RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 30/03/2026.

UNESP - Universidade Estadual Paulista

"Júlio de Mesquita Filho"

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Larissa Braz Pontes

Propriedades físico-químicas e descontaminação intratubular de medicações intracanal biocerâmica, à base de hidróxido de cálcio e associações

Araraquara

2022

UNESP - Universidade Estadual Paulista

"Júlio de Mesquita Filho"

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Larissa Braz Pontes

Propriedades físico-químicas e descontaminação intratubular de medicações intracanal biocerâmica, à base de hidróxido de cálcio e associações

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Mestre em nome do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, na Área de Endodontia.

Orientadora: Profa. Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

Araraquara

2022

P814p

Pontes, Larissa Braz

Propriedades físico-químicas e descontaminação intratubular de medicações intracanal biocerâmica, à base de hidróxido de cálcio e associações / Larissa Braz Pontes. -- Araraquara, 2022

57 p. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

1. Endodontia. 2. Enterecoccus faecalis. 3. Hidróxido de Cálcio. 4. Microscopia Confocal. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Larissa Braz Pontes

Propriedades físico-químicas e descontaminação intratubular de medicações intracanal biocerâmica, à base de hidróxido de cálcio e associações

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Odontologia

Presidente e Orientadora: Profª Drª Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

2º Examinador: Profª Drº Eloi Dezan Junior

3º Examinador: Profª Drª Ericka Tavares Pinheiro

Araraquara, 30 de março de 2022.

DADOS CURRICULARES

Larissa Braz Pontes

NASCIMENTO: 30/01/1996 – João Pessoa - PB

FILIAÇÃO: Luiz Renato de Araújo Pontes

Zélia Braz Vieira da Silva Pontes

2014 – 2019 Curso de Graduação em Odontologia

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ – João Pessoa-PB

2020 - Atual Curso de Pós-graduação em Endodontia – Nível Mestrado

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Universidade Estadual Paulista- FOAr UNESP – Araraquara-SP

2021 – Atual Curso de Pós-graduação em Endodontia – Nível Especialização

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Universidade Estadual Paulista- FOAr UNESP – Araraquara-SP

Dedico este trabalho aos meus pais, Luiz Renato de Araújo Pontes (*in memoriam*) e Zélia Braz Vieira da Silva Pontes, que sempre me apoiaram e deram todo o suporte necessário para que eu pudesse chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser a essência da minha vida, pelo dom da vida, por ser meu refúgio nos momentos difíceis e minha alegria em cada obstáculo superado.

Aos meus pais, Luiz Renato de Araújo Pontes (*in memoriam*) e Zélia Braz Vieira da Silva Pontes, meus exemplos, por serem minha base para tudo. Pelo amor, companheirismo, carinho, confiança e alicerce para que esse sonho se concretizasse.

Ao meu irmão, Luiz Renato Braz Pontes, pelo amor, companheirismo e por todo o apoio durante esse período.

Aos familiares, que sempre me ajudaram e apoiaram.

Ao meu noivo, Lucas, pelo amor, companheirismo, cumplicidade, paciência e por sempre me apoiar nas minhas decisões.

À minha orientadora e co-orientador, respectivamente Profª Drª Juliane Maria Guerreiro Tanomaru e Prof Dr Mário Tanomaru Filho, pelo apoio, orientação, confiança e por todo o conhecimento transmitido nesse período.

À Camila Soares Lopes e Gisselle Moraima Chavez Andrade, pelo companheirismo, orientação e conhecimento transmitido. Vocês foram essenciais para o desenvolvimento e conclusão deste trabalho.

Aos meus colegas de pós-graduação Anahi, Danilo, Giulia, Luana, Victória, Sammêa, Ana Flávia, por todo apoio e ensinamentos compartilhados.

À CAPES: O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

À todos que contribuíram para a realização desta pesquisa.

PONTES LB. Propriedades físico-químicas e descontaminação intratubular de medicações intracanal biocerâmica, à base de hidróxido de cálcio e associações [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

RESUMO

Bio-C® Temp (BCT, Angelus, Brasil) é uma medicação intracanal à base de silicatos de cálcio com baixa atividade antimicrobiana. Solubilidade, pH e descontaminação intratubular de BCT e de sua associação com a medicação à base de hidróxido de cálcio, Calen® (CAL, S.S. White, Brasil) foram avaliados em diferentes proporções: BCT 75% + CAL 25%; BCT 50% + CAL 50% e BCT 25% + CAL 75% (**Publicação 1**). A associação de BCT e de CAL com Cetramida (CTR) na proporção de 1% também foram avaliadas **(Publicação 2).** Tubos de polietileno foram preenchidos pelas medicações e imersos em água destilada por 1, 3, 7, 14 e 21 dias para avaliação do pH. A solubilidade das medicações foi avaliada após 14 dias de imersão. Tubos de dentina bovina foram contaminados com *Enterococcus faecalis* por 5 dias e depois preenchidos com as medicações. Após 3 dias de contato, os espécimes foram corados com a solução Live/Dead BacLight Bacterial Viabillity (Molecular Probes, Inc, Eugene, OR, EUA) e analisadas por meio da microscopia confocal de varredura a *laser*. Os dados foram submetidos aos testes estatísticos de ANOVA e Tukey ($P < 0,05$). **Publicação 1 - Resultados:** BCT apresentou menor pH após 3 e 14 dias ($P < 0,05$) e nos demais períodos foi semelhante a BCT/CAL 25% ($P > 0,05$). CAL apresentou maior pH, sendo semelhante a BCT/CAL 50% após 3 e 7 dias ($P > 0,05$) e a BCT/CAL 75% em todos períodos ($P > 0,05$). BCT apresentou desinfecção intratubular semelhante a BCT/CAL 25% ($P > 0,05$). CAL promoveu maior desinfecção intratubular, sendo semelhante a BCT/CAL 50% e 75% ($P > 0,05$). CAL e associações ao BCT apresentaram maior perda de massa que BCT ($P < 0,05$). **Conclusão:** A associação a partir de 50% de CAL a BCT proporcionou maior alcalinização e aumentou a desinfecção intratubular da medicação biocerâmica, além de aumentar sua solubilidade. **Publicação 2 - Resultados:** CAL/CTR apresentou maior pH após 1 dia ($P < 0,05$) e CAL após 14 e 21 dias ($P < 0,05$). Menor alcalinização foi observada para BCT aos 3 dias e para BCT/CTR em 7 e 21 dias ($P < 0,05$). A associação da CTR não alterou a solubilidade das medicações ($P > 0,05$). CAL apresentou maior descontaminação intratubular ($P < 0,05$); enquanto, que CAL/CTR, BCT e BCT/CTR foram semelhantes ($P > 0,05$). **Conclusão:** A associação da CTR a 1% não aumentou a descontaminação intratubular da medicação BCT e prejudicou a de CAL. A medicação à base de hidróxido de cálcio em veículo viscoso apresenta maior potencial alcalino, solubilidade e descontaminação intratubular.

Palavras-chave: Endodontia. *Enterococcus faecalis*. Hidróxido de Cálcio. Microscopia Confocal.

PONTES LB. Physicochemical properties and intratubular decontamination of bioceramic intracanal medications, based on calcium hydroxide and associations [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

ABSTRACT

Bio-C® Temp (BCT, Angelus, Brazil) is an intracanal medication based on calcium silicates with antimicrobial activity. Sun and decontamination of its association with BCT, White based on calcium hydroxide, pH, Calen® (CAL, SS BCT 50% + CAL 50% and BCT 25% + CAL 75% (Publication 1). of CAL with Cetramide (CTR) in the proportion of 1% were also provided2 (Publication). Polyethylene tubes were filled with drugs and immersed in distilled water for 1, 3, 7, 14 and 21 days to evaluate the pH. medications were after 14 days of confirmation. Bovine dentin tubes were contaminated with Enterococcus faecalis for 5 days and then filled with medications. After contact solution, models stained with Live/Dead BacLight Bacterial Viabillity solution (Mocular Probes, Inc., Eugene, OR, USA) and are by confocal laser scanning microscopy. Data were provided for ANO statistical tests ($P < 0.05$). Publication 1 - Results: BCT showed lower pH 3 and 14 days ($P < 0.05$) and in the others after periods similar to BCT/CAL 25% ($P > 0.05$). I had higher pH, being similar to BCT/CAL 50% after 3 and 7 days ($P > 0.05$) and BCT/CAL 75% in all periods ($P > 0.05$). BCT showed intratubular disinfection similar to BCT/CAL 25% ($P > 0.05$). CAL promoted greater intratubular disinfection, being similar to BCT/CAL 50% and 75% ($P > 05$). CAL and associations with BCT had a higher mass weight than BCTP ($P < 0.05$). Conclusion: The association from 50% of CAL to BCT increased its greater alkalinization and increased the effectiveness of intratubular medicine, in addition to increasing its healing capacity. Publication 2 - Results: CAL/CTR showed higher pH after 1 day ($P < 0.05$) and CAL after 14 and 21 days ($P < 0.05$). Lower alkalinization was observed for BCT at 3 days and for BCT/CTR at 7 and 21 days ($P < 0.05$). The association of CTR did not change the solubility of medications ($P > 0.05$). CAL showed greater intratubular decontamination ($P < 0.05$); whereas, CAL/CTR, BCT and BCT/CTR were similar ($P > 0.05$). Conclusion: The association of 1% CTR did not increase the rate of intratubular contamination of BCT and pre-contamination of CAL. The largest one based on calcium hydroxide in viscous vehicle has alkaline potential, solubility and intratubular decontamination.

Keywords: Endodontics. *Enterococcus faecalis*. Calcium hydroxide. Microscopy Confocal.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 10

2 PROPOSIÇÃO 13
2.1 Objetivo Geral 13
2.2 Objetivo Específicos 13

3 PUBLICAÇÕES 14
3.1 Publicação 1 14
3.2 Publicação 2 29

4 DISCUSSÃO 41

5 CONCLUSÃO 44

REFERÊNCIAS 45

APÊNDICE A 50

ANEXO A 57

1 INTRODUÇÃO

Preparo biomecânico e desinfecção adequados são objetivos essenciais do tratamento endodôntico[1,2]. No entanto, a persistência microbiana pode ocorrer após o preparo do canal radicular[2,3], podendo comprometer o sucesso do tratamento endodôntico[4,5]. A medicação intracanal (MIC) no tratamento endodôntico visa complementar a desinfeção do Sistema de Canais Radiculares (SCRs)[6], favorecendo o reparo periapical[7,8].

Os materiais endodônticos biocerâmicos à base de silicatos de cálcio são desenvolvidos para uso em Endodontia devido a sua bioatividade[9], favorecendo o processo de reparo por tecido mineralizado[10]. Materiais reparadores de silicatos de cálcio são indicados para o tratamento de perfurações radiculares, pulpotomia, capeamento pulpar e retrobturação[11,12]. Estes materiais apresentam biocompatibilidade[12], pH alcalino[13], capacidade de selamento[14] e são capazes de tomar presa em condições de umidade[15].

Bio-C® Temp (BCT) (Angelus, Londrina - PR, Brasil) é uma medicação intracanal biocerâmica pronta para uso composta por silicatos de cálcio, aluminato de cálcio, óxido de cálcio, resina base, tungstato de cálcio e óxido de titânio[16]. O veículo resinoso da medicação é essencial para possibilitar a dissociação iônica do material e evitar a presa na presença de umidade[16].

BCT é um material de uso temporário com protocolo de uso semelhante à medicação à base de hidróxido de cálcio ($Ca(OH)_2$)[17], sendo indicado como medicação intracanal durante o tratamento endodôntico de dentes com necrose pulpar, retratamento, rizogênese incompleta, perfurações e reabsorções externas e internas[16], podendo ser também utilizado em casos de pulpotomia[18,19].

Villa et al.[17] (2020) avaliaram o pH, liberação de íons cálcio (Ca^{++}), radiopacidade, citotoxidade e penetração nos túbulos dentinários do BCT em comparação com uma medicação à base de $Ca(OH)_2$ - Ultracal® XS (UltraDent Product, Inc., Indaiatuba - SP, Brasil) e observaram que o BCT proporcionou pH inferior nos períodos de 1, 24 e 72 horas e menor liberação de íons Ca^{++} em 24 horas. No entanto, BCT foi mais radiopaco do que Ultracal® XS. Ambos os materiais não promoveram penetração nos túbulos dentinários e o efeito citotóxico do BCT foi dependente da dose e do tempo de exposição[17].

A citotoxidade do BCT em extrato diluído sobre células da polpa humana e a radiopacidade foi avaliada por Oliveira et al.[18,19] (2020, 2021), os quais observaram viabilidade celular aceitável nas maiores diluições e radiopacidade[18,19]. Além disso, Oliveira et al.[19] (2021) também observaram que o BCT promoveu liberação de íons Ca^{++}. No entanto, em relação a atividade antimicrobiana, BCT demonstrou baixa atividade antimicrobiana[20].

Guerreiro et al.[20] (2021) avaliaram a atividade antimicrobiana do BCT contra *Enterococcus faecalis* pelo teste de contato direto e de cristal violeta e as propriedades biológicas sobre células semelhantes a osteoblastos (Saos-2) em comparação as medicações Calen® (CAL) (S.S. White Artigos Dentários Ltda., Rio de Janeiro - RJ, Brasil) e Ultracal® XS e observaram que o BCT apresentou citocompatibilidade em diluições mais altas, induziu a atividade fosfatase alcalina e deposição de nódulos mineralizados. No entanto, apresentou menor efetividade contra *E. faecalis* na forma planctônica e de biofilme[20].

O $Ca(OH)_2$ é amplamente usado como MIC por apresentar múltiplas propriedades, como a capacidade de estimular mineralização[7,8], dissolver tecido necrótico[21], inativar produtos bacterianos (lipopolissacarídeos - LPS)[22], inibir a reabsorção radicular[23], atuar como barreira física, além da efetiva ação antimicrobiana atingindo o SRC[24]. Um dos seus principais benefícios é o aumento do pH nos tecidos circundantes em função da dissociação em íons hidroxilas (OH^-), sendo responsáveis por sua eficácia antimicrobiana[24,25].

O veículo das medicações de $Ca(OH)_2$ está diretamente relacionado à velocidade da dissociação e difusão iônica[24,26]. Veículos aquosos promovem a medicação uma maior solubilidade; enquanto, veículos viscosos, como polietilenoglicol, proporcionam lenta e contínua dissociação e maior período de atuação, o que pode exercer influência direta no efeito antimicrobiano[24,27].

CAL é uma pasta pronta para uso, empregada como MIC, composta por $Ca(OH)_2$ associada ao veículo viscoso polietilenoglicol 400, além de óxido de zinco e colofônia[28]. Camões et al.[29] (2003) observaram que a difusão dos íons Ca^{++} está diretamente relacionada ao tempo e aos veículos das medicações à base de $Ca(OH)_2$ e que CAL proporcionou uma difusão lenta e constante dos íons Ca^{++}. Além da melhor liberação de íons Ca^{++}, CAL promoveu aumento do pH até 21 dias[26].

Considerando que a atuação da medicação à base Ca $(OH)_2$ é consagrada na literatura[3,17], a adição da mesma a medicação biocerâmica, BCT, pode ser sugerida devido as suas propriedades biológicas, seu pH extremamente alcalino e a sua dissociação iônica[24], podendo favorecer consequentemente a sua atividade antimicrobiana. Um estudo, *in vivo*, observou que a incorporação do Ca $(OH)_2$ a 5% ao cimento endodôntico AH Plus conferiu uma melhor biocompatibilidade no tecido conjuntivo de ratos[30]. Porém, não há estudos que avaliaram a associação do Ca $(OH)_2$ a medicação biocerâmica.

Com o objetivo de potencializar a ação antimicrobiana de medicamentos, substâncias podem ser associadas[2,7]. Maior atividade antimicrobiana sobre *E. faecalis*, da medicação CAL em associação com agentes antimicrobianos, como clorexidina (CLX) e paramonoclorofenol canforado (PMCC) foi demonstrada em comparação a CAL[31]. Maior redução bacteriana de dentes com periodontite apical após o preparo químico-mecânico com hipoclorito de sódio 2,5%, como irrigante e uso da medicação CAL/PMCC também foi observada[2].

Cetramida (CTR) é um composto de amônio quaternário do grupo dos surfactantes catiônicos e um potente agente antimicrobiano[32] eficaz contra bactérias gram-positivas[33] e gram-negativas[34]. Além disso, CTR atua sobre os biofilmes bacterianos provocando a diminuição da estabilidade mecânica do biofilme[35,36], como também apresenta substantividade[37], além de menor toxicidade quando comparado ao hipoclorito de sódio[38]. A sua associação a soluções irrigadoras[39], cimentos endodônticos[40] e medicações intracanal[41] já foi relatada e tem demonstrado potencial para aumentar a ação antimicrobiana dos materiais, inclusive sobre *E. faecalis* na forma planctônica e de biofilme. Porém, existem poucos estudos avaliando a sua associação ao Ca $(OH)_2$[41,42] e não há estudos da sua associação ao BCT.

5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados do presente estudo, podemos concluir que:

A associação a partir de 50% da medicação de Ca $(OH)_2$ - CAL ao biocerâmico Bio-C® Temp proporcionou maior alcalinização e aumento da desinfecção intratubular da medicação biocerâmica, além de aumentar sua solubilidade.

A associação da cetramida 1% não aumentou a descontaminação intratubular da medicação biocerâmica Bio-C® Temp e prejudicou a de Ca $(OH)_2$ - CAL. A medicação à base de Ca $(OH)_2$ - CAL em veículo viscoso apresenta maior potencial alcalino, solubilidade e descontaminação intratubular.

REFERÊNCIAS*

1. El Karim I, Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103(4): 560-9.

2. Siqueira Jr JF, Magalhães KM, Rôcas IN. Bacterial reduction in infected root canals treated with 2.5% NaOCl as an irrigant and calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol paste as an intracanal dressing. J Endod. 2007; 33(6): 667-72.

3. Sjögren U, Fidgor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. Int Endod J. 1997; 30(5): 297-306.

4. Ricucci D, Russo J, Rutberg M, Burleson JA, Spangberg LSW. A prospective cohort study of endodontic treatments of 1,369 root canals: results after 5 years. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011; 112(6): 825-42.

5. Bergenholtz G. Assessment of treatment failure in endodontic therapy. J Oral Rehabil. 2016; 43(10): 753-8.

6. Paiva SSM, Siqueira Jr JF, Rôcas IN, Carmo FL, Leite DCA, Ferreira DC, et al. Clinical antimicrobial efficacy of NiTi rotary instrumentation with NaOCl irrigation, final rinse with chlorhexidine and interappointment medication: a molecular study. Int Endod J. 2013; 46(3): 225-33.

7. Tanomaru filho M, Leonardo MR, Silva LAB. Effect of irrigating solution and calcium hydroxide root canal dressing on the repair of apical and periapical tissues of teeth with periapical lesion. J Endod. 2002; 28(4): 295-9.

8. Leonardo MR, Hernandez MEFT, Silva LAB, Tanomaru-Filho. Effect of a calcium hydroxide-based root canal dressing on periapical repair in dogs: a histological study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 102(5): 680–5.

9. Zordan-Bronzel CL, Mario-Tanomaru M, Rodrigues EM, Chávez-Andrade GM, Faria G, Guerreiro-Tanomaru JM. Cytocompatibility, bioactive potencial and antimicrobial activity of an experimental calcium silicate-based endodontic sealer. Int Endod J. 2019; 52(7): 979-86.

10. Giacomino CM, Wealleans JA, Kuhn N, Diogenes A. Comparative biocompatibility and osteogenic potential of two bioceramic sealers. J Endod. 2019; 45(1): 51-6.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf

11. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part III: clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. J Endod. 2010; 36(3): 400-13.

12. Benetti F, Queiroz IOA, Cosme-Silva L, Conti LC, de Oliveira SHP, Cintra LTA. Cytotoxicity, biocompatibility and biomineralization of a new ready- for-use bioceramic repair material. Braz Dent J. 2019; 30(4): 325-32.

13. Mendes AT, Silva PBD, So BB, Hashizume LN, Vivan RR, Rosa RAD et al. Evaluation of physicochemical properties of new calcium silicate-based sealer. Braz Dent J. 2018; 29(6): 536-40.

14. Donnermeyer D, Bürklein S, Dammaschke T, Schäfer E. Endodontic sealers based on calcium silicates: a systematic review. Odontology. 2019; 107(4): 421-36.

15. Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. Dent Mater. 2015; 31(4): 351–70.

16. Bio-C® Temp [bula]. Paraná: Angelus Indústria de Produtos Odontológicos S/A; 2019. [acesso em 30 de setembro de 2021]. Disponível em: < http://www.angelusdental.com/products/details/id/214 >

17. Villa N, dos Santos VV, da Costa UM, Mendes AT, Duarte PHM, da Rosa RA et al. A new calicum silicate-based root canal dressing: physical and chemical properties, cytotoxicity and dentinal tubule penetration. Brazilian Dental Journal. 2020; 31(6): 598-604.

18. Oliveira LV, da Silva GR, Souza GL, Magalhães TEA, Barbosa GLR, Turrioni AP et al. A laboratory evaluation of cell viability, radiopacity and tooth discoloration induced by regenerative endodontic materials. Int Endod J. 2020; 53(8): 1140-52.

19. Oliveira LV, de Souza GL, da Silva GR, Magalhães TEA, Freitas GAN, Turrioni AP et al. Biological parameters, discolouration and radiopacity of calcium silicate-based materials in a simulated model of partial pulpotomy. Int Endod J. 2021; 54(11): 2133-44.

20. Guerreiro JCM, Ochoa-Rodrígez VM, Rodrigues EM, Chavez-Andrade GM, Tanomaru-Filho M, Guerreiro-Tanomaru JM et al. Antibacterial activity, cytocompatibility and effect of Bio-C Temp bioceramic intracanal medicament on osteoblast biology. Int Endod J. 2021; 54(7): 1155-65.

21. Hasselgren G, Olsson B, Cvek M. Effects of calcium hydroxide and sodium hypochlorite on the dissolution of necrotic porcine muscle tissue. J Endod. 1988; 14(3): 125–7.

22. Tanomaru JMG, Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Bonetti Filho I, Silva LAB. Effect of different irrigation solutions and calcium hydroxide on bacterial LPS. Int Endod J. 2003; 36(11): 733–9.

23. Souza RS, de Souza V, Holland R, Gomes-Filho JE, Murata SS, Sonoda CK. Effect of calcium hydroxide-based materials on periapical tissue healing and orthodontic root resorption of endodontically treated teeth in dogs. Dent Traumatol. 2009; 25(2): 213–8.

24. Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and aplications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. International Endodontic Journal. 2011; 44(8): 697-730.

25. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felippe Júnior O. Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue bacteria. Braz Dent J. 1995; 6(2): 85-90.

26. Guerreiro-Tanomaru, Chula DG, Lima RKP, Berbert FLVC, Tanomaru-Filho M. Release and diffusion of hydroxyl ion from calcium hydroxide-based medicaments. Dental Traumatology. 2012; 28(4): 320–3.

27. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J. 1999; 32(4): 257-82.

28. Calen® [bula]. Rio de Janeiro: SS White Artigos Dentários Ltda; 2020. [acesso em 23 de julho de 2020]. Disponível em: https://www.sswhite.com.br/site_sswhite/bulas/Calen.pdf.

29. Camões ICG, Salles MR, Chevitarese O. Ca^{2+} diffusion through dentin of $Ca(OH)_2$ associated with seven different vehicles. J Endod. 2003; 29(12): 822-5.

30. De Oliveira RL, Filho RSO, Gomes HC, Franco MF, Enokihara MMSS, Duarte MAH. Influence of calcium hydroxide addition to AH Plus sealer on its biocompatibility. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010; 109(1): 50-4.

31. Lima RKP, Guerreiro-Tanomaru JM, Faria-Júnior NB, Tanomaru-Filho M. Effectiveness of calcium hydroxide-based intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis.* Int Endod J. 2012; 45(4): 311-6.

32. Mcdonnel G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999; 12(1): 147-79.

33. Carbajal Mejía JB, Arrieta AA. Reduction of viable *Enterococcus faecalis* in human radicular dentin treated with 1% cetrimide and conventional intracanal medicaments. Dent Traumatol. 2016; 32(4): 321-7.

34. D'Arcangelo C, Varvara G, De Fazio P. An evaluation of the action of different root canal irrigants on facultative aerobic-anaerobic, obligate anaerobic, and microaerophilic bacteria. J Endod. 1999; 25(5): 351-3.

35. Simões M, Pereira MO, Vieira MJ. Effect of mechanical stress on biofilms challenged by different chemicals. Water Res. 2005; 39(20): 5142–52.

36. Zhang R, Chen M, Lu Y, Guo X, Qiao F, Wu L. Antibacterial and residual antimicrobial activities against *Enterococcus faecalis* biofilm: A comparison between EDTA, chlorhexidine, cetrimide, MTAD and QMix. Sci Rep. 2015; 5:12944.

37. Baca P, Junco P, Arias-Moliz MT, Castillo F, Rodríguez-Archilla A, Ferrer-Luque CM. Antimicrobial substantivity over time of chlorhexidine and cetrimide. J Endod. 2012; 38(7): 927-30.

38. Önça Ö, Hosgor M, Hilmioglu S, Zekioglu O, Eronat C, Burhanoglu D. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. Int Endod J. 2003; 36(6): 423-32.

39. Wang Z, Shen Y, Ma J, Haapasalo M. The effect of detergents on the antibacterial activity of disinfecting solutions in dentin. J Endod. 2012; 38(7): 948-53.

40. Bailón-Sánchez ME, Baca P, Ruiz-Linares MR, Ferrer-Luque CMF. Antibacterial and anti-biofilm activity of AH plus with chlorhexidine and cetrimide. J Endod. 2014; 40(7): 977-81.

41. Turk BT, Sen BH, Ozturk T. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide mixed with different vehicles against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2009; 108(2): 297-301.

42. Valverde ME, Baca P, Ceballos L, Fuentes MV, Ruiz-linares M, Ferrer-luque CM. Valverde ME, Baca P, Ceballos L, Fuentes MV, Ruiz-linares M, Ferrer-luque CM. Antibacterial efficacy of several intracanal medicaments for endodontic therapy. Dental materials journal 2017; 36(3): 319-24.

43. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. Int Endod J. 1999; 32(4): 257-82.

44. Mohan RP, Pai ARV. The comparison between two irrigation regimens on the dentine wettability for an epoxy resin based sealer by measuring its contact angle formed to the irrigated dentine. J Conserv Dent. 2015; 18: 275-8.

45. Estrela C, Pesce HF. Chemical analysis of the formation of calcium hydroxyl ions of calcium hydroxide pastes in the presence of connective tissue of the dog. Part I. Braz Dent J. 1996; 7(1): 41-6.

46. Zhang C, Du J, Peng Z. Correlation between *enterococcus faecalis* and persistent intraradicular infection compared with primary intraradicular infection: a systematic review. J Endod. 2015; 41(8): 1207-13.

47. Gomes BFA, Pinheiro ET, Jacinto RC, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ. Microbial analysis of canals of root-filled teeth with periapical lesions using polymerase chain reaction. J Endod. 2008; 34(5): 537-40.

48. Pereira TC, de Vasconcelos LRG, Graeff SZ, Duarte MAH, Bramante CM, Andrade FB. Intratubular disinfection with tri-antibiotic and calicum hydroxide pastes. Acta Odontol Scand. 2017; 75(2): 87-93.

49. Arias MPC, Maliza AGA, Graeff MSZ, Midena RZ, Graeff MSZ, Duarte MAH, Andrade FB. Effect of ultrasonic streaming on intra-dentinal disinfection and penetration of calcium hydroxide paste in Endodontic treatment. J Appl Oral Sci. 2016; 24(6): 575-81.

50. Haapsalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. J Dent Ress. 1987; 66(8): 1375-9.

51. Ruiz-Linares M, Bailón-Sánchez ME, Baca P, Valderrama M, Ferrer-Luque. Physical properties of AH Plus with chlorhexidine and cetrimide. J Endod. 2013; 39: 1611-4.

52. D`Costa VF, Rodrigues AL, Bangera MK, Bhat PA, Rai RU. A confocal microscopic study on percentage penetration of different sealers into dentin. J Pharm Bioallied Sci. 2021; 13: 725-30.

53. Turk BT, Sen BH, Ozturk T. In vitro antimicrobial activity of calcium hydroxide mixed with different vehicles against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology 2009; 108: 297-301.