

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO - UNISAGRADO

LUIZA FRANCISCHINI ROCCHI

ADIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS ANTIMICROBIANAS AOS CIMENTOS
ENDODÔNTICOS: REVISÃO DE LITERATURA.

BAURU

2020

LUIZA FRANCISCHINI ROCCHI

ADIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS ANTIMICROBIANAS AOS CIMENTOS
ENDODÔNTICOS: REVISÃO DE LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO.

Orientadora: Prof.^a Dra. Raquel Zanin Midená

BAURU

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

R671a	<p>Rocchi, Luiza Francischini</p> <p>Adição de substâncias antimicrobianas aos cimentos endodônticos: revisão de literatura. / Luiza Francischini Rocchi. -- 2020. 28f.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Raquel Zanin Midená</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Endodontia. 2. Cimento endodôntico. 3. Antimicrobianos. 4. Enterococcus Faecalis. I. Midená, Raquel Zanin. II. Título.</p>
-------	---

LUIZA FRANCISCHINI ROCCHI

ADIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS ANTIMICROBIANAS AOS CIMENTOS
ENDODÔNTICOS: REVISÃO DE LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado como parte dos
requisitos para obtenção do título de
bacharel em Odontologia - Centro
Universitário Sagrado Coração -
UNISAGRADO.

Aprovado em: 04/12/2020.

Banca examinadora:

Raquel Zanin Midená

Prof.^a Dra. Raquel Zanin Midená (Orientadora)
Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO

Danieli Colaço Ribeiro Siqueira

Prof.^a Dra. Danieli Colaço Ribeiro Siqueira
Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO

Guilherme Ferreira da Silva

Prof. Dr. Guilherme Ferreira da Silva
Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO

Dedico este trabalho aos meus pais, com
muito carinho e gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me permitir seguir um caminho profissional que hoje me faz extremamente realizada e feliz. Por me manter sempre focada tentando alcançar meus objetivos.

Sou muito grata aos meus pais, Patrícia Fernanda Francischini Rocchi e Marcelo Sgavioli Rocchi, sem eles nada seria possível. Sempre me apoiaram, incentivaram e vibraram comigo a cada conquista.

Agradeço também aos meus avós, Orlene Sgavili Rocchi, Sylvio de Almeida Prado Rocchi, Maria Antônia Fernandes Francischini, Osmar Francischini e a todos os familiares que sempre torceram pelo meu sucesso e felicidade.

A minha orientadora, Prof.^a Dra. Raquel Zanin Midená, agradeço por depositar em mim sua confiança, por aceitar me orientar neste trabalho e mesmo neste momento difícil, de pandemia, ter se dedicado da melhor forma que pôde para me orientar. Obrigada por sempre vibrar comigo a cada vitória. Seu conhecimento, calma, dedicação e dom em ensinar fizeram toda a diferença.

Sou grata a todos os meus professores de graduação em Odontologia da UNISAGRADO. Todos, sem exceção, tiveram um papel essencial na minha formação. Obrigada pelos conhecimentos transmitidos, pela paciência, pelo cuidado e, principalmente, pela visão humana da profissão, além da técnica, que me permitiram conhecer.

Agradeço à universidade e aos funcionários da mesma por contribuir direta e indiretamente para minha formação.

Por fim, sou imensamente grata aos meus amigos de turma. Agradeço por se tornarem uma segunda família para mim. Passamos pelas dificuldades, vitórias e aprendizados juntos.

RESUMO

O sucesso do tratamento endodôntico depende de um preparo biomecânico bem realizado, que promove a redução dos microrganismos que colonizam o sistema de canais radiculares, e também de um selamento completo do sistema de canais. A fase da obturação visa preencher todos os espaços dos canais radiculares, prevenindo uma colonização e reinfecção por microrganismos. O uso de materiais obturadores com propriedades antimicrobianas pode inibir o crescimento bacteriano, evitar uma nova contaminação, confinar e se possível eliminar microrganismos que resistiram as fases anteriores. Desse modo, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão da literatura para verificar as propriedades antimicrobianas dos cimentos endodônticos pesquisados e disponíveis no mercado. Verificar também em que momento esta atividade está presente e substâncias que podem ser adicionadas para potencializar esta ação. Após o levantamento dos artigos, pode-se observar que a maioria dos estudos realiza ensaios *in vitro*, principalmente com as técnicas de difusão radial em ágar e contato direto. Os estudos são realizados com várias espécies bacterianas e fúngicas, mas principalmente *Enterococcus faecalis*. Os resultados desses estudos mostram que a adição de substâncias com poder antimicrobiano pode potencializar esta propriedade nos cimentos, porém em sua maioria até o momento da presa. Diante das condições da presente revisão, conclui-se que a adição de substâncias antimicrobianas aos cimentos endodônticos pode potencializar a ação antimicrobiana dos mesmos. Diversas substâncias são adicionadas aos cimentos na tentativa de aumentar a atividade antimicrobiana, porém até o momento, não foi encontrada uma substância ideal.

Palavras-chave: Endodontia 1. Cimento endodôntico 2. Antimicrobianos 3. *Enterococcus Faecalis* 4.

ABSTRACT

The success of endodontic treatment depends on a well-performed biomechanical preparation, which promotes the reduction of microorganisms that colonize the root canal system, as well as a complete sealing of this canal system. The obturation phase aims to fill all the spaces of the root canals, preventing colonization and reinfection by microorganisms. The use of filling materials with antimicrobial properties can inhibit bacterial growth, prevent further contamination, confine and, if possible, eliminate microorganisms that resisted the previous phases. Thus, the aim of the present study was to conduct a literature review to verify the antimicrobial properties of endodontic cements researched and available on the market. Also check when this activity is present and substances that can be added to enhance this action. After surveying the articles, it can be seen that many studies are carried out in order to know this property of cements. Most studies carry out in vitro tests, mainly with the techniques of radial diffusion on agar and direct contact. The studies are carried out with several bacterial and fungal species, but mainly *Enterococcus faecalis*. The results of these studies show that the addition of substances with antimicrobial power can potentiate this property in cements, but mostly until the time of setting. Given the conditions of the present review, it is concluded that the addition of antimicrobial substances to endodontic cements can enhance the antimicrobial action of cements. Several substances are added to cements in an attempt to increase antimicrobial activity, however, to date, an ideal substance has not been found.

Keywords: Endodontics 1. Endodontic cement 2. Antimicrobials 3. Enterococcus Faecalis 4.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	REVISÃO DA LITERATURA	10
2.1	ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CIMENTOS ENDODÔNTICOS	10
2.2	ADIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS COM PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS AOS CIMENTOS ENDODÔNTICOS.....	13
3	OBJETIVO	17
4	METODOLOGIA	18
5	DISCUSSÃO	19
6	CONCLUSÃO	22
	REFERÊNCIAS	23

1 INTRODUÇÃO

O objetivo do tratamento endodôntico é promover a redução dos microrganismos presentes no sistema de canais radiculares através do preparo biomecânico e também prevenir a reinfecção com um completo selamento do sistema de canais (PIZZO *et al.*, 2006; SCHILDER 1967). Porém, a completa remoção desses microrganismos do interior dos canais radiculares é um grande desafio, já que durante o preparo biomecânico, nem todas as paredes dos canais são tocadas pelos instrumentos (AMOROSO-SILVA *et al.*, 2017).

A microbiota de canais com insucesso de tratamento difere daquela encontrada normalmente em dentes necrosados e ainda não tratados, tanto quantitativamente quanto qualitativamente. São caracterizadas por um número limitado de microrganismos, com predominância de Gram positivos (PINHEIRO *et al.*, 2004).

Ocasionalmente encontrado nas infecções primárias, *Enterococcus faecalis* é a espécie mais encontrada nas infecções secundárias ou persistentes e está diretamente relacionado com os casos de insucesso endodôntico (ARIAS-MOLIZ *et al.*, 2009; STUART *et al.*, 2006). *E. faecalis* foi isolado em 38% dos dentes que apresentaram microrganismos recuperáveis, sugerindo que este é um importante agente no insucesso endodôntico (FABRICIUS *et al.*, 1982). É uma das espécies bacterianas mais resistentes do canal radicular e pode sobreviver nos canais obturados com pouco substrato e sem o apoio de outras bactérias, além de, quando em biofilme, é capaz de penetrar nos túbulos dentinários, sobreviver ao tratamento antimicrobiano e permanecer após a obturação (FABRICIUS *et al.*, 1982; STUART *et al.*, 2006; WECKWERTH *et al.*, 2013).

A recuperação frequente do *E. faecalis* de canais radiculares com insucesso do tratamento endodôntico tem sido amplamente relatada (PINHEIRO *et al.*, 2003; RÔÇAS *et al.*, 2004; SUNDQVIST *et al.*, 1998). Este microrganismo demonstra alta resistência a medicamentos usados durante o tratamento endodôntico e é um dos poucos que tem mostrado *in vitro* resistir ao efeito antibacteriano do hidróxido de cálcio (EVANS *et al.*, 2002; WEIGER *et al.*, 1995).

Assim, devido aos microrganismos estarem envolvidos em casos de infecções secundárias ou persistentes associadas a lesões periapicais, o espectro da atividade antimicrobiana de medicamentos (curativo de demora), soluções irrigadoras e

cimentos endodônticos, devem incluir e combater estes microrganismos. Mesmo assim, microrganismos presentes dentro de túbulos dentinários podem não ser afetados pelo preparo biomecânico, que consiste na ação física dos instrumentos e a ação química das soluções irrigadoras dentro do canal radicular. Com base nessas evidências, parece oportuno relatar que a presença de microrganismos durante o tratamento endodôntico pode não conduzir o tratamento ao fracasso, mas certamente sua ausência favorece o sucesso.

Mesmo com a utilização do curativo de demora, é impossível a completa eliminação de microrganismos do sistema de canais radiculares (KIEVIT; IGLEWSKI, 2000; NAIR *et al.*, 2005; NAIR, 2006). A persistência de microrganismos no interior dos canais radiculares e a reinfecção podem levar ao insucesso do tratamento.

Dessa forma, seria importante que os materiais obturadores possuíssem atividade antimicrobiana para que na fase de obturação possam confinar e, se possível, eliminar os microrganismos que possivelmente permaneçam nos túbulos dentinários, além de prevenir uma reinfecção por infiltração coronária. A infiltração coronária após a finalização do tratamento do canal radicular tem sido reconhecida como uma das mais importantes causas de insucesso endodôntico. Segundo Saunders, W. e Saunders, E. (1994), o atraso de uma restauração permanente, a fratura e a espessura inadequada de uma restauração coronária podem resultar na possibilidade de uma recontaminação do canal.

O mercado odontológico disponibiliza uma grande gama de cimentos endodônticos e há na literatura, diversos estudos que mostram as propriedades antimicrobianas de vários cimentos disponíveis ao endodontista no mercado (GOMES *et al.*, 2004; TANOMARO-FILHO *et al.*, 2009). Porém, a maioria dos cimentos apresentam propriedades antimicrobianas somente durante a presa. Dessa maneira, muitos estudos têm sido realizados com o intuito de potencializar a ação dessa propriedade nos cimentos (BAER; MAKI, 2010; WECKWERTH *et al.*, 2015).

A adição de medicamentos com propriedades antimicrobianas aos cimentos é feita com a intenção de potencializar sua ação contra os microrganismos e impedir que bactérias remanescentes ao preparo biomecânico sejam capazes de se proliferar e de manter a infecção ativa. É importante que essa propriedade antimicrobiana dos cimentos se mantenha por um longo período de tempo, evitando também uma possível contaminação por infiltração.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A seguir apresenta-se uma revisão da literatura sobre a atividade antimicrobiana dos cimentos endodônticos comparados entre si e também uma revisão dos mesmos adicionados a substâncias antimicrobianas com o intuito de potencializar sua ação e garantir maior eficácia e sucesso do tratamento endodôntico.

2.1 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CIMENTOS ENDODÔNTICOS

Gomes *et al.* (2004) avaliaram a atividade antimicrobiana dos cimentos Endofill, Endomethasone, Endomethasoen N, Sealer 26 e AH-Plus contra *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *E. faecalis*, *Streptococcus sanguis* e *Actinomyces naeslundii*, pelos métodos do contato direto e de difusão sobre ágar. Pelo contato direto, os cimentos não inibiram completamente os microrganismos testados. Os cimentos que apresentaram melhores zonas de inibição foram o Endofill seguido pelo Endomethasone e Endomethasone N.

Bodrumlu e Semiz (2006) avaliaram a atividade antimicrobiana dos cimentos Endomethasone, Sultan, Sealapex, Diaket, Epiphany e AH 26 contra *E. faecalis* pelo método da difusão sobre placas de ágar Mueller-Hinton. Todos os cimentos revelaram zonas de inibição, sendo que Endomethasone e Sultan exibiram as melhores zonas de inibição.

Miyagak *et al.* (2006) avaliaram também *in vitro* a atividade antimicrobiana dos cimentos N-Rickert, Sealapex, AH Plus, MTA e cimento de Portland contra *C. albicans*, *S. aureus*, *E. faecalis* e *Escherichia coli* pelo método da difusão. Os resultados revelaram que somente os cimentos AH Plus e N-Rickert apresentaram atividade sobre *C. albicans*, *S. aureus* e *E. coli*. Os outros cimentos não produziram halos de inibição e *E. faecalis* revelou-se resistente contra todos os cimentos testados.

Tanomaru-Filho *et al.* (2007) avaliaram a atividade antimicrobiana dos cimentos Sealer 26, Sealapex + óxido de zinco, óxido de zinco e eugenol, cimento de Portland cinza, cimento de Portland branco, MTA cinza, MTA branco e Pro Root cinza, contra uma linhagem *American Type Culture Collection* (ATCC) de *Micrococcus luteus*, *S. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *C. albicans* e *E.*

faecalis. Concluíram que todas as linhagens foram sensíveis aos materiais testados, com melhores halos de inibição para o Sealer 26, Sealapex + óxido de zinco e óxido de zinco e eugenol.

Yasuda *et al.* (2008) compararam *in vitro* a atividade antimicrobiana de um novo cimento endodôntico a base de resina com outros cinco cimentos frente à vários patógenos. Testaram o SuperBond Sealer, Sealapex, AH Plus, Roeko Seal, Canals N e Pro Root MTA frente a linhagens ATCC de *S. aureus*, *E. faecalis*, *C. albicans*, *S. sanguinis* e uma cepa de *S. mutans*. Os resultados revelaram que Pro Root MTA não apresentou atividade e AH Plus demonstrou melhores halos de inibição frente às linhagens testadas. Entre os cimentos que apresentaram atividade, o SuperBond Sealer revelou menor eficiência antimicrobiana.

Queiroz *et al.* (2009) avaliaram *in vitro* a atividade antibacteriana dos cimentos óxido de zinco e eugenol, pasta Calen espessada com óxido de zinco, Sealapex e EndoRez frente a linhagens ATCC de *Kocuria rhizophila*, *E. faecalis*, *S. mutans*, *E. coli* e *S. aureus*. Os resultados revelaram que todos os cimentos apresentaram eficiência numa ordem decrescente a partir do óxido de zinco e eugenol seguido pelos cimentos pasta Calen espessada com óxido de zinco, Sealapex e EndoRez.

Pinheiro *et al.* (2009) avaliaram usando o método de difusão em ágar, *in vitro*, a atividade antimicrobiana dos cimentos: grupo I - Epiphany (Pentron Clinical Technologies, Wallingford, CT, EUA); grupo II - agente primer (Epiphanyself-etchingprimer - Pentron Clinical Technologies); grupo III - Acroseal (Septo- dont, Saint Maur des Fosses, França); grupo IV - Polifil (Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brasil) e grupo V - Cimento de oxido de zinco e eugenol (positivo controle) (SS White, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) contra *E. faecalis*. Nenhuma análise estatística foi feita neste estudo, pois como o diâmetro da zona de inibição não reflete necessariamente na eficácia do antimicrobiano, a atividade de cada material foi avaliada considerando a presença ou ausência de zona de inibição, conforme relatado anteriormente por Sipert *et al.* (2005). Como resultados, *E. faecalis* foi resistente a Epiphany e Polifil, enquanto o primer e o selante Acroseal foram eficazes contra este microrganismo nas condições testadas.

Rezende *et al.* (2016) avaliaram a atividade antimicrobiana dos cimentos endodônticos: Acroseal, Sealapex e AH Plus em um estudo *in vitro*. Para realização da pesquisa, espécimes de dentina bovina foram preparados, e doze blocos para

cada cimento e cada momento experimental (2, 7 e 14 dias) foram colocados e deixados em contato com placas contendo inóculo de *E. faecalis* (ATCC 51299). Os corpos-de-prova sem cimento foram utilizados como controle para cada período. As suspensões foram agitadas em um misturador, diluídas em série em solução salina e triplamente plaqueadas em m-Ágar Enterococcus. As unidades formadoras de colônias foram contadas e os dados foram analisados estatisticamente por meio dos testes ANOVA, Shapiro-Wilk e Kruskal-Wallis one-way ($p < 0,05$). Como resultados, AH Plus e Acroseal mostraram atividade antimicrobiana apenas no 14º dia experimental. Nenhum dos selantes testados foi capaz de eliminar completamente o biofilme. Sealapex apresentou a maior atividade antimicrobiana em todos os períodos experimentais. A atividade antimicrobiana de todos os cimentos analisados aumentou com o tempo.

Dalmia *et al.* (2018) avaliaram a eficácia antimicrobiana *in vitro* contra *E. faecalis* de cimentos de diferentes bases: óxido de zinco eugenol (Tubliseal), hidróxido de cálcio (Sealapex), agregado de trióxido mineral (MTA Fillapex) e resina epóxi (AH Plus). Cada placa de ágar foi dividida igualmente em quatro seções. Em cada seção de cada placa, um poço de 4mm de diâmetro foi preparado. Uma amostra recém-misturada de cada selante foi colocada nos poços. Todas as placas foram incubadas por 72h a 37°C em condições aeróbicas e as zonas de inibição foram medidas às 24, 48 e 72h. O diâmetro das zonas de inibição de crescimento foi analisado estatisticamente usando análise de variância unilateral (ANOVA) e teste t não pareado. Como resultados, todos os quatro selantes de canal radicular mostraram zonas de inibição de crescimento. Sealapex exibiu a maior zona de inibição seguida por AH plus, enquanto MTA Fillapex teve o menor efeito sobre o microrganismo testado.

Huang *et al.* (2019) avaliaram a atividade antimicrobiana de quatro cimentos endodônticos: GuttaFlow2, AH Plus, ProRoot MTA e RealSeal contra *E. faecalis*, *E. coli* e *C. albicans*. A pesquisa foi realizada através do teste de difusão em ágar (ADT) e pelo teste de contato direto (DCT). Em ADT, os resultados foram relatados como o diâmetro da zona de inibição de crescimento. No DCT, os microrganismos em suspensão foram expostos aos cimentos por 10, 30 e 60 min e a sobrevivência dos microrganismos foi determinada após exposição em diferentes momentos (após a mistura, 1 e 7 dias). O número de unidades formadoras de colônia (UFC) foi contado. Os resultados foram analisados com os testes ANOVA e Tukey. Concluiu-

se que o GuttaFlow2 não apresentou atividade antimicrobiana. O RealSeal e o AH Plus recentemente misturados demonstraram fortes efeitos antimicrobianos. O RealSeal mostrou efeitos antimicrobianos após a configuração em DCT. ProRoot MTA mostrou alta atividade antimicrobiana e exibiu potencial anti-inflamatório após a fixação.

2.2 ADIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS COM PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS AOS CIMENTOS ENDODÔNTICOS

Baer e Maki (2010) avaliaram a ação antimicrobiana dos cimentos endodônticos Pulp Canal Sealer EWT, AH Plus e RealSeal SE associados com amoxicilina frente ao *E. faecalis*. Estes estudos revelaram que a associação dos antibióticos potencializou a atividade antibacteriana dos cimentos endodônticos.

Gjorgievska *et al.* (2013) avaliaram a atividade antibacteriana dos seguintes cimentos endodônticos: RoekoSeal, Endomethasone N, N2, Apexit Plus e AH plus, contra *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), *Lactobacillus casei* (ATCC 4646) e *Actinomyces viscosus* após a incorporação de 2% de cloreto de benzalcônio (BC) e 2% de cloreto de cetilpiridínio (CPC). Os testes foram realizados através do método de difusão em ágar e as zonas de inibição foram determinadas após 2 dias, após 7 dias e após 21 dias. Como resultados, Endometasona N e N2 mostraram a atividade antimicrobiana mais intensa, enquanto RoekoSeal apresentou o menor efeito antimicrobiano. O microrganismo mais suscetível foi *A. viscosus*. Maiores efeitos antimicrobianos foram encontrados após a incorporação de BC ou CPC (BC deu maiores zonas de inibição do que CPC).

Beyth *et al.* (2013) avaliaram a potencial clínico de um novo cimento endodôntico (Rapid Kill) contra *E. faecalis*. O novo selante afixa nanopartículas policatiônicas, alcançando propriedades bactericidas de superfície, mas ao mesmo tempo impedindo a penetração das nanopartículas em células eucarióticas e, assim, mitigando um possível efeito tóxico. O estudo foi realizado através do teste de difusão ADT. Como resultados, nenhum halo antibacteriano foi visto ao redor do novo selante ou do selante de controle, mostrando que este novo cimento endodôntico exibe uma atividade antibacteriana potente e prolongada, e é de uso terapêutico potencial.

Sharma *et al.* (2014) avaliaram a eficácia dos cimentos Kerr, EWT, Endomethasone, AH26, AH Plus, Roekoseal associados com os antibióticos amoxicilina, metronidazol, azitromicina, gatifloxacina e doxiciclina, foi realizada pelo método da difusão de discos de papeis impregnados em placas de BHI ágar semeadas com a linhagem ATCC 29212 de *E. faecalis*. Demonstraram que todos os cinco antibióticos adicionados aos cimentos aumentaram as propriedades antibacterianas em condições aeróbicas e anaeróbicas. Além disso, os maiores halos de inibição foram encontrados a partir da associação dos cimentos com a amoxicilina e os menores com a combinação dos cimentos com o metronidazol.

Bailon-Sanchez *et al.* (2014) avaliaram a atividade antimicrobiana do cimento AH Plus sozinho, misturado com clorexidina (CHX), cetrimida (CTR) e combinações dos dois frente a *E. faecalis*. A pesquisa foi realizada através do método de contato direto, onde 1% e 2% de CHX, 0,1% e -0,5% CTR e combinações de ambos foram adicionados ao AH Plus para determinar a inibição de *E. faecalis* e a formação de biofilme em 24 horas. Como resultados das combinações, ambos os antimicrobianos misturados com AH Plus indicaram um efeito antimicrobiano sinérgico à atividade antimicrobiana, bem como à inibição da formação de biofilme. Assim, 0,3% de CTR foi necessário para erradicar *E. faecalis* e quando combinado com 2% de CHX, e apenas 0,1% CTR atingiu a inibição da formação de biofilme.

Weckwerth *et al.* (2015) avaliaram *in vitro* a suscetibilidade de várias linhagens de *C. albicans* perante diferentes fórmulas de cimentos endodônticos (AH Plus, Fillapex, Sealapex, Sealer 26 e EndoFill), puros ou com adição de antifúngicos (cetoconazol e fluconazol). O estudo foi conduzido em 30 linhagens de *C. albicans* isoladas da cavidade oral de pacientes atendidos na Clínica de Endodontia do UNISAGRADO. Uma linhagem padrão ATCC-10231 foi usada como controle. Os medicamentos antifúngicos cetoconazol e fluconazol foram associados aos cimentos AHPlus, Fillapex, Sealapex, Sealer26 e EndoFill, na proporção de 0,5% do peso. A atividade antifúngica foi avaliada pela técnica de difusão radial de substâncias na superfície das placas de ágar Sabouraud dextrose. Como resultados, todos os cimentos puros analisados apresentaram zonas de inibição, com maior atividade antifúngica para o cimento EndoFill. No entanto, a adição de antifúngicos ao cimento EndoFill não aumentou sua atividade antifúngica. O AHPlus puro apresentou a menor zona de inibição, mas a adição de cetoconazol e fluconazol aumentou sua atividade antifúngica ($p < 0,05$).

Freitas (2018) avaliou a eficácia antibiofilme dos cimentos obturadores AH Plus, Sealer 26 e Endofill, associados à amoxicilina, pó tri-antibiótico e diclofenaco sódico, quando submetidos à formação de biofilme por linhagem de *E. faecalis* ATCC 29212 e também as propriedades físicas desses cimentos e suas associações. A associação do cimento Endofill ao pó tri-antibiótico revelou melhor desempenho antimicrobiano (1,011% de viabilidade) sobre o biofilme de *E. faecalis*, seguido da combinação do AH Plus com o anti-inflamatório diclofenaco sódico (5,64% de viabilidade). Os valores de escoamento foram adequados. No entanto, o tempo de presa de todos os cimentos puros e associados apresentaram valores fora da variação permitida pela norma ANSI/ADA.

Dornelles Junior *et al.* (2018) desenvolveram microesferas contendo 10% de amoxicilina e incorporaram em um cimento experimental a fim de avaliar as propriedades biológicas, físicas e químicas. As microesferas produzidas apresentaram efeito antimicrobiano após 96 horas sem alterar as características físico-químicas e de biocompatibilidade do material selador, tornando-se possível reduzir as reintervenções endodônticas devido à persistência de bactérias ou reinfecção do canal radicular.

Seung *et al.* (2018) avaliaram o efeito da adição de um composto de amônio quaternário, metacrilato de dimetilaminododecila (DMAHDM), e nanop prata (NAg) ao AH Plus (Dentsply Sirona, York, PA), e a eficácia antibacteriana do cimento adicionado a tais substâncias contra *E. faecalis*. Um teste de contato direto modificado (mDCT), foi realizado em 1, 7 e 14 dias nos seguintes grupos: grupo 1 - sem selante (controle negativo, n=36); grupo 2 - AH Plus (controle, n=36); grupo 3 - AH Plus + NAg (n=36), grupo 4 - AH Plus + DMAHDM (n=36); e grupo 5 - mAH Plus (AH Plus + 0,15%NAg + 2,5%DMAHDM) (n=36). Uma placa de microtitulação de 96 poços (Sarstedt Inc, Newton, NC) foi revestida com uma quantidade igual de cada material. As placas revestidas foram armazenadas por 1, 7 e 14 dias em 100% de umidade a 37°C, por até 60 minutos de tempo de contato com cada selador e controle negativo não revestido. Após diluições em série de 10 vezes, alíquotas de 10mL foram colocados em placas de ágar BHI. As placas foram incubadas por 24 horas a 37°C. As colônias nas placas foram contadas e o CFU/mL foi calculado. Como resultado, após 1 dia, AH Plus mostrou atividade antibacteriana e perdeu sua atividade no dia 7. Quando comparado com AH Plus sozinho, AH Plus + 0,15%NAg teve redução bacteriana significativa no dia 1, mas não houve diferença entre esses

grupos nos dias 7 e 14. A média UFC/mL para AH Plus + 2,5%DMAHDM e mAH Plus foi significativamente menor do que o controle em cada ponto de tempo.

Raheem *et al.* (2019) avaliaram NPs carregados de própolis de PLGA (NPs carregados com ProE) adicionadas aos cimentos, sendo testados quanto à sua atividade antimicrobiana. Os testes foram realizados através do método de contato direto. Como resultados, a incorporação de ProE em cimentos endodônticos pode reduzir significativamente e progressivamente o crescimento das infecções de patógenos do canal radicular.

Loyola-Rodríguez *et al.* (2019) avaliaram os cimentos AH Plus (Dentsply, Konstanz, Alemanha); Endosequence (Brasseler, EUA); MTA Fillapex (Angelus, Londrina, PR, Brasil); Sealapex e Tubliseal (Kerr, Romulus, MI, EUA) misturados a diferentes substâncias: AgNPs e CsNPs; hidróxido de cálcio com propilenoglicol ($\text{Ca}(\text{OH})_2$ + propygly); Chx (a 0,3%); e CsNPs + Chx (CsNPs-Chx). Fragmentos estéreis de 4x4mm de membranas de colágeno (OsseoGuard-Biomet 3i LLC, Oakland, NJ, EUA) foram colocados em placas de 12 poços e foram inoculados com 200 μL de *E. faecalis* (contendo $3,5 \times 10^7$ CFU/mL) em PBS estéril por 24h a 37°C. Posteriormente, cada amostra foi lavada quatro vezes com PBS, e 100 μL das diferentes soluções testes foram adicionados em triplicata por 2h. Por fim, todas as amostras foram fixadas em solução de glutaraldeído a 2% por 4h a 4°C, lavadas com água destilada e desidratadas em série gradual de etanol (35, 50, 70, 90 e 100% por 15 min) para fazer o escaneamento e análise de microscopia eletrônica (MEV). Como resultados, todos os cimentos mostraram um aumento da atividade de inibição quando misturados com diferentes substâncias, mas especialmente a atividade bactericida aumentou quando o cimento incluiu CsNPsChx (13,1 mm). Seguido por Chx (11,3 mm), $\text{Ca}(\text{OH})_2$ + propilenoglicol (10,7 mm), AgNPs (9,2 mm) e CsNPs (9,0 mm), respectivamente. O cimento Tubliseal apresentou maior AAI (40%) em todas as combinações, seguido por AH Plus (32,7%), Endosequence (26,6%), MTA Fillapex e Sealapex ambos com 21,6% de AAI.

3 OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão da literatura endodôntica para verificar as propriedades antimicrobianas dos cimentos endodônticos pesquisados e disponíveis no mercado. Verificar também em que momento esta atividade está presente e substâncias que podem ser adicionadas para potencializar esta ação.

4 METODOLOGIA

Foram realizadas buscas no banco de dados MeSH/Pubmed com os seguintes descritores: “Endodontic sealer”, “Endodontic sealer antimicrobial”, “Endodontic Sealer antimicrobial antibiotic”, “Endodontic Sealer medications”.

A busca foi realizada nos periódicos específicos da área de Endodontia: Journal of Endodontics, International Endodontic Journal, Journal of Dental Research, Dental Traumatology, Brazilian Dental Research. Foram incluídos trabalhos que realizaram testes de comparação antimicrobiana dos cimentos, frente a microrganismos presentes nas infecções endodônticas e também trabalhos sobre a adição de substâncias aos cimentos endodônticos.

5 DISCUSSÃO

A infecção endodôntica se dá por contaminação do sistema de canais radiculares, principalmente por biofilmes aderidos as paredes, reentrâncias e túbulos dentinários. Uma descontaminação falha ou insucesso em um tratamento anterior, podem manter uma infecção ativa. Mesmo com um preparo biomecânico bem realizado, bactérias continuam remanescentes a essa descontaminação (AMOROSO-SILVA *et al.*, 2017; PIZZO *et al.*, 2006; SCHILDER 1967).

A ação antimicrobiana dos cimentos ou a adição de um material com propriedades antimicrobianas aos mesmos poderiam contribuir com a eliminação de tais bactérias remanescentes ao preparo. *E. faecalis* é uma das espécies bacterianas mais utilizada nas pesquisas de ação antimicrobiana dos cimentos endodônticos, já que a mesma é extremamente resistente e pode sobreviver ao tratamento antimicrobiano e permanecer após a obturação (STUART *et al.*, 2006; ZANCAN *et al.*, 2019).

Muitos estudos foram realizados com o intuito de verificar a atividade antimicrobiana dos cimentos frente ao *E. faecalis* e também a várias outras espécies bacterianas presentes nas infecções endodônticas (BODRUMLU E SEMIZ, 2006; GOMES *et al.*, 2004; REZENDE *et al.*, 2016). O objetivo com estes estudos é avaliar se os cimentos endodônticos possuem atividade antimicrobiana e se são capazes de eliminar bactérias remanescentes ao preparo. Os resultados mostram que os cimentos se comportam de várias maneiras. Alguns mostram maior atividade antimicrobiana que outros.

O cimento Sealapex, apresenta boa atividade antimicrobiana após a presa, provavelmente por sua alta solubilidade. É um cimento que contém hidróxido de cálcio, o que auxilia na propriedade antimicrobiana, porém o cimento Acroseal, também contém HC em sua fórmula, e em alguns estudos, não apresenta o mesmo resultado. Para este último cimento, sua solubilidade é menor. Isso mostra que a liberação de algumas substâncias que promovem ação antimicrobiana pode estar diretamente ligada à solubilidade do cimento, como mostrou Rezende *et al.* (2016) em seu estudo.

O cimento AH Plus, mostra pouca atividade antimicrobiana e sempre antes da presa final. A adição de substâncias a este cimento parece ser favorável. Alguns

estudos mostram uma efetividade após a presa e também quando as bactérias se apresentam na forma de biofilme (BAILON-SANCHEZ *et al.*, 2014).

Quando os medicamentos são adicionados aos cimentos alguns estudos mostram uma potencialização da sua atividade antimicrobiana durante a presa (LOYOLA-RODRÍGUEZ *et al.*, 2019). Em cimentos puros, a ação antimicrobiana dos mesmos se restringe, na maioria das vezes, apenas até o momento da presa.

Muitas substâncias são adicionadas aos cimentos na tentativa de potencializar sua ação antimicrobiana. Substâncias como antibióticos, antifúngicos, nanopartículas de prata, fitoterápicos e antiinflamatórios são algumas delas.

Raheem *et al.* (2019) demonstraram que NPs carregados de própolis de PLGA (NPs carregados com ProE) adicionadas aos cimentos reduziu significativamente e progressivamente o crescimento das infecções de patógenos do canal radicular.

Freitas (2018) demonstrou a eficácia antibiofilme dos cimentos obturadores AH Plus, Sealer 26 e Endofill, associados à amoxicilina, pó tri-antibiótico e diclofenaco sódico. A associação do cimento Endofill ao pó tri-antibiótico revelou melhor desempenho antimicrobiano sobre o biofilme de *E. faecalis*, seguido da combinação do AH Plus com o anti-inflamatório diclofenaco sódico.

A adição de diclofenaco sódico, aos cimentos endodônticos, por exemplo, pode potencializar seu efeito antimicrobiano e promover uma redução das bactérias que se mantiveram viáveis após o preparo biomecânico, fator este necessário para o reparo tecidual. Dastidar *et al.* (2000) demonstraram que o diclofenaco sódico tem a capacidade de inibir a síntese de DNA bacteriano, exercendo assim uma ação altamente bactericida contra bactérias Gram positivas e Gram negativas. Dutta *et al.* (2007) realizaram testes in vivo e in vitro, entre outros testes e comprovaram a ação antimicrobiana do diclofenaco e a potencialização quando associado à outra droga. Além disso, a atividade antimicrobiana do diclofenaco sódico também foi demonstrada quando associado a pastas de hidróxido de cálcio sobre biofilme de *E. faecalis* (FREITAS *et al.*, 2017).

Bailon-Sanchez *et al.* (2014) demonstraram a atividade antimicrobiana do cimento AH Plus sozinho, misturado com clorexidina (CHX), cetrimida (CTR) e combinações dos dois e indicaram um efeito antimicrobiano sinérgico bem como à inibição da formação de biofilme. Sharma *et al.* (2014) demonstraram a eficácia dos cimentos Kerr, EWT, Endomethasone, AH26, AH Plus, Roekoseal associados com os antibióticos amoxicilina, metronidazol, azitromicina, gatifloxacina e doxiciclina. Os

maiores halos de inibição foram encontrados a partir da associação dos cimentos com a amoxicilina e os menores com a combinação dos cimentos com o metronidazol.

Em relação aos testes utilizados para realização das pesquisas, os mais evidentes foram os testes pelos métodos de contato direto e de difusão sobre ágar. Porém, deve-se ter cuidado ao transferir para a realidade clínica os resultados obtidos em estudos pelo método de difusão em ágar. Os microrganismos do canal radicular podem colonizar o interior dos túbulos dentinários. Assim, tão importante quanto o poder antimicrobiano dos cimentos é a sua capacidade de difusão. A fim de determinar o alcance antimicrobiano de cimentos endodônticos, não apenas o tamanho do halo de inibição deve ser considerado, mas também o seu poder de difusão e a sua solubilidade.

A metodologia de difusão radial é bastante utilizada para avaliação do espectro antimicrobiano do hidróxido de cálcio (ESTRELA *et al.*, 2001; MIYAGAK *et al.*, 2006; WECKWERTH *et al.*, 2011), porém apresenta algumas dificuldades e limitações (PUMAROLA *et al.*, 1992): padronização da densidade do inóculo pela escala de McFarland, a escolha do meio de cultura ideal, as condições de estocagem das placas, tempo e temperatura de incubação. Além disso, esse teste caracteriza-se como qualitativo, uma vez que revela apenas a susceptibilidade microbiana por meio da medida dos halos de inibição, não distinguindo assim as propriedades bactericidas e bacteriostáticas dos materiais testados, nem fornece quaisquer informações sobre a viabilidade do micro-organismo testado (TOBIAS, 1988).

Ainda faltam mais estudos na literatura sobre o poder de liberação das substâncias adicionadas aos cimentos, como por exemplo o tempo que esta liberação acontece após a presa, se ela se mantém estável e o quanto está liberando. Estudos como estes seriam interessantes para entender esse mecanismo de ação e se realmente o cimento seria capaz de eliminar microrganismos. É sempre bom lembrar que a limpeza efetiva do sistema de canais radiculares reduz o número de microrganismos e que o cimento atuaria como uma adjuvante durante a obturação. Uma obturação bem-feita, após a descontaminação, mesmo com um cimento que não apresente essa ação e uma reabilitação feita de modo adequado, aumenta a chance de sucesso do tratamento.

6 CONCLUSÃO

Diante das condições da presente revisão, conclui-se que a adição de substâncias antimicrobianas aos cimentos endodônticos pode potencializar a ação antimicrobiana dos cimentos. Diversas substâncias são adicionadas aos cimentos na tentativa de aumentar a atividade antimicrobiana, porém até o momento, não foi encontrada uma substância ideal.

REFERÊNCIAS

AMOROSO-SILVA, P. *et al.* Effect of finishing instrumentation using NiTi hand files on volume, surface area and uninstrumented surfaces in C-shaped root canal systems. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 50, n. 6, p. 604-611, 10 jun. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/iej.12660>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/iej.12660>. Acesso em: 10 nov. 2020.

ARIAS-MOLIZ, M. T. *et al.* Enterococcus faecalis biofilms eradication by root canal irrigants. **Journal of Endodontics**, New York, v. 35, n. 5, p. 711-714, mai. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.01.018>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19410089/>. Acesso em: 10 nov. 2020.

BAER, J.; Maki, J. S. In vitro evaluation of the antimicrobial effect of three endodontic sealers mixed with amoxicillin. **Journal Of Endodontics**, New York, v. 36, n. 7, p. 1170-1173, jul. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.03.033>. Disponível em: [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(10\)00284-0/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(10)00284-0/fulltext). Acesso em: 11 nov. 2020.

BAILÓN-SÁNCHEZ, M. E. *et al.* Antibacterial and anti-biofilm activity of AH Plus with Chlorhexidine and Cetrimide. **Journal of endodontics**, Baltimore, v. 40, n. 7, p. 977-981, jul. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.11.020>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0099239913010984>. Acesso em: 13 nov. 2020.

BEYTH, N. *et al.* Rapid Kill—Novel Endodontic Sealer and *Enterococcus faecalis*. **PLoS One**, San Francisco, v. 8, n. 11, p. e78586, nov. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078586>. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0078586>. Acesso em: 13 nov. 2020.

BODRUMLU, E.; SEMIZ, M. Antibacterial activity of a new endodontic sealer against *Enterococcus faecalis*. **Journal of the Canadian Dental Association**, Toronto, v. 72, n. 7, p. 637, set. 2006. Disponível em: <http://www.cda-adc.ca/jcda/vol-72/issue-7/637.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

DALMIA, S. *et al.* Antimicrobial Efficacy of Different Endodontic Sealers against *Enterococcus faecalis*: An In vitro Study. **Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 104-109, abr. 2018. DOI: https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_29_18. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5946517/>. Acesso em: 13 nov. 2020.

DASTIDAR, S. G. *et al.* The anti-bacterial action of diclofenac shown by inhibition of DNA synthesis. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 14, n. 3, p. 249-251, abr. 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(99\)00159-4](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(99)00159-4). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857999001594>. Acesso em: 11 nov. 2020.

DORNELLES, N. B. J. *et al.* Influence of the addition of microsphere load amoxicillin in the physical, chemical and biological properties of an experimental endodontic sealer. **Journal Of Dentistry**, Guildford, v. 68, p. 28-33, jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ident.2017.10.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571217302622?via%3Dihub>. Acesso em: 11 nov. 2020.

DUTTA, N. K. *et al.* Potential management of resistant microbial infections with a novel non-antibiotic: the anti-inflammatory drug diclofenac sodium. **International Journal of Antimicrobial Agents** v. 30, n. 3, p. 242-249, set. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.04.018>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17644318/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

EVANS, M. *et al.* Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 35, n. 3, p. 221-228, mar. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00504.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2591.2002.00504.x>. Acesso em: 12 nov. 2020.

FABRICIUS, L. *et al.* Predominant indigenous oral bacteria isolated from infected root canals after varied times of closure. **Scandinavian journal of dental research**, Copenhagen, v. 90, n. 2, p. 134-144, abr. 1982. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1982.tb01536.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6951255/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

FREITAS, R. P. **Atividade antibiofilme e propriedades físicas de cimentos endodônticos associados à amoxicilina e pó tri-antibiótico e ao diclofenaco sódico**. 2018. Dissertação (Mestrado em Biologia Oral) - Universidade do Sagrado Coração, Bauru, 2018. Disponível em: https://tede2.usc.br:8443/bitstream/tede/386/2/Atividade%20antibiofilme%20e%20propriedades%20fisicas%20de%20cimentos%20endodonticos%20associados%20a%20amoxicilina...%20%28215215%29_SUMARIO.pdf. Acesso em: 11 nov. 2020.

FREITAS, R. P. *et al.* Effect of the association of nonsteroidal anti-inflammatory and antibiotic drugs on antibiofilm activity and pH of calcium hydroxide pastes. **Journal Of Endodontics**, New York, v. 43, n. 1, p. 131-134, jan. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.09.014>. Disponível em: [https://www.jendodon.com/article/S0099-2399\(16\)30618-5/fulltext](https://www.jendodon.com/article/S0099-2399(16)30618-5/fulltext). Acesso em: 11 nov. 2020.

GJORGIEVSKA, E. *et al.* Incorporation of antimicrobial agents can be used to enhance the antibacterial effect of endodontic sealers. **Dental Materials**, Washington, v. 29, n. 3, p. e29-e34, mar. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.10.002>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S010956411200437X>. Acesso em: 13 nov. 2020.

GOMES, B. P. *et al.* In vitro evaluation of the antimicrobial activity of five root canal sealers. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 1, p. 30-35, ago. 2004.

DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-64402004000100006>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15322642/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

HUANG, Y. *et al.* The in vitro antimicrobial activities of four endodontic sealers. **BMC Oral Health**, London, v. 19, n. 118, p. 327-345, jun. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0817-2>. Disponível em: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-019-0817-2#citeas>. Acesso em: 13 nov. 2020.

KIEVIT, T. R.; IGLEWSKI, B. H. Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships. **Infection and Immunity**, [S. l.], v. 68, n. 9, p. 4839-4849, set. 2000. DOI: 10.1128/IAI.68.9.4839-4849.2000. DOI: <https://doi.org/10.1128/IAI.68.9.4839-4849.2000>. Disponível em: <https://iai.asm.org/content/iai/68/9/4839.full.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2020.

LOYOLA-RODRÍGUEZ, J. P. *et al.* Antimicrobial activity of endodontic sealers and medications containing chitosan and silver nanoparticles against *Enterococcus faecalis*. **Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials**, [S. l.], v. 17, n. 3, p. 1-9, set. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/2280800019851771>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31373255/>. Acesso em: 13 nov. 2020.

MIYAGAK, D. C. *et al.* In vitro evaluation of the antimicrobial activity of endodontic sealers. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 20, n. 4, p. 303-306, dez. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-83242006000400004>. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bor/v20n4/04.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2020.

NAIR, P. N. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 39, n.4, p. 249-281, abr. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01099.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16584489/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

NAIR, P. N. *et al.* Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after "one-visit" endodontic treatment. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics**, St. Louis, v. 99, n. 2, p. 231-252, fev. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2004.10.005>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15660098/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

PINHEIRO, C. R. *et al.* In vitro antimicrobial activity of acroseal, polifil and epiphany against *Enterococcus faecalis*. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 2, p. 107-111, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-64402009000200003>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-64402009000200003&script=sci_arttext. Acesso em: 13 nov. 2020.

PINHEIRO, E. T. *et al.* Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with endodontic failure and their antimicrobial susceptibility. **Oral Microbiology and Immunology**, Copenhagen, v. 18, n. 2, p. 100-103, abr. 2003. DOI: <https://doi.org/10.1034/j.1399-302X.2003.00058.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12654099/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

PINHEIRO, E. T. *et al.* Antimicrobial susceptibility of *Enterococcus faecalis* isolated from canals of root filled teeth with periapical lesions. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 37, n. 11, p. 756-763, nov. 2004. DOI:

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00865.x>. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2591.2004.00865.x>. Acesso em: 12 nov. 2020.

PIZZO, G. *et al.* In vitro antibacterial activity of endodontic sealers. **Journal of Dentistry**, Guildford, v. 34, n. 1, p. 35-40, jan. 2006. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2005.03.001>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15907357/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

QUEIROZ, A. M. *et al.* Antibacterial activity of root canal filling materials for primary teeth: zinc oxide and eugenol cement, Calen paste thickened with zinc oxide, Sealapex and EndoREZ. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 4, p. 290-296, nov. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-64402009000400005>.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20069251/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

RAHEEM, I. A. A. *et al.* Design, evaluation and antimicrobial activity of egyptian propolis-loaded nanoparticles: intrinsic role as a novel and naturally based root canal nanosealer. **International Journal of Nanomedicine**, Auckland, v. 14, p. 8379-8398, out. 2019. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S219577>. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6814318/>. Acesso em: 13 nov. 2020.

REZENDE, G. C. *et al.* Antimicrobial action of calcium hydroxide-based endodontic sealers after setting, against *E. faecalis* biofilm. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 327-345, nov. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0038>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-83242016000100228&script=sci_arttext. Acesso em: 12 nov. 2020.

RÔÇAS, I. N.; SIQUEIRA JR, J. F.; SANTOS, K. R. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. **Journal of Endodontics**, Baltimore, v. 30, n. 5, p. 315-320, mai. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1097/00004770-200405000-00004>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15107642/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

SAUNDERS, W. P.; SAUNDERS, E. M. Coronal leakage as a cause of failure in root-canal therapy: a review. **Endodontics and dental traumatology**, Copenhagen, v. 10, n. 3, p. 105-108, jun. 1994. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1994.tb00533.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7995237/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

SCHILDER, H. Filling root canals in three dimensions. 1967. **Journal of Endodontics**, New York, v. 32, n. 4, p. 281-290, abr. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.02.007>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16554195/>. Acesso em: 10 nov. 2020.

SEUNG, J. *et al.* A modified resin sealer: physical and antibacterial properties. **Journal of Endodontics**, New York, v. 44, n. 10, p. 1553-1557, out. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.016>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0099239918304436>. Acesso em: 13 nov. 2020.

SHARMA, D. *et al.* Evaluation of efficacy of combinations of five endodontic sealers with five antibiotics against *Enterococcus Faecalis* - An in-vitro study. **Journal of International Oral Health**, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 90-95, abr. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4037804/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

SIPERT, C. R. *et al.* In vitro antimicrobial activity of Fill Canal, Sealapex, Mineral Trioxide Aggregate, Portland cement and EndoRez. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 38, p. 539-543, jul. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00984.x>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2591.2005.00984.x>. Acesso em: 13 nov. 2020.

STUART, C. H. *et al.* *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. **Journal of Endodontics**, New York, v. 32, n. 2, p. 93-98, fev. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.10.049>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16427453/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

SUNDQVIST, G. *et al.* Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics**, St. Louis, v. 85, n. 1, p. 86-93, jan. 1998. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90404-8](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90404-8). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9474621/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

TANOMARU-FILHO, M. *et al.* In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. **Journal of Oral Science**, Tokyo, v. 49, n. 1, p. 41-45, mar. 2007. DOI: <https://doi.org/10.2334/josnusd.49.41>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17429181/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

TANOMARU-FILHO, M. *et al.* Periapical repair after root canal filling with different root canal sealers. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 20, n. 5, p. 389-395, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-64402009000500006>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20126907/>. Acesso em: 13 nov. 2020.

WECKWERTH, P. H. *et al.* In vitro alkaline pH resistance of *Enterococcus faecalis*. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 24, n. 5, p. 474-476, out. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201301731>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24474287/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

WECKWERTH, P. H. *et al.* Effects of the association of antifungal drugs on the antimicrobial action of endodontic sealers. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 1-7, fev. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0073>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26083088/>. Acesso em: 13 nov. 2020.

WEIGER, R. *et al.* Microbial flora of sinus tracts and root canals of non-vital teeth. **Endodontics and dental traumatology**, Copenhagen, v. 11, n. 1, p. 15-19, fev. 1995. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1995.tb00673.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7641609/>. Acesso em: 12 nov. 2020.

YASUDA, Y.; KAMAGUCHI, A.; SAITO, T. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of a new resin-based endodontic sealer against endodontic pathogens. **Journal of Oral Science**, Tokyo, v. 50, n. 3, p. 309-313, set. 2008. DOI: <https://doi.org/10.2334/josnusd.50.309>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18818467/>. Acesso em: 12 nov. 2020.