



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Larissa Braz Pontes Ramalho**

**Avaliação de medicações intracanal à base de hidróxido de cálcio e associações com biovidros e *Thyme oil***

**Araraquara**  
**2025**



**UNESP - Universidade Estadual Paulista**  
**“Júlio de Mesquita Filho”**  
**Faculdade de Odontologia de Araraquara**



**Larissa Braz Pontes Ramalho**

**Avaliação de medicações intracanal à base de hidróxido de cálcio e associações com biovidros e *Thyme oil***

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Doutora em Odontologia, na Área de Endodontia.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup> Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

**Araraquara**  
**2025**

R165a      Ramalho, Larissa Braz Pontes  
Avaliação de medicações intracanal à base de hidróxido de cálcio e associações com biovidros e Thyme oil / Larissa Braz Pontes  
Ramalho. -- Araraquara, 2025  
75 p.  
  
Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Odontologia, Araraquara  
Orientadora: Juliane Maria Guerreiro Tanomaru  
  
1. Cobre. 2. Endodontia. 3. Hidróxido de cálcio. 4. Óleos voláteis.  
5. Vidro. I. Título.

**Larissa Braz Pontes Ramalho**

**Avaliação de medicações intracanal à base de hidróxido de cálcio e associações com biovidros e *Thyme oil***

**Comissão julgadora**

**Tese para obtenção do grau de Doutorado em Odontologia**

Presidente e orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru

2º Examinadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Marília Mattar de Amoêdo Campos Velo

3º Examinador: Prof<sup>o</sup> Dr. Evandro Watanabe

4º Examinador: Prof<sup>o</sup> Dr. Gustavo Sivieri de Araujo

Araraquara, 29 de setembro de 2025.

## **DADOS CURRICULARES**

**Larissa Braz Pontes Ramalho**

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

FILIAÇÃO: Luiz Renato de Araújo Pontes

Zélia Braz Vieira da Silva Pontes

**2014 – 2019** Graduação em Odontologia pelo Centro Universitário de João Pessoa, PB

**2020 – 2022** Especialização em Endodontia pela Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista – FOAr/UNESP

**2023 – 2025** Especialização em Harmonização Orofacial pela Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas, SP

**2020 – 2022** Mestrado em Odontologia, área de concentração em Endodontia, pela Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista – FOAr/UNESP

**2022 – Atual** Doutorado em Odontologia, área de concentração em Endodontia, pela Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista – FOAr/UNESP

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a **Deus**, pela vida, pela saúde, pelas oportunidades e por me conceder forças nos momentos mais difíceis desta caminhada. Sua presença foi meu sustento em cada etapa.

Aos meus pais, **Luiz Renato de Araújo Pontes** e **Zélia Braz Vieira da Silva Pontes**, minha base, meu maior exemplo e eterna inspiração. Agradeço pelo amor incondicional, pelos ensinamentos que carrego comigo em cada escolha que faço, e por nunca deixarem de acreditar em mim. Vocês me mostraram o verdadeiro significado de esforço, honestidade e perseverança. Tudo o que conquistei até aqui é fruto da educação e dos valores que me transmitiram. Sou eternamente grata por cada renúncia, cada conselho, cada gesto de cuidado.

Ao meu irmão, **Luiz Renato Braz Pontes**, meu companheiro de vida, que sempre esteve ao meu lado, me apoio nos momentos em que mais precisei. Obrigada por ser esse irmão presente, parceiro e amigo.

À minha cunhada, **Daiane Copercini**, pelo apoio constante, pelas palavras de incentivo nos momentos de dificuldade e pela presença carinhosa em minha vida.

Ao meu esposo, **Lucas**, meu amor e meu porto seguro, agradeço por todo o carinho, paciência e compreensão ao longo dessa jornada. Obrigada por me apoiar nos dias difíceis, por acreditar em mim mesmo quando eu estava exausta, por celebrar comigo cada pequena conquista e, acima de tudo, por caminhar ao meu lado com tanto amor. Sua presença foi fundamental para que eu chegasse até aqui.

À minha **família**, por compreender minhas ausências e sempre torcer pelo meu sucesso.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Juliane Maria Guerreiro Tanomaru**, por ter me aceito com sua orientada, pela orientação cuidadosa, paciência e disponibilidade ao longo de todo o processo. Suas contribuições foram essenciais para a construção deste trabalho e para meu crescimento acadêmico e pessoal.

Ao **Prof. Dr. Mário Tanomaru Filho**, agradeço pela oportunidade concedida, disponibilidade, atenção e apoio constante durante todo o desenvolvimento deste trabalho. Sua visão crítica, sugestões construtivas e incentivo foram fundamentais para o aprimoramento desta pesquisa e para meu crescimento.

A todos os professores do departamento, **Prof. Dr. Fábio Luiz Camargo Villela Berbert**, **Prof. Dr. Idomeo Bonetti Filho**, **Prof. Dr. Renato Leonardo**, **Profa. Dra.**

**Fernanda Ferrari Esteves Torres Carvalho** e a **Profa. Dra. Gisele Faria**, meu reconhecimento e gratidão por todo o apoio e dedicação.

Aos **funcionários** da instituição, meu sincero agradecimento por todo o apoio, atenção e dedicação ao longo dessa jornada. O cuidado com os detalhes do dia a dia e a disponibilidade em ajudar fizeram toda a diferença.

Aos amigos da pós-graduação, **Anahi Melo, Danilo Ferraz, Vitória Fiscarelli, Airton Oliveira Lídia Fernandes, Maria Laura Nogueira, José Leandro Jampani, Karina Medina, Luana Raphael, Catarina Monteiro e Pedro Fiorin** meu muito obrigada por cada momento compartilhado ao longo dessa jornada. Obrigada pelas conversas sinceras, pelo apoio nos dias difíceis, pelas risadas em meio ao cansaço e pelas trocas de conhecimento que enriqueceram não apenas minha formação, mas também minha vida. A convivência com vocês tornou esse caminho mais leve, mais humano e muito mais significativo. Em especial, ao **Pedro Rosim, Camila Soares, Marcela Ramos, Jéssica Arielli e Gisselle M. Chávez**.

A meus amigos de vida agradeço por estarem sempre ao meu lado. Sem o apoio, a amizade e a presença de vocês, nada disso teria sido possível.

Aos alunos de Iniciação Científica, **Gabriel Rissato e Vitória Zebiani**, agradeço pela valiosa oportunidade de ajudá-los e pela confiança depositada em mim ao longo desse processo. Foi um privilégio acompanhar o desenvolvimento de vocês e, ao mesmo tempo, aprender e crescer com essa experiência.

Aos professores que gentilmente aceitaram o convite para compor a banca examinadora desta tese de doutorado: **Profa. Dra. Marília Mattar de Amoêdo Campos Velo, Prof. Dr. Evandro Watanabe, Prof. Dr. Gustavo Sivieri de Araújo** e suplentes **Profa. Dra. Fernanda Ferrari Esteves Torres, Prof. Dr. Norberto Batista de Faria Júnior e Prof. Dr. Flávio Rodrigues Ferreira Alves**.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), especialmente à **Profa. Dra. Patrícia P. Nordi Sasso Garcia** e **Profa. Dra. Elaine Pereira da Silva Tagliaferro**, agradeço pela excelente infraestrutura e pelo ambiente acolhedor.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia - FOAr/UNESP, coordenado pelo **Prof. Dr. Paulo Sérgio Cerri**, pelo suporte e condução do programa.

Aos dedicados funcionários da pós-graduação, **Alessandra Cristina Francischini Carvalho, José Alexandre Garcia e Cristiano Afonso Lamounier**,

cuja paciência e empenho foram essenciais para o bom andamento dos trâmites administrativos.

Aos colaboradores do Departamento de Odontologia Restauradora, com especial agradecimento a **Ana Paula Pereira, Creusa Hortenci, Mayara Mulato, Priscila Cunha Miranda Dias e Vanderlei José Antônio da Silva**, pelo comprometimento e dedicação ao funcionamento das clínicas, laboratórios e demais atividades do departamento.

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.

Ramalho LBP. Avaliação de medicações intracanal à base de hidróxido de cálcio e associações com biovidros e *Thyme oil* [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2025.

## RESUMO

Medicações intracanal devem apresentar propriedades físico-químicas e atividade antimicrobiana adequadas. O Laboratório de Materiais Vítreatos (LaMaV – UFSCar) desenvolveu um biovidro bioativo, denominado F18 (BV) e sua versão dopada com íons cobre (BVC), visando potencializar seu efeito antimicrobiano. Outro agente com potencial antimicrobiano é o óleo de tomilho (*Thyme oil*, Theo). Esses materiais podem ser utilizados em associação ao hidróxido de cálcio (HC). pH, solubilidade, atividade antimicrobiana e o efeito na resistência de união de medicação intracanal experimental à base de HC (HC-EXP), e da sua associação ao BV (HC-BV) e ao BVC (HC-BVC) foram avaliados (**Publicação 1**). HC-EXP também foi comparado com sua associação ao Theo (HC-THEO), ao BVC (HC-BVC) e ao BVC e Theo (HC-BVC-THEO) (**Publicação 2**). Tubos de polietileno contendo as medicações foram imersos em água destilada para avaliação do pH após 1, 3, 7, 14 e 21 dias, e da solubilidade após 7 e 14 dias. A atividade antimicrobiana foi avaliada através do teste de contato direto modificado utilizando biofilme monoespécie (*Enterococcus faecalis*) e dual-espécie (*E. faecalis* e *Candida albicans*). Para resistência de união, raízes bovinas foram preenchidas com as medicações por 14 dias e obturadas com Bio-C Sealer (BCS) ou AH Plus (AHP), sendo submetidas ao teste *push-out*. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade e ANOVA e Tukey, com nível de significância de 5%. **Publicação 1** - Todas as pastas apresentaram pH alcalino e foram semelhantes entre si ( $p > 0,05$ ). Maior solubilidade foi observada para HC-EXP em 7 e 14 dias ( $p < 0,05$ ). HC-BVC demonstrou maior efetividade contra *E. faecalis* em biofilme monoespécie ( $p < 0,05$ ). No biofilme dual, HC-BVC apresentou maior redução bacteriana, enquanto HC-EXP eliminou completamente *C. albicans* ( $p < 0,05$ ). Na resistência de união, não houve diferença significativa entre os grupos com AHP ( $p > 0,05$ ), enquanto, para o BCS, o HC-BV apresentou os melhores resultados ( $p < 0,05$ ). Conclui-se que a adição de 20% de BVC à pasta à base de HC manteve o pH alcalino, reduziu a solubilidade, potencializou a efetividade antimicrobiana contra *E. faecalis* e favoreceu a resistência de união do cimento BCS. **Publicação 2** - Todas as medicações promoveram alcalinização do meio ( $p < 0,05$ ). O grupo HC-THEO apresentou menor pH aos 3, 7 e 14 dias do que as demais medicações ( $p > 0,05$ ). Em relação à solubilidade, os grupos HC-EXP e HC-THEO tiveram maior perda de massa aos 7 e 14 dias ( $p < 0,05$ ). No modelo de biofilme mono e dual-espécie, HC-THEO e HC-BVC-THEO promoveram completa eliminação de *E. faecalis* e *C. albicans* ( $p > 0,05$ ). Não houve diferença significativa na resistência de união entre os grupos de AHP ( $p > 0,05$ ). Para BCS, os grupos tratados com HC-THEO e HC-BVC-THEO apresentaram resistência de união significativamente maior ( $p < 0,05$ ). A associação de Theo as medicações intracanal apresentou potencial de alcalinização do meio, potencializou a atividade antimicrobiana contra *E. faecalis* e *C. albicans* e favoreceu a resistência de união do BCS.

**Palavras-chave:** Cobre. Endodontia. Hidróxido de cálcio. Óleos voláteis. Vidro.

Ramalho LBP. Evaluation of calcium hydroxide-based intracanal medications and their associations with bioactive glasses and thyme oil [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2025.

## ABSTRACT

Intracanal medications must exhibit appropriate physicochemical properties and antimicrobial activity. The Laboratory of Vitreous Materials (LaMaV – UFSCar) developed a bioactive bioglass, named F18 (BV), and its copper-doped version (BVC), aiming to enhance its antimicrobial effect. Another agent with antimicrobial potential is Thyme oil (Theo). These materials can be combined with calcium hydroxide (HC). The pH, solubility, antimicrobial activity, and effect on bond strength of an experimental HC-based intracanal medication (HC-EXP), as well as its association with BV (HC-BV) and BVC (HC-BVC), were evaluated (**Publication 1**). HC-EXP was also compared with its association with Theo (HC-THEO), BVC (HC-BVC), and BVC combined with Theo (HC-BVC-THEO) (**Publication 2**). Polyethylene tubes containing the medications were immersed in distilled water for pH evaluation after 1, 3, 7, 14, and 21 days, and for solubility after 7 and 14 days. Antimicrobial activity was assessed through a modified direct contact test using monospecies biofilm (*Enterococcus faecalis*) and dual-species biofilm (*E. faecalis* and *Candida albicans*). For bond strength, bovine roots were filled with the medications for 14 days and obturated with Bio-C Sealer (BCS) or AH Plus (AHP), followed by push-out testing. Data were subjected to normality testing, ANOVA, and Tukey's test, with a 5% significance level. **Publication 1** – All pastes exhibited alkaline pH and were similar to each other ( $p > 0.05$ ). Higher solubility was observed for HC-EXP at 7 and 14 days ( $p < 0.05$ ). HC-BVC demonstrated greater effectiveness against *E. faecalis* in monospecies biofilm ( $p < 0.05$ ). In dual-species biofilm, HC-BVC promoted greater bacterial reduction, whereas HC-EXP completely eliminated *C. albicans* ( $p < 0.05$ ). Regarding bond strength, no significant difference was observed among AHP groups ( $p > 0.05$ ), whereas with BCS, HC-BV presented the best results ( $p < 0.05$ ). It can be concluded that the addition of 20% BVC to the HC-based paste maintained alkaline pH, reduced solubility, enhanced antimicrobial effectiveness against *E. faecalis*, and favored the bond strength of BCS. **Publication 2** – All medications promoted medium alkalinization ( $p < 0.05$ ). The HC-THEO group showed lower pH at 3, 7, and 14 days compared with the other medications ( $p > 0.05$ ). Regarding solubility, HC-EXP and HC-THEO showed greater mass loss at 7 and 14 days ( $p < 0.05$ ). In both monospecies and dual-species biofilm models, HC-THEO and HC-BVC-THEO promoted complete elimination of *E. faecalis* and *C. albicans* ( $p > 0.05$ ). No significant difference in bond strength was found among AHP groups ( $p > 0.05$ ). For BCS, the groups treated with HC-THEO and HC-BVC-THEO showed significantly higher bond strength ( $p < 0.05$ ). The association of Theo with intracanal medications showed potential for medium alkalinization, enhanced antimicrobial activity against *E. faecalis* and *C. albicans*, and favored the bond strength of BCS.

**Keywords:** Copper. Endodontics. Calcium hydroxide. Oils, volatile. Glass.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2 PROPOSIÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 Proposições Específicas .....</b>	<b>14</b>
<b>3 PUBLICAÇÕES.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 Publicação 1 .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 Publicação 2.....</b>	<b>38</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>57</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>60</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>61</b>
<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>69</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A medicação intracanal apresenta um papel fundamental na desinfecção do sistema de canais radiculares, favorecendo o reparo periapical<sup>1-4</sup>. Pastas à base de hidróxido de cálcio (HC) são amplamente utilizadas devido às suas propriedades biológicas e ação antimicrobiana<sup>5,6</sup>. O veículo utilizado na composição influencia o padrão de liberação iônica e a capacidade de difusão da pasta<sup>5,7</sup>.

Desta forma, o veículo usado determina características importantes da medicação, como solubilidade, velocidade de liberação de íons e eficácia antimicrobiana<sup>5</sup>. Veículos aquosos, como água destilada e soluções salinas, promovem maior solubilidade, rápida liberação de íons e menor tempo de atuação<sup>5,8</sup>. Veículos oleosos, como o óleo de oliva, não são solúveis em água e promovem menor solubilidade e difusão de íons<sup>5,8</sup>. Veículos viscosos, como o polietilenoglicol 400 (PEG 400) e propilenoglicol, liberam íons de forma lenta e prolongada, favorecendo a ação da medicação<sup>5,7,9,10</sup>. Além disso, proporcionam melhor consistência à pasta, facilitando a sua inserção no canal radicular e penetração nos túbulos dentinários<sup>11</sup>.

O radiopacificador é adicionado à medicação de hidróxido de cálcio para permitir sua observação radiográfica<sup>12</sup>. O óxido de zircônio ( $ZrO_2$ ) quando utilizado como radiopacificador em materiais endodônticos<sup>13,14</sup> demonstra biocompatibilidade e não altera a coloração dental<sup>15</sup>. Estudos demonstraram que  $ZrO_2$  incorporado a cimentos endodônticos não altera a solubilidade, promove pH alcalino<sup>13</sup> e favorece a liberação de íons cálcio<sup>14</sup>, sem comprometer a ação antibiofilme<sup>16</sup>. Antonijevic et al.<sup>17</sup> observaram que a adição de 20% de  $ZrO_2$  ao cimento Portland proporcionou radiopacidade e favoreceu a resistência de união cimento-dentina. A incorporação de 30% de  $ZrO_2$  como radiopacificador de pasta dupla ou tripla antibiótica também proporcionou radiopacidade e não interferiu na atividade antibacteriana<sup>18</sup>. Além disso, nanopartículas de  $ZrO_2$  demonstraram capacidade de reduzir biofilmes de *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis* no ensaio de cristal violeta, sugerindo seu uso em medicações intracanal<sup>19</sup>. Assim, a combinação de HC com PEG 400 e  $ZrO_2$  representa uma abordagem promissora como medicação intracanal.

Os materiais bioativos podem ser incorporados às medicações intracanal<sup>20</sup> para formulação de medicações bioativas. O biovidro (BV) merece destaque devido à sua capacidade de interagir com os tecidos biológicos<sup>21</sup>. Desenvolvido na década de 1960, o BV 45S5 é composto por óxido de cálcio, óxido de sódio, óxido de fósforo e dióxido

de silício, e favorece a formação de ligações químicas com o osso e tecidos moles, promovendo a regeneração e a reparação tecidual<sup>21</sup>. Este material desencadeia reações bioquímicas que estimulam a migração e a proliferação de células, como osteoblastos, responsáveis pela formação de novo tecido ósseo<sup>21</sup>. Apresenta biocompatibilidade<sup>22</sup>, atividade antimicrobiana e contribui para a regeneração tecidual<sup>23,24</sup>.

Uma composição específica de vidro bioativo, denominada BV F18, foi desenvolvida pela Universidade Federal de São Carlos (Laboratório de Materiais Vítreos, LaMaV – UFSCar). BV F18 é composto por dióxido de silício, óxido de cálcio, óxido de sódio, óxido de magnésio, óxido de potássio e pentóxido de fósforo, e apresenta a vantagem de não sofrer cristalização durante o processamento, mantendo elevada bioatividade e ampliando suas possibilidades de aplicação<sup>23,25</sup>. Esse material contribui para a regeneração de tecidos duros e moles, estimulando os osteoblastos e fibroblastos<sup>23,25</sup>. Gabbai-Armelin et al.<sup>25</sup> observaram que após 60 dias de implantação em tecido subcutâneo de ratos, as fibras de BV F18 são reabsorção, com posterior formação de hidroxiapatita em sua superfície. Além disso, demonstra capacidade de modular fatores de virulência de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos<sup>26</sup>, apresentando atividade antimicrobiana contra diversos microrganismos planctônicos (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*)<sup>27</sup> e contra o biofilme de *S. aureus*<sup>24</sup> e de *C. albicans*, *S. epidermidis* e *P. aeruginosa* após 4 e 8 horas de incubação<sup>28</sup>. A atividade antimicrobiana está associada ao aumento do pH e da pressão osmótica, além da sua interação com a parede celular, resultando na morte bacteriana<sup>24,27,29</sup>.

De Araújo Lopes et al.<sup>30</sup> sugeriram o uso do BV F18 como medicação intracanal, manipulando seu pó com água destilada na proporção de 2:1. A pasta experimental mostrou-se biocompatível, favoreceu a biomineralização e promoveu a imunoexpressão de marcadores osteogênicos. No entanto, apresentou menor eficácia contra *E. faecalis* quando comparado ao HC no teste de contato direto após 24 horas de contato. Outro estudo observou que a pasta de BV 45S5 utilizando água destilada como veículo na proporção 2:1, apresentou biocompatibilidade e induziu a formação de tecido mineralizado quando utilizado como medicação intracanal<sup>31</sup>. Além disso, proporcionou indução contínua de fibras colágenas em comparação com o HC isolado, evidenciando uma resposta tecidual benéfica<sup>31</sup>. Nesse contexto, a associação

de HC com BV surge como uma estratégia promissora, unindo propriedades antimicrobianas e bioatividade.

A modificação da composição do BV com íons bioativos, como cobre, tem sido explorada para aumentar sua ação antimicrobiana<sup>32-34</sup>. O cobre gera espécies reativas de oxigênio, desencadeando estresse oxidativo e danos aos componentes celulares das bactérias<sup>35</sup>. Estudos demonstram que o BV dopado com cobre (BVC) é eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas<sup>32,36</sup>. Mojtabavi e Razavi<sup>36</sup> avaliaram a eficácia antibacteriana do BV com e sem dopagem com cobre contra *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Salmonella enterica*, e demonstraram que os compostos com cobre apresentaram maior ação antimicrobiana do que o BV.

Barabadi et al.<sup>37</sup> mostraram que o BV45S5 dopado com 1% de íons de cobre não apresenta citotoxicidade celular *in vitro*. Ainda, o cobre a uma concentração de 4% foi considerado citocompatível com a linhagem celular Saos-2<sup>38</sup>. O íon de cobre é capaz de estimular a formação de tecido mineralizado e reduzir a expressão de interleucina pró-inflamatória, com a formação de apatita observada sobre o material quando imerso em fluido corporal<sup>32</sup>. A deposição de fosfato de cálcio sobre a superfície do BVC em até 24 horas reforça seu potencial bioativo<sup>38</sup>. Assim, o BVC apresenta características osteogênicas, biocompatibilidade e efeitos antimicrobianos, o que torna sua aplicação na endodontia relevante.

Associações com agentes antimicrobianos também são investigadas para potencializar a ação das medicações intracanal<sup>38</sup>. Lima et al.<sup>2</sup> observaram que a associação da pasta Calen (à base de HC) com paramonoclorofenol canforado (PMCC) e clorexidina aumentou sua eficácia antimicrobiana contra *E. faecalis*. A combinação Calen/PMCC resultou em significativa redução bacteriana após o preparo biomecânico com hipoclorito de sódio a 2,5%<sup>39</sup>.

Substâncias de origem vegetal, como os óleos essenciais merecem destaque como agentes antimicrobianos naturais em diversas áreas, incluindo conservação de alimentos, produtos farmacêuticos e aplicações biomédicas<sup>40</sup>. Os óleos essenciais são misturas complexas de compostos voláteis, como fenóis, terpenos e aldeídos, obtidos principalmente por destilação a vapor ou prensagem a frio, e caracterizam-se por sua elevada biocompatibilidade, baixa toxicidade e rápida absorção em sistemas biológicos<sup>40-43</sup>. Além de sua ação antimicrobiana, muitos óleos essenciais exibem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomoduladoras, conferindo potencial terapêutico<sup>41-43</sup>.

O óleo de tomilho (Theo, *Thyme oil*), extraído das folhas e flores da planta *Thymus vulgaris* — espécie nativa do sul da Europa — é tradicionalmente cultivado por suas propriedades antibacterianas e antifúngicas<sup>41-43</sup>. Sua composição é rica em compostos fenólicos, especialmente timol e carvacrol, considerados os principais responsáveis por sua ação antimicrobiana<sup>44</sup>. Esses componentes atuam desestabilizando a membrana celular, aumentando sua permeabilidade, alterando o pH intracelular e interferindo no equilíbrio iônico do citoplasma, o que leva à inativação de enzimas essenciais e morte celular<sup>45</sup>. Além disso, esses compostos demonstram efeitos antioxidantes ao neutralizar radicais livres e modular respostas inflamatórias<sup>42</sup>, reforçando seu potencial como agente terapêutico seguro e como alternativa natural a antimicrobianos em diversas aplicações biomédicas e odontológicas.

A eficácia do Theo contra *E. faecalis* foi comprovada em diversos estudos<sup>41,46</sup>. A incorporação do Theo em cimento endodôntico à base de óxido de zinco potencializou significativamente sua atividade antimicrobiana contra *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. aureus* em uma análise pelo teste de difusão em ágar<sup>47</sup>. Imagens de microscopia confocal de varredura a laser demonstraram que a sua adição à pasta à base de HC favoreceu a penetração do medicamento intracanal nos terços médio e apical do canal radicular, em comparação com o HC e solução salina<sup>48</sup>. Diante disso, a avaliação de medicações intracanal associadas ao Theo representa uma abordagem promissora e relevante para a Endodontia.

## 5 CONCLUSÃO

A incorporação de 20% de BVC à pasta à base de HC mantém a alcalinidade do meio, reduz a solubilidade e potencializa sua a efetividade antimicrobiana contra *E. faecalis*. Além disso, essa associação favorece a resistência de união à dentina radicular quando utilizada em combinação com o cimento Bio-C Sealer.

A associação de Theo as medicações intracanal (HC-THEO e HC-BVC-THEO) apresentou potencial de alcalinização do meio, potencializou a atividade antimicrobiana contra *E. faecalis* e *C. albicans* e favoreceu a resistência de união do Bio-C Sealer à dentina.

## REFERÊNCIAS\*

1. Leonardo MR, Hernandez MEFT, Silva LAB, Tanomaru-Filho M. 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.
2. Lima RK, 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.
3. Zancan RF, Vivian RR, Milanda Lopes MR, Weckwerth PH, de Andrade FB, Ponce JB et al. Antimicrobial activity and physicochemical properties of calcium hydroxide pastes used as intracanal medication. *J Endod.* 2016; 42(12): 1822-8.
4. Cao M, Wu D, Tu H, Mou B, Kang J, Liao J et al. Injectable hydrogel as intracanal medication for root canal disinfection. *J Dent Res.* 2025; 104(5): 503-12.
5. Mohammadi Z, Dummer PM. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2011; 44(8): 697-730.
6. Vera J, Siqueira JF, Ricucci D, Loghin S, Fernández N, Flores B et al. One-versus two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a histobacteriologic study. *J Endod.* 2012; 38(8): 1040-52.
7. Thomas PT, Issac JS, Giriya P, Chandran LS, Arjun DS, Siddik AJ. An *in vitro* comparison of calcium ions release and diffusion ability of calcium hydroxide-based intracanal medicament in combination with three different vehicles like propolis, chitosan, and propylene glycol. *J Conserv Dent Endod.* 2024; 27(2): 190-4.
8. Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999; 32(4): 257-82.
9. Camões ICG, Salles MR, Chevitaese O. Ca<sup>2+</sup> diffusion through dentin of Ca(OH)<sub>2</sub> associated with seven different vehicles. *J Endod.* 2003; 29(12): 822-5.
10. 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.

---

\* 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. de Almeida Barbosa M, de Oliveira KV, Dos Santos VR, da Silva WJ, Tomazinho FSF, Baratto-Filho F et al. Effect of vehicle and agitation methods on the penetration of calcium hydroxide paste in the dentinal tubules. *J Endod.* 2020; 46(7): 980-6.
12. Villa N, Santos VVD, Costa UMD, Mendes AT, Duarte PHM, Rosa RAD et al. A new calcium silicate-based root canal dressing: physical and chemical properties, cytotoxicity and dentinal tubule penetration. *Braz Dent J.* 2020; 31(6): 598-604.
13. Duarte MA, Minotti PG, Rodrigues CT, Zapata RO, Bramante CM, Tanomaru Filho M et al. Effect of different radiopacifying agents on the physicochemical properties of white Portland cement and white mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2012; 38(3): 394-7.
14. Li X, Yoshihara K, De Munck J, Cokic S, Pongprueksa P, Putzeys E et al. Modified tricalcium silicate cement formulations with added zirconium oxide. *Clin Oral Investig.* 2017; 21(3): 895-905.
15. Slompo C, Peres-Buzalaf C, Gasque KC da S, Damante CA, Ordinola-Zapata R, Duarte MAH et al. Experimental calcium silicate-based cement with and without zirconium oxide modulates fibroblasts viability. *Braz Dent J.* 2015; 26(6): 587-9.
16. Guerreiro-Tanomaru JM, Trindade-Junior A, Costa BC, da Silva GF, Drullis Cifali L, Basso Bernardi MI et al. Effect of zirconium oxide and zinc oxide nanoparticles on physicochemical properties and antibiofilm activity of a calcium silicate-based material. *ScientificWorldJournal.* 2014; 2014: 975213.
17. Antonijevic D, Medigovic I, Zrilic M, Jokic B, Vukovic Z, Todorovic L. The influence of different radiopacifying agents on the radiopacity, compressive strength, setting time, and porosity of Portland cement. *Clin Oral Investig.* 2014; 18(6): 1597-604.
18. Verma R, Fischer BI, Gregory RL, Yassen GH. The radiopacity and antimicrobial properties of different radiopaque double antibiotic pastes used in regenerative endodontics. *J Endod.* 2018; 44(9): 1376-80.
19. Guruswamy Pandian AP, Ramachandran AK, Kodaganallur Pitchumani P, Mathai B, Thomas DC. evaluation of anti-biofilm property of zirconium oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis*: an *in vitro* study. *cureus.* 2025; 17(1): e77199.
20. Guerreiro JCM, Ochoa-Rodríguez 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): 1155-1165.
21. Hench LL. The story of Bioglass. *J Mater Sci Mater Med.* 2006; 17(11): 967-78.

22. Mena-Alvarez J, Rico-Romano C, Gutierrez-Ortega C, Arias-Sanz P, Castro-Urda J. A comparative study of biocompatibility in rat connective tissue of a new mineral trioxide compound (theracal) versus mta and a bioactive g3 glass. *Journal of clinical medicine*. 2021; 10(12).
23. Gabbai-Armelin PR, Souza MT, Kido HW, Tim CR, Bossini PS, Magri AM et al. Effect of a new bioactive fibrous glassy scaffold on bone repair. *J Mater Sci Mater Med*. 2015; 26(5): 177.
24. Passos TF, Souza MT, Zanotto ED, de Souza CWO. Bactericidal activity and biofilm inhibition of F18 bioactive glass against *Staphylococcus aureus*. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021; 118: 111475.
25. Gabbai-Armelin PR, Souza MT, Kido HW, Tim CR, Bossini PS, Fernandes KR et al. Characterization and biocompatibility of a fibrous glassy scaffold. *J Tissue Eng Regen Med*. 2017; 11(4): 1141-51.
26. Oliveira VC, Souza MT, Zanotto ED, Watanabe E, Coração-Huber D. Biofilm Formation and Expression of Virulence Genes of Microorganisms Grown in Contact with a New Bioactive Glass. *Pathogens*. 2020; 9(11): 927.
27. Souza MT, Campanini LA, Chinaglia CR, Peitl O, Zanotto ED, Souza CWO. Broad-spectrum bactericidal activity of a new bioactive grafting material (F18) against clinically important bacterial strains. *International journal of antimicrobial agents*. 2017; 50(6): 730-3.
28. Marques DM, Oliveira VC, Souza MT, Zanotto ED, Issa JPM, Watanabe E. Biomaterials for orthopedics: anti-biofilm activity of a new bioactive glass coating on titanium implants. *Biofouling*. 2020; 36(2): 234-44.
29. Hu S, Chang J, Liu M, Ning C. Study on antibacterial effect of 45S5 Bioglass. *J Mater Sci Mater Med*. 2009; 20(1): 281-6.
30. de Araújo Lopes JM, Benetti F, Rezende GC, Souza MT, Conti LC, Ervolino E et al. Biocompatibility, induction of mineralization and antimicrobial activity of experimental intracanal pastes based on glass and glass-ceramic materials. *Int Endod J*. 2020; 53(11): 1494-505.
31. Benetti F, de Oliveira PHC, de Andrade MPB, Cantiga-Silva C, Sivieri-Araújo G, Dezan Júnior E et al. Cytotoxicity, biocompatibility, and calcium deposition capacity of 45s5 bioglass experimental paste and Bio-c Temp: in vitro and in vivo study using wistar rats. *J Funct Biomater*. 2024; 15(7): 184.
32. Rau JV, Curcio M, Raucci MG, Barbaro K, Fasolino I, Teghil R et al. Cu-Releasing bioactive glass coatings and their *in vitro* properties. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019; 11(6): 5812-20.

33. Mohamed A, Sadeek SA, Rashid N, Elshafie H, Camele I. Synthesis, characterization and evaluation of the antimicrobial and herbicidal activities of some transition metal ions complexes with the tranexamic acid. *Chem Biodivers.* 2024; 21(6): e202301970.
34. Murchie BD, Edwards D. Are metal-based antibacterial gels a potential alternative for disinfection in contemporary endodontics? *Evid Based Dent.* 2025; 26(1): 2-3.
35. Chatterjee AK, Chakraborty R, Basu T. Mechanism of antibacterial activity of copper nanoparticles. *Nanotechnology.* 2014; 25(13): 135101.
36. Mojtabavi L, Razavi A. The effects of copper addition on the structure and antibacterial properties of biomedical glasses. *bioRxiv.* 2020: 1-13.
37. Barabadi Z, Sharifi E, Azami M, Ai J. Copper-doped 45S5 bioglass nanoparticles for tissue engineering applications: A comparative study. *BiolInterface Research.* 2016; 6(3): 1185-9.
38. Hammami I, Gavinho SR, Jakka SK, Valente MA, Graça MPF, Pádua AS et al. Antibacterial biomaterial based on bioglass modified with copper for implants coating. *J Funct Biomater.* 2023; 14(7): 369.
39. Siqueira JF Jr, Magalhães KM, Rôças 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.
40. Wu H, Zhao F, Li Q, Huang J, Ju J. Antifungal mechanism of essential oil against foodborne fungi and its application in the preservation of baked food. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2024; 64(9): 2695-707.
41. Hammer KA, Carson CF, Riley TV. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol.* 1999; 86(6): 985-90.
42. Chizzola R, Michitsch H, Franz C. Antioxidative properties of *Thymus vulgaris* leaves: comparison of different extracts and essential oil chemotypes. *J Agric Food Chem.* 2008; 56(16): 6897-904.
43. Sim JXF, Khazandi M, Chan WY, Trott DJ, Deo P. Antimicrobial activity of thyme oil, oregano oil, thymol and carvacrol against sensitive and resistant microbial isolates from dogs with otitis externa. *Vet Dermatol.* 2019; 30(6): 524-e159.
44. Man A, Santacroce L, Jacob R, Mare A, Man L. antimicrobial activity of six essential oils against a group of human pathogens: a comparative study. *Pathogens.* 2019; 8(1): 15.

45. Lambert RJ, Skandamis PN, Coote PJ, Nychas GJ. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *J Appl Microbiol.* 2001; 91(3): 453-62.
46. Nagy-Bota MC, Homem A, Santacrose L, Brinzaniuc K, Pap Z, Pacurar M et al. Essential oils as alternatives for root-canal treatment and infection control against *Enterococcus faecalis*—a preliminary study. *Appl Sci.* 2021; 11(4): 1-12.
47. Thosar NR, Chandak M, Bhat M, Basak S. Evaluation of antimicrobial activity of two endodontic sealers: Zinc Oxide with Thyme Oil and Zinc Oxide Eugenol against root canal microorganisms- an *in vitro* study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2018; 11(2): 79-82.
48. Chandrasekaran C, James V, Sundaresan B, Sebatni A, Kumar S, Vidya V. Evaluating the depth of penetration of calcium hydroxide mixed with three different herbal essential oils using a confocal laser scanning microscope. *Cureus.* 2024; 16(8): e67414.
49. Ribeiro MRG, Guilherme HG, Braga AN, Abreu AG, Pereira ÉM, Rodrigues V et al. Physicochemical and histological analysis of an experimental endodontic repair material containing 45S5 bioactive glass. *Biotechnol Lett.* 2023; 45(7): 799-809.
50. Lopes CS, Ferrari Esteves Torres F, Faria G, Sasso-Cerri E, Guerreiro-Tanomaru JM, Tanomaru-Filho M et al. Calcium silicate-based intracanal medication: Physicochemical properties and effectiveness of techniques for removing medication from the human root canal. *Eur Endod J.* 2024; 9(4): 374-382.
51. Begum S, Johnson WE, Worthington T, Martin RA. The influence of pH and fluid dynamics on the antibacterial efficacy of 45S5 Bioglass. *Biomed Mater.* 2016; 11(1): 015006.
52. Jin Z, Neuville DR, Brauer DS. Glasses for bone regeneration: structural features controlling physical properties and ion release of bioactive glasses 45S5, S53P4 and 13-93. *RSC Adv.* 2025; 15(7): 4997-5006.
53. Lu G, Shen X, Xiao D, Rong L, Mao Z, Wang B et al. Antibacterial thyme oil-loaded zwitterionic emulsion hydrogels. *J Mater Chem B.* 2022; 10(14): 2691-8.
54. 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.
55. Rodrigues GB, Tanomaru-Filho M, Chavez-Andrade GM, Esteves FF, Guerreiro-Tanomaru JM. Physicochemical properties and antibiofilm activity of tricalcium silicate cement and its association with cetrimide. *Odovtos-Int J Dental SC.* 2021: 333-41.

56. 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.
57. Gandolfi MG, Taddei P, Modena E, Siboni F, Prati C. Biointeractivity-related versus chemi/physisorption-related apatite precursor-forming ability of current root end filling materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2013; 101(7): 1107-23.
58. Applerot G, Lellouche J, Lipovsky A, Nitzan Y, Lubart R, Gedanken A et al. Understanding the antibacterial mechanism of CuO nanoparticles: revealing the route of induced oxidative stress. *Small.* 2012; 8(21): 3326-37.
59. Baino F. Copper-doped ordered mesoporous bioactive glass: a promising multifunctional platform for bone tissue engineering. *Bioengineering (Basel).* 2020; 7(2): 45.
60. Cosan G, Ozverel CS, Yigit Hanoglu D, Baser KHC, Tunca YM. Evaluation of antibacterial and antifungal effects of calcium hydroxide mixed with two different essential oils. *Molecules.* 2022; 27(9): 2635.
61. Vassiliou E, Awolaye O, Davis A, Mishra S. Anti-Inflammatory and antimicrobial properties of thyme oil and its main constituents. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(8): 6936.
62. Nzeako BC, Al-Kharousi ZS, Al-Mahrooqi Z. Antimicrobial activities of clove and thyme extracts. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2006; 6(1): 33-9.
63. Braga PC, Alfieri M, Culici M, Dal Sasso M. Inhibitory activity of thymol against the formation and viability of *Candida albicans* hyphae. *Mycoses.* 2007; 50(6): 502-6.
64. Jafri H, Ahmad I. Thymus vulgaris essential oil and thymol inhibit biofilms and interact synergistically with antifungal drugs against drug resistant strains of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *J Mycol Med.* 2020; 30(1): 100911.
65. Amin SA, Seyam RS, El-Samman MA. The effect of prior calcium hydroxide intracanal placement on the bond strength of two calcium silicate-based and an epoxy resin-based endodontic sealer. *J Endod.* 2012; 38(5): 696-9.
66. Guiotti FA, Kuga MC, Duarte MA, Sant'Anna AJ, Faria G. Effect of calcium hydroxide dressing on push-out bond strength of endodontic sealers to root canal dentin. *Braz Oral Res.* 2014; 28.
67. Maan S, Bhatt VD, Singh R, Gupta S, Noorain SA, Gill A et al. The effect of four different intracanal medicaments on the push-out bond strength of root canal sealers. *J Med Life.* 2022; 15(4): 448-53.

68. Hadid GG, Ventura MA, Ramirez I, Assis HC, Camargo RV, Sousa-Neto MD et al. Influence of initial root canal treatment on intratubular penetrability and bond strength of nonsurgical retreatment: an *in vitro* study. *J Endod.* 2024; 50(10): 1495-504.
69. Donnermeyer D, Vahdat-Pajouh N, Schäfer E, Dammaschke T. Influence of the final irrigation solution on the *push-out* bond strength of calcium silicate-based, epoxy resin-based and silicone-based endodontic sealers. *Odontology.* 2019; 107(2): 231-6.
70. Akcay M, Arslan H, Topcuoglu HS, Tuncay O. Effect of calcium hydroxide and double and triple antibiotic pastes on the bond strength of epoxy resin-based sealer to root canal dentin. *J Endod.* 2014; 40(10): 1663-7.
71. Camilleri J, Cutajar A, Mallia B. Hydration characteristics of zirconium oxide replaced Portland cement for use as a root-end filling material. *Dent Mater.* 2011; 27(8): 845-54.
72. Bosso-Martelo R, Guerreiro-Tanomaru JM, Viapiana R, Berbert FL, Basso Bernardi MI, Tanomaru-Filho M. Calcium silicate-based cements associated with micro- and nanoparticle radiopacifiers: physicochemical properties and bioactivity. *Int Sch Res Notices.* 2015; 23;2015: 874283.
73. Jones JR. Reprint of: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 2015; 23 Suppl: S53-82.
74. Khoroushi M, Mazaheri H, Tarighi P, Samimi P, Khalighinejad N. Effect of antioxidants on push-out bond strength of hydrogen peroxide treated glass fiber posts bonded with two types of resin cement. *Restor Dent Endod.* 2014; 39(4): 303-9.
75. Banu MA, Sravanthi T, Bolla N, Vemuri S, Basam RC, Garlapati R, Chukka RS. Evidence of improved bond strength of resin-based sealer with the use of natural antioxidants on hypochlorite treated dentin: an *in vitro* study. *Med Pharm Rep.* 2022; 95(3): 300-4.
76. Safinaz D, Widyandari P, Meidyawati R, Kusumasari C, Nyoman Putri Artiningsih DA. Effect of green tea extract antioxidant on dentin shear bond strength and resin-tag penetration depth after non-vital bleaching. *F1000Res.* 2023; 12: 660.
77. Bhandari S, Kondody RT, Nair AS, Mathew R, Divakar KP, Nambiar M. Evaluation of *Aloe vera* as matrix metalloproteinase inhibitor in human dentin with and without dentin-bonding agent: An *in vitro* study. *J Conserv Dent.* 2021; 24(5): 491-9.
78. Galvani LD, Bordini EAF, Soares DG, Costa JLSG, Verbicário JR, Guastaldi FPS, Kuga MC, Vaz LG. *Aloe Vera* as an adjunct in endodontic irrigation: impact on dentin bond strength and cytotoxicity. *Materials (Basel).* 2025; 18(12): 2874.

79. Talebian R, Khamverdi Z, Nouri M, Kasraei S. Effect of ascorbic acid on bond strength between the hydrogen peroxide-treated fiber posts and composite resin cores. *J Conserv Dent*. 2014; 17(3): 220-4.
80. Mancini E, Senatore F, Del Monte D, De Martino L, Grulova D, Scognamiglio M, Snoussi M, De Feo V. Studies on chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of five *Thymus vulgaris* L. essential oils. *Molecules*. 2015; 20(7): 12016-28.
81. Rodrigues Cândido Lopes G, Paz Dotto ME, Hideo Nomura L, Peressoni Vieira Schuldt D, Garcia LDFR, da Silveira Teixeira C. Impact of heating exposure on the micro-push-out bond strength of bioceramic sealers. *Int J Dent*. 2023; 2023: 3327275.
82. Navarrete-Olvera K, Niño-Martínez N, De Alba-Montero I, Patiño-Marín N, Ruiz F, Bach H, Martínez-Castañón GA. The push-out bond strength, surface roughness, and antimicrobial properties of endodontic bioceramic sealers supplemented with silver nanoparticles. *Molecules*. 2024; 29(18): 4422.