRAIRATVORAKUL et al. (2012) o tratamento endodôntico sem instrumentação com 3MIX não pode substituir a obturação convencional como uma terapia a longo prazo em dentes decíduos, pois realizar o tratamento de canais radiculares infectados sem o desbridamento mecânico não é justificável, já que a polpa necrótica que foi deixada pode atuar como nidus para uma infecção futura. Os canais completamente preenchidos mostraram ter maior sucesso a longo prazo do que os canais não preenchidos ou mal preenchidos (REDDY et al., 2017).

No estudo de DONERIA et al., em 2017, a pulpectomia convencional, realizada em um grupo com Vitapex e outro com Óxido de Zinco e Eugenol (OZE), foi comparada com a técnica LSTR e mostrou que não houve diferença estatística

entre os grupos, principalmente no aspecto clínico. E assim como observado por PARAKH E SHETTY (2019) também não observaram diferenças significantes em dentes submetidos a terapia LSTR com pasta antibiótica a base de gentamicina, amoxicilina e metronidazol e naqueles com instrumentação.

Em uma metanálise que comparou a LSTR com a pulpectomia convencional não foi possível constatar a diferença entre as técnicas, independente do período de acompanhamento (seis, 12 e 18 meses), tipo de avaliação clínica ou radiográfica apesar da qualidade de evidência ser considerada moderada a muito baixa (DUARTE et al., 2020).

A técnica LSTR preconiza a colocação da pasta antibiótica no assoalho pulpar. De acordo com KUMAR (2009) bactérias e toxinas ou produtos de decomposição do tecido pulpar podem difundir através dos canais acessórios presentes no assoalho pulpar e alcançar os tecidos periodontais. Assim, a região de furca de molares é de especial importância na dentição decídua devido a sua estreita relação anatômica com o folículo do sucessor permanente, sendo uma área com muitos canais acessórios, o que pode permitir que a infecção na polpa pode se espalhar por estes canais, afetando a região interradicular antes de envolver os tecidos periapicais e os medicamentos colocados nesta região podem se difundir através desses canais (RINGELSTEIN e SEOW, 1989). No entanto, em nenhum dos estudos que a técnica LSTR foi utilizada, houve acompanhamento até a esfoliação e avaliação de defeitos de desenvolvimento de esmalte no dente que estava em formação.

Na pasta antibiótica, originalmente proposta por HOSHINO et al. (1996) em 1990 e popularizada por TAKUSHIGE et al. (2004) em 1998, os antibióticos utilizados são Metronidazol (500 mg), Ciprofloxacina (200 mg) e Minociclina (100 mg), na proporção de 1:3:3, os quais devem ser misturados e armazenados em recipientes de porcelana em local escuro e refrigerado. O veículo utilizado é o propilenoglicol e/ou polietilenoglicol, na proporção de uma parte de veículo para sete partes do pó. Como mostrado nos estudos citados e também comprovado por PRABHAKAR et al. (2008) e PINKY et al. (2011) a combinação das drogas se faz um excelente antibiótico na terapia pulpar de dentes decíduos.

Segundo FABRIS et al. (2013) em 88 amostras de polpas necrosadas, houve a predominância de cocos gram positivos (81,8%) e cocobacilos gram negativos (49,1%) e os microorganismos mais frequentemente encontrados foram *Enterococcus spp* (50%), *P. gingivallis* (49%) e *F. nucleatum* (25%).

Em relação aos antibióticos usados nas pastas antibióticas, o metronidazol age contra bactérias gram-positivas e gram-negativas anaeróbias, a ciprofloxacina age por inibição do DNA e atua sobre microrganismos gram-negativos e a minociclina é um antibiótico de largo espectro mas pode causar manchamento nos dentes (SAIN et al., 2018).

Uma vez que a esmagadora maioria das bactérias na parede do canal radicular consiste em anaeróbios obrigatórios, o Metronidazol deve ser selecionado como primeira escolha entre os medicamentos antibacterianos, pois tem um amplo espectro de ação bactericida contra anaeróbios obrigatórios orais. No entanto, o Metronidazol, mesmo em concentrações mais elevadas, não consegue erradicar todas as bactérias das lesões cariosas e algumas bactérias permanecem resistentes a ele, indicando a necessidade de medicamentos adicionais como Ciprofloxacina e Minociclina para esterilizar essas lesões (NANDA et al., 2014).

Em relação a pasta 3MIX, com exceção do metronidazol, as drogas utilizadas induziram a citotoxicidade em células de cultura. A pasta 3Mix gerou maior citotoxicidade em comparação com um único medicamento e que aumentou de maneira dependente da concentração e do tempo. Porém, na concentração de 0,39 µg/mL, a pasta 3Mix teve menos citotoxicidade e foi capaz de reduzir significativamente as bactérias isoladas de dentes necróticos (CHUEMSOBAT et al., 2013).

Foi relatado que o Ornidazol tem uma duração de ação mais longa, com melhor eficácia e metabolismo mais lento em comparação com o Metronidazol (NANDA et al., 2014). Em um estudo clínico realizado por KADIR e KARGEL (2001) foi avaliado o efeito antimicrobiano do Ornidazol em 20 molares decíduos com polpa infectada e promoveu a redução de 94,53% na contagem bacteriana. Deve ser destacado que ALAM et al. (2005) verificaram em um estudo *in vitro* que a pasta 3Mix foi capaz de inibir o crescimento de *enterococos* (ALAM et al., 2005).

Utilizada por PARACK e SHETTY (2019), a pasta GAM, composta por Gentamicina, Amoxicilina e Metronidazol mostrou-se eficaz. A Gentamicina é um antibiótico de rápida atividade bactericida e comparativamente com baixos níveis de resistência, enquanto a amoxicilina, de moderado espectro, é usada contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos. E a combinação com metronidazol se mostrou efetiva contra infecções causadas por *E. faecallis*, principal patógeno em canais e tecidos perirradiculares.

De acordo com a Academia Americana de Odontopediatria, a radiolucência evidente em dentes pulpectomizados deve se resolver em seis meses, assim, sua permanência acima deste período deve ser considerada um insucesso. Segundo a literatura, as falhas radiográficas pós-operatórias mais frequentes observadas em molares decíduos após LSTR foram aumento na radiolucência e reabsorção interna (LOKADE et al., 2019).

Um dos problemas que envolvem a utilização de pastas antibióticas para o tratamento endodôntico de dentes decíduos é a resistência bacteriana adquirida pelo organismo. A Academia Americana de Odontopediatria e a Academia Europeia de Odontopediatria reconheceram o aumento da prevalência de resistência microbiana e ambos emitiram diretrizes sobre a terapia antibiótica, defendendo o uso prudente e conservador de antibióticos para minimizar o risco do desenvolvimento de resistência (TRIVENI et al., 2019).

De acordo, PARAKH e SHETTY (2019) no entanto, a LSTR é uma alternativa para dentes com prognóstico duvidoso, permitindo adiar uma perda precoce de dente decíduo e uso de mantenedor de espaço, para situações onde o menor tempo de duração de procedimento é relevante e para crianças com dificuldade de adaptação comportamental. Os autores também alertam que a técnica não é indicada para crianças com risco de endocardite e para casos onde há risco de comprometer o germe do permanente ou risco de formação de um cisto se houver a permanência de uma infecção crônica.

5. LIMITAÇÕES

Os estudos selecionados apresentaram falhas metodológicas, com risco de viés em pelo um dos domínios usados, sendo necessário que mais estudos clínicos randomizados sejam realizados, com boa qualidade a fim de melhor definir um protocolo para a terapia pulpar em dentes decíduos.

6. CONCLUSÃO

- As pastas antibióticas utilizadas na LSTR em dentes decíduos apresentaram variedade na composição e na concentração.
- O índice de sucesso clínico foi superior ao radiográfico nos estudos.
- A LSTR utilizada é um método mais rápido e prático e, apesar de suas desvantagens, se mostra tão eficaz quanto a pulpectomia por instrumentação.
- Todas as pastas antibióticas utilizadas demonstraram boa eficácia na terapia pulpar de dentes decíduos em um período de 12 meses.

REFERÊNCIAS

- **1.** ALAM, T.; NAKAZAWA, F.; NAKAJO K. et al. Susceptibility of Enterococcus faecalis to a combination of antibacterial drugs (3Mix) in vitro. **J Oral Biosci.**, v. 47, p. 315-320, 2005.
- 2. AAPD, American Academy of Pediatric Dentistry. Clinical guideline on pulp therapy for primary and young permanent teeth, v. 40, p. 343-351, 2014.
- **3.** BIJOOR, R. R.; KOHLI, K. Contemporary space maintenance for the pediatric patient. **N Y State Dent J.**, v. 71, n. 2, p. 32-35, 2005.
- 4. BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Projeto SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal Resultados Principais. Brasília: Ministério da Saúde. 2011.
- **5.** CASSOL, D. D.; M. L.; PINTOR, A. V. B.; BARCELOS, R. et al lodoform Vs Calcium Hydroxide/Zinc Oxide based pastes: 12-month findings of a Randomized Controlled Trial. **Braz. Oral Res.**, v. 33, e002, 2019.
- **6.** CHUENSOMBAT, S.; KHEMALEELAKUL, S.; CHATTIPAKORN, S.; SRISUWAN, T. Cytotoxic effects and antibacterial efficacy of a 3-antibiotic combination: an in vitro study. **J Endod.**, v. 39, n. 6, p. 813-819, 2013.
- 7. CORRÊA BRUSCO, E. H.; PERUSSOLO, B.; SCAPIN, H. L. C.; FERREIRA, S.
- L. M. Procedimentos e substâncias empregadas por faculdades de Odontologia brasileiras na terapia endodôntica de dentes decíduos pulpectomizados. **J Bras Odontoped Odontol Bebê.**, v. 5, n. 23, p. 35-46, 2002.
- **8.** DIVYA, D. V.; PRASAD, M. G. S.; AMBATI, N. R.; SUNDEEP, R. V. et al. Triple antibiotic paste vs propolis for the treatment of periapical lesions in primary molars. **Saudi Endod J.**, v. 9, p. 34-39, 2019.
- **9.** DONERIA, D.; THAKUR, S.; SINGHAL, P.; CHAUHAN, D. et al. In Search of a Novel Substitute: Clinical and Radiological Success of Lesion Sterilization and Tissue Repair with Modified 3Mix-MP Antibiotic Paste and Conventional Pulpectomy for Primary Molars with Pulp Involvement with 18 Months Follow-up. **Contemp Clin Dent.**, v. 8, n. 4, p. 514-521, 2017.
- **10.** DUARTE, M. L.; PIRES, P. M.; FERREIRA, D. M.; PINTO, A. V. B. et al. Is there evidence for the use of lesion sterilization and tissue repair therapy in the endodontic

- treatment of primary teeth? A systematic review and meta-analyses. **Clin Oral Invest.**, v. 24, n. 9, p. 2952-2972, 2020.
- **11.** DURWARD, C. S. Space maintenance in the primary and mixed dentition. **Ann R Australas Coll Dent Surg.**, v. 15, p. 203-205, 2000.
- **12.** FABRIS, A. S.. **Análise bacteriológica de infecções pulpares em dentes decíduos**. 2011. Tese (Doutorado em Microbiologia) Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.
- **13.** HOSHINO, E.; KURIHARA-ANDO, N.; SATO, I.; UEMATSU, H. et al. *In- vitro* antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. **Int Endod J.**, v. 29, n. 2, p. 125-130, 1996.
- **14.** KADIR, K. B. The antimicrobial effects of ornidazole on primary molars with infected pulp. **Chemotherepy.**, v. 47, p. 203-207, 2001.
- **15.** KAYALVIZHI, G.; SUBRAMANIYAN, B.; SUGANYA, G. Topical application of antibiotics in primary teeth: An overview. **J Dent Child (Chic)**, v. 80, p. 71-79, 2013.
- **16.** KUMAR, V. D. A scanning electron microscope study of prevalence of accessory canals on the pulpal floor of deciduous molars. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.**, v. 27, p. 85-89, 2009.
- **17.** LOKADE, A.; THAKUR, S.; SINGHAL, P.; CHAUHAN, D. et al. Comparative evaluation of clinical and radiographic success of three different lesion sterilization and tissue repair techniques as treatment options in primary molars requiring pulpectomy: An *in vivo* study. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.**, v. 37, n. 2, p. 185-191, 2019.
- **18.** MENDOZA CHOQUEHUANCA, Á. P.; VALENCIA CALLEJAS, S. Pulpectomia. **Rev. Act. Clin. Med**, v. 23, p. 1110-1114, 2012 .
- **19.** GALVÃO; T.F; PANSANI, TSA. Tradução: Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA*. **Epidemiol. Serv. Saúde**, 335 Brasília, 24(2): abr-jun, 335-342, 2015..

- **20.** NANDA, R.; KOUL, M.; SRIVASTAVA, S.; UPADHYAY, V. et al. Clinical evaluation of 3 Mix and Other Mix in non-instrumental endodontic treatment of necrosed primary teeth. **J Oral Biol Craniofac Res.**, v. 4, n. 2, p. 114-119, 2014.
- **21.** NOGUEIRA, A. J. S.; GILLET, A. V. M.; PARREIRA, E.B.; PEDREIRA, E.N. et al. Perdas precoces de dentes decíduos e suas consequências para dentição futura elaboração de propostas preventivas. **Rev ABO Nacional.**, v. 6, n. 4, p. 228-233, 1998.
- **22.** PARAKH, K.; SHETTY, R. Evaluation of Paste Containing Gentamicin, Amoxicillin and Metronidazole in Endodontic Treatment of Primary Molars in Vivo. **Chin J Dent Res.**, v. 22, n. 1, p. 57-64, 2019.
- **23.** PINKY, C.; SHASHIBHUSHAN, K. K.; SUBBAREDDY, V. V. Endodontic treatment of necrosed primary teeth using two different combinations of antibacterial drugs: An*in vivo* study. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.**, v. 29, p. 121-127, 2011.
- **24.** PRABHAKAR, A. R.; SRIDEVI, E.; RAJU, O. S.; SATISH, V. Endodontic treatment of primary teeth using combination of antibacterial drugs: An *in vivo* study. **J Indian Soc Pedod Prev Dent.**, v. 26, n. 1, p. S5-10, 2008.
- **25.** RASLAN, N.; MANSOUR, O.; ASSFOURA, L. Evaluation of antibiotic mix in Non-instrumentation Endodontic Treatment of necrotic primary molars. **Eur J Paediatr Dent.**, v. 18, n. 4, p. 285-290, 2017.
- **26.** REDDY, G. A., SRIDEVI, E.; SAI SANKAR, A. J.; PRANITHA, K. et al. Endodontic treatment of chronically infected primary teeth using triple antibiotic paste: An *in vivo* study. **J Conserv Dent.**, v. 20, n. 6., p. 405-410, 2017.
- **27.** RINGELSTEIN, D., SEOW, W. K. The prevalence of furcation foramina in primary molars. **Pediatr Dent.**, v. 11, p. 192-201, 1989.
- **28.** SAIN, S.; RESHMI, L.; ANANDARAJ, S.; SAGEENA, G. et al. Lesion Sterilization and Tissue Repair-Current Concepts and Practices. **Int J Clin Pediatr Dent.**, v. 11, n. 55, p. 446-450, 2018.
- **29.** SMAÏL-FAUGERON, V.; GLENNY, A.M.; COURSON, F.; DURIEUX, P. et al. Pulp treatment for extensive decay in primary teeth. **Cochrane Database of Syst Rev 2018**, v. 5, p. CD003220, 2018.

- **30.** TAKUSHIGE, T.; CRUZ, E. V.; MORAL, A. A.; HOSHINO, E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. **Int Endod J.**, v. 37, p. 132-138, 2004.
- **31.** TRAIRATVORAKUL, C.; DETSOMBOONRAT, P. Success rates of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole, and minocycline antibiotics used in the non-instrumentation endodontic treatment of mandibular primary molars with carious pulpal involvement. **Int J Paediatr Dent.**, v. 22, p. 217-227, 2012.
- **32.** NALAWADE M. T.; DHAVAL, P.; RACHAPPA, M. M. Lesion Sterilization and Tissue Repair (LSTR) Technique and its Clinical Application in Primary and Permanent Teeth: A Review. **Ann Essence Dent.**, v. 11, n.1, p.1-6, 2019.
- **32**. ZACHARCZUK, G. A;, TOSCANO, M. A.; LÓPEZ, G. E.; ORTOLANI, A. M. Evaluation of 3Mix-MP and pulpectomies in non-vital primary molars. Evaluación de 3Mix-MP y pulpectomías en molares primarios no vitales. **Acta Odontol Latinoam.**, v. 38, n. 1, p. 22-28, 2019.