

RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 20/02/2028.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

LETÍCIA FERREIRA DOS SANTOS DOMINGUES

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE ABORDAGENS DE DESINFECÇÃO E
SUCESSO TERAPÊUTICO NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES
ENDODÔNTICAS**

LETÍCIA FERREIRA DOS SANTOS DOMINGUES

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DE ABORDAGENS DE DESINFECÇÃO E SUCESSO
TERAPÊUTICOS NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES ENDODÔNTICAS**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRA, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE BUCAL.

Área: Endodontia. Linha de pesquisa: patogenia, imaginologia e terapias em odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Marcia Carneiro Valera

São José dos Campos

2026

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2026]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Domingues, Letícia Ferreira dos Santos

Avaliação clínica de abordagens de desinfecção e sucesso terapêutico no tratamento das infecções endodônticas / Letícia Ferreira dos Santos Domingues. - São José dos Campos : [s.n.], 2026.
98 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2026.

Orientadora: Marcia Carneiro Valera .

1. Acetilcisteína . 2. Clorexidina . 3. Endotoxinas . 4. Periodontite Periapical . 5. Retratamento. I. Valera , Marcia Carneiro, orient. II. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - UNESP. IV. Universidade Estadual Paulista (UNESP). V. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

Este estudo clínico randomizado possui impacto potencial ao investigar, em condições clínicas reais, a desinfecção do sistema de canais radiculares considerando não apenas a carga microbiana, mas também mediadores inflamatórios bacterianos envolvidos na periodontite apical, como LPS e LTA. Ao ser conduzido em pacientes com infecção endodôntica primária, o estudo contribui para reduzir a lacuna entre achados laboratoriais e a prática clínica.

A avaliação clínica de diferentes medicações intracanal, incluindo a associação da N-acetilcisteína (NAC) à clorexidina, permite analisar o comportamento dessas terapias em um ambiente biologicamente complexo. Além disso, a integração entre parâmetros microbiológicos, clínicos e volumetria periapical por tomografia computadorizada de feixe cônico oferece subsídios para o aprimoramento de protocolos de medicação intracanal e para o delineamento de futuras pesquisas clínicas.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This randomized clinical study has potential impact by investigating, under real clinical conditions, the disinfection of the root canal system while considering not only the microbial load but also bacterial inflammatory mediators involved in apical periodontitis, such as lipopolysaccharide (LPS) and lipoteichoic acid (LTA). By being conducted in patients with primary endodontic infection, the study contributes to narrowing the gap between laboratory findings and clinical practice.

The clinical evaluation of different intracanal medications, including the association of N-acetylcysteine (NAC) with chlorhexidine, allows the assessment of these therapies in a biologically complex environment. Furthermore, the integration of microbiological, clinical, and cone-beam computed tomography-based periapical volumetric parameters provides support for the refinement of intracanal medication protocols and for the design of future clinical investigations.

BANCA EXAMINADORA

Marcia Carneiro Valera Garakis (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus São José dos Campos

Camilla dos Santos Tibúrcio Machado

InstitutoEndo (Ortogeó)

São José dos Campos

Amjad Abu Hasna

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus São José dos Campos

São José dos Campos, 20 de fevereiro de 2026.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Márcia Lígia Ferreira dos Santos e Joaquim Barbosa dos Santos, e ao meu irmão Thiago Ferreira dos Santos, que, com amor, cuidado e apoio incondicional, estiveram sempre presentes, não medindo esforços para tornar possível a concretização deste sonho.

Ao meu marido, Gabriel Silva Domingues, meu porto seguro e maior incentivador. Obrigada pelo amor incondicional e pela paciência infinita nos dias difíceis. Seu companheirismo e suporte constantes foram a luz que iluminou os momentos de incerteza, e sua presença ao meu lado foi, sem dúvida, o alicerce essencial para que eu vencesse cada etapa desta jornada.

À minha família, pelo afeto demonstrado, pelo incentivo contínuo e por acreditarem em mim, compartilhando cada conquista e torcendo sempre pelo meu sucesso.

Acredito que que sonhos podem ser sonhados sozinhos, mas ter a chance de expandi-los e compartilhá-los com as pessoas que amamos, os torna extraordinários.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente, a Deus, pela vida, pela proteção e pela força concedida ao longo desta trajetória, sustentando-me com coragem, perseverança e serenidade diante dos desafios enfrentados durante este ciclo.

Ao meu marido, pelo companheirismo constante, pela compreensão nos momentos mais exigentes e pelo incentivo incondicional, fundamentais para que eu pudesse seguir adiante com determinação. Aos meus pais, familiares, marido e amigos, por estarem presentes ao longo de toda a minha caminhada, oferecendo apoio, palavras de encorajamento e afeto, contribuindo de maneira essencial para minha formação pessoal e para a conclusão deste trabalho.

À minha orientadora, Profa. Dra. Marcia Carneiro Valera, expresso minha sincera admiração pelo exemplo de seriedade, ética, dedicação e excelência acadêmica. Agradeço pelas oportunidades oferecidas, pela confiança depositada, pela inspiração constante e pelos ensinamentos transmitidos, que foram determinantes para meu crescimento intelectual, científico e profissional.

Aos meus amigos da pós-graduação, Camila Gobbi, Rafael Ward, Beatriz Fiamini, Aline de Castro, Gustavo Guerreiro, Carolina Gagliardi, Leila Paes pela convivência no dia a dia, pela colaboração contínua, pela disposição em ajudar e pelo apoio mútuo ao longo dessa jornada, que tornaram o percurso mais leve e produtivo. Sem vocês esse projeto não teria sido concluído.

Aos alunos de pós-graduação da Endodontia, pela cooperação, troca de experiências e pelos conhecimentos compartilhados. Em especial as minhas amigas Tayná Lopes e Gabriella.

A todos os professores e servidores do Instituto de Ciência e Tecnologia – ICT UNESP, pela dedicação, pelo suporte institucional e pela colaboração oferecida, que foram fundamentais para minha formação acadêmica, profissional e

peçoal. Especialmente aos professores responsáveis pela área de Endodontia, Marcia Valera, Rayana Khoury, Amjad Abu Hasna e Cláudio Talge, vocês foram essenciais.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pela concessão da Bolsa de Mestrado no período de 01/05/2024 a 28/02/2026, através do Processo nº 88887.971500/2024-00 e 88887.172941/2025-00.

O presente trabalho foi realizado com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), através do Processo nº2014/25789-9, 2018/01703-9, 2022/09805-0.

Por fim, registro meu agradecimento a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, tornando possível a concretização desta importante etapa da minha trajetória acadêmica.

RESUMO

Domingues LFS. Avaliação Clínica de Abordagens de Desinfecção e Sucesso Terapêutico no Tratamento das Infecções Endodônticas [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2026.

A infecção endodôntica decorre da colonização microbiana do sistema de canais radiculares e da consequente ativação de processos inflamatórios nos tecidos periapicais. O controle dessa infecção durante o tratamento endodôntico, envolve a redução da carga microbiana e a modulação da resposta inflamatória, etapas fundamentais para a resolução da periodontite apical. Considerando a complexidade microbiológica dessas infecções e da persistência de subprodutos bacterianos biologicamente ativos como os lipopolissacarídeos (LPS) e ácido lipoteicóico (LTA), os estudos que abrangem essa dissertação tiveram como objetivos avaliar diferentes estratégias clínicas de desinfecção intracanal e de seus desfechos microbiológicos, inflamatórios e clínicos. **Artigo 1:** Consistiu em um estudo clínico que avaliou o sucesso de tratamentos endodônticos realizados em sessão única em dentes unirradiculares com infecção endodôntica primária ou secundária, ambos com presença de lesão periapical. Foram analisadas a carga bacteriana (UFC/mL), os níveis de endotoxinas (EU/mL), a evolução volumétrica das lesões periapicais por TCFC e os sinais e sintomas clínicos durante o acompanhamento. Amostras do conteúdo intracanal foram coletadas antes e após o preparo biomecânico, e as lesões periapicais foram acompanhadas por períodos de 12 e 18 meses. Verificou-se que o sucesso do tratamento endodôntico em sessão única é semelhante em dentes com infecção endodôntica primária e pós-tratamento, evidenciando redução do volume de lesão periapical e ausência de sinais e sintomas. **Artigo 2:** É um ensaio clínico randomizado que avaliou a desinfecção do sistema de canais radiculares após o preparo biomecânico e o uso de diferentes medicações intracanaís em dentes unirradiculares com infecção endodôntica primária associada à periodontite apical. Foram monitorados o perfil e a carga bacteriana, os níveis de LPS e LTA, bem como sua correlação com sinais e sintomas clínicos e com o volume das lesões periapicais mensurado por tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC). Amostras intracanaís foram coletadas após abertura coronária (S1), após preparo biomecânico com instrumento reciprocante e solução de hipoclorito de sódio 2,5% (S2) e após 2 diferentes medicações intracanal (S3). O conteúdo coletado, foi analisado quanto a carga bacteriana total (*qPCR*), perfil microbiano (*Checkerboard DNA–DNA hybridization*), níveis de endotoxinas (*LAL*) e níveis de ácido lipoteicóico (*ELISA*). Foram comparadas as associações de Clorexidina + Hidróxido de cálcio e Clorexidina + N-acetilcisteína como medicação intracanal (MIC). Verificou-se que o preparo biomecânico foi o principal fator na redução microbiana e níveis de endotoxinas. E, as medicações intracanal foram semelhantes entre si.

Palavras-chave: Acetilcisteína; Clorexidina; Endotoxinas; Hidróxido de Cálcio; Periodontite Periapical; Retratamento.

ABSTRACT

Domingues LFS. Clinical Evaluation of Disinfection Approaches and Therapeutic Success in the Treatment of Endodontic Infections [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (UNESP), Institute of Science and Technology; 2026.

Endodontic infection results from the microbial colonization of the root canal system and the consequent activation of inflammatory processes in the periapical tissues. The control of this infection during endodontic treatment involves the reduction of the microbial load and the modulation of the inflammatory response, which are fundamental steps for the resolution of apical periodontitis. Considering the microbiological complexity of these infections and the persistence of biologically active bacterial by-products such as lipopolysaccharides (LPS) and lipoteichoic acid (LTA), the studies comprising this dissertation aimed to evaluate different intracanal disinfection strategies and their microbiological, inflammatory, and clinical outcomes.

Article 1: *This was a clinical study that evaluated the success of single-visit endodontic treatments performed in single-rooted teeth with primary or secondary endodontic infections, both associated with periapical lesions. Bacterial load (CFU/mL), endotoxin levels (EU/mL), volumetric changes in periapical lesions assessed by cone-beam computed tomography (CBCT), and clinical signs and symptoms during follow-up were analyzed. Intracanal samples were collected before and after biomechanical preparation, and periapical lesions were monitored over 12- and 18-month follow-up periods. The findings demonstrated that the success of single-visit endodontic treatment was similar in teeth with primary and post-treatment endodontic infections, with evidence of periapical lesion volume reduction and absence of clinical signs and symptoms.* **Article 2:** *This is a randomized clinical trial that evaluated the disinfection of the root canal system after biomechanical preparation and the use of different intracanal medications in single-rooted teeth with primary endodontic infection associated with apical periodontitis. The microbial profile and load, LPS and LTA levels, as well as their correlation with clinical signs and symptoms and periapical lesion volume measured by CBCT were monitored. Intracanal samples were collected after coronal access (S1), after biomechanical preparation using a reciprocating instrument and 2.5% sodium hypochlorite solution (S2), and after the use of two different intracanal medications (S3). The collected samples were analyzed for total bacterial load (qPCR), microbial profile (checkerboard DNA–DNA hybridization), endotoxin levels (LAL assay), and lipoteichoic acid levels (ELISA). The associations of chlorhexidine + calcium hydroxide and chlorhexidine + N-acetylcysteine were compared as intracanal medications (ICM). Biomechanical preparation was identified as the main factor responsible for the reduction of microbial load and endotoxin levels, and the intracanal medications showed similar effects.*

Keywords: *Acetylcysteine; Apical Periodontitis; Calcium Hydroxide; Chlorhexidine; Endotoxins; Retreatment.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 ARTIGOS	13
2.1 Artigo 1 – Santos, LF; Ward, RAC; Barbosa, CGC; Fiamini, BK; Santos, AC; Valera, MC. Avaliação do sucesso dos tratamentos endodônticos realizados em sessão única: infecção primária versus infecção pós-tratamento / <i>Evaluation of the success of endodontic treatments performed in a single visit: primary infection versus post-treatment infection</i>	13
2.2 Artigo 2 – Santos, LF; Ward, RAC; Barbosa, CGC; Fiamini, BK; Santos, AC; Valera, MC. Avaliação do sucesso dos tratamentos endodônticos realizados em sessão única: infecção primária versus infecção pós-tratamento / <i>Evaluation of the success of endodontic treatments performed in a single visit: primary infection versus post-treatment infection</i>	38
3 CONSIDERAÇÕES GERAIS	71
REFERÊNCIAS.....	74
ANEXOS	77

1 INTRODUÇÃO

A periodontite apical (PA) é uma doença inflamatória crônica de origem infecciosa, resultante da interação entre microrganismos organizados em biofilmes no sistema de canais radiculares e a resposta imune do hospedeiro, culminando em destruição progressiva dos tecidos perirradiculares e reabsorção óssea alveolar (Kakehashi et al., 1965; Sundqvist, 1992; Nair, 2004; Ricucci, Siqueira, 2010). Desde os estudos clássicos que estabeleceram a etiologia microbiana da PA (Kakehashi et al., 1965), tornou-se evidente que sua evolução, severidade e prognóstico estão diretamente relacionadas não apenas a presença de microrganismos viáveis, mas também à persistência de seus componentes estruturais e fatores de virulência capazes de sustentar a inflamação periapical ao longo do tempo, mesmo em condições de baixa carga bacteriana (Siqueira, 2001; Ricucci, Siqueira, 2010; Ye et al., 2023).

As infecções endodônticas primárias são caracterizadas por uma microbiota polimicrobiana complexa, predominantemente composta por bactérias anaeróbias estritas *Gram-negativas*, enquanto as infecções persistentes ao tratamento endodôntico apresentam um perfil com predomínio de espécies altamente adaptadas às condições adversas do sistema de canais radiculares. Esses microrganismos demonstram elevada capacidade de sobrevivência, formação de biofilmes maduros e penetração nos túbulos dentinários (Sundqvist, 1992; Hancock et al., 2001; Rôças et al., 2004; Machado et al., 2020), o que dificulta sua eliminação e compromete a previsibilidade do tratamento endodôntico. Essa distinção microbiológica repercute diretamente na resposta inflamatória periapical, na expressão clínica da doença e no desfecho terapêutico do tratamento endodôntico (Siqueira, 2001; Bergenholtz, 2016).

Entre os principais mediadores envolvidos na patogênese da PA destacam-se os Lipopolissacarídeos (LPS) e o Ácido Lipoteicoico (LTA) (Gomes et al., 2021). O LPS, endotoxina presente na membrana externa de bactérias Gram-negativas, apresenta elevado potencial pró-inflamatório, estimulando macrófagos e outras células imunocompetentes a liberarem citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , promovendo diferenciação osteoclástica e reabsorção óssea periapical (Martich et

al., 1993; Jiang et al., 2003; Cardoso et al., 2015). O LTA, componente estrutural de bactérias *Gram-positivas*, possui elevada afinidade pela dentina, e pode permanecer adsorvido às paredes do canal radicular, mesmo após a redução da carga bacteriana, atuando como estímulo inflamatório residual (Ginsburg, 2002; Machado et al., 2020). A presença e a concentração desses mediadores têm sido associadas à manutenção da inflamação periapical e à ocorrência de sinais e sintomas clínicos, como dor, edema e fístula (Jacinto et al., 2005; Gomes et al., 2012; Machado et al., 2020).

O controle da infecção endodôntica baseia-se fundamentalmente no preparo biomecânico associado à irrigação química, sendo o hipoclorito de sódio amplamente utilizado devido à sua ação antimicrobiana e capacidade de dissolução de tecidos orgânicos, associado a esse irrigante utiliza-se o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) que contribui para a remoção da *smear layer* e maior permeabilidade dentinária favorecendo a penetração de substâncias químicas nos túbulos dentinários (Haapasalo et al., 2014; Cavalli et al., 2017). No entanto, a complexidade anatômica do sistema de canais radiculares, aliada à organização dos microrganismos em biofilmes limita a completa eliminação dos patógenos e de seus subprodutos, justificando o uso de medicações intracanal como estratégia complementar de desinfecção (Siqueira et al., 2008; Hasna et al., 2020).

O hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ permanece como a medicação intracanal mais utilizada na prática clínica, em razão da sua atividade antimicrobiana, alcalinidade elevada e capacidade de neutralizar endotoxinas (Siqueira, Lopes, 1999; Jiang et al., 2003). Entretanto, sua eficácia é limitada frente a biofilmes maduros e a microrganismos resistentes, o que tem motivado a investigação de associações farmacológicas com potencial sinérgico, como a clorexidina (CHX), que apresenta amplo espectro antimicrobiano e substantividade prolongada (Mohammadi, Abbott, 2009; Signoretti et al., 2011). Ainda assim, mesmo essas associações apresentam limitações quanto à ação sobre biofilmes e neutralização completa de produtos bacterianos estruturalmente estáveis, como LPS e LTA.

Nesse cenário, a N-acetilcisteína (NAC) surge como um agente adjuvante promissor para aplicação endodôntica. Trata-se de um fármaco com propriedades mucolíticas, antioxidantes e moduladoras da resposta inflamatória, capaz de romper pontes de dissulfeto da matriz extracelular do biofilme, facilitando a ação de agentes

antimicrobianos (Samuni et al., 2013; Choi et al., 2018). Estudos in vitro demonstram sua atividade antibiofilme (Hasna et al., 2020) e efeitos favoráveis quando associada à clorexidina (Palaniswamy et al., 2016); entretanto, dados clínicos que sustentem sua aplicação em protocolos endodônticos ainda são limitados, tornando necessária sua avaliação em ensaios clínicos controlados (Corazza et al., 2021).

Paralelamente, permanecem controvérsias quanto a indicação do tratamento endodôntico realizado em sessão única versus múltiplas sessões com uso de medicação intracanal, especialmente em dentes com lesões periapicais. Embora estudos clínicos indiquem taxas de sucesso semelhantes entre os protocolos, a influência do tipo de infecção, primária ou persistente ao tratamento endodôntico, da carga microbiana inicial e dos níveis de endotoxinas sobre os desfechos clínicos, microbiológicos e radiográficos e/ou tomográficos ainda demanda investigação aprofundada (Moreira et al., 2017; Nascimento et al., 2021; Toia et al., 2022).

Dessa forma, os estudos que compõem essa dissertação de Mestrado desenvolvem duas linhas clínicas complementares e integradas. O primeiro artigo investiga o sucesso do tratamento endodôntico realizado em sessão única em dentes com infecção endodôntica primária e infecção persistente ao tratamento endodôntico, por meio da análise microbiológica, clínica e da evolução do volume das lesões periapicais por tomografia computadorizada de feixe cônico. O segundo artigo avalia os efeitos da N-acetilcisteína associada à clorexidina em Infecções endodônticas primárias. Em conjunto, esses estudos buscam ampliar a compreensão dos fatores biológicos e terapêuticos envolvidos na resolução da periodontite apical, contribuindo para uma prática endodôntica mais racional, previsível e baseada em evidências.

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O tratamento endodôntico de dentes com infecção endodôntica primária representa um desafio clínico relevante, principalmente devido à complexidade da microbiota envolvida e às particularidades anatômicas do sistema de canais radiculares. A organização dos microrganismos em biofilmes, associada à presença de ramificações, istmos e irregularidades anatômicas, dificulta a completa eliminação da infecção, mesmo quando protocolos clínicos adequados são empregados (Nair, 2004; Ricucci, Siqueira, 2010; Siqueira, Rôças, 2009). Assim, o sucesso do tratamento endodôntico não deve ser interpretado apenas como a erradicação total das bactérias, mas como o controle efetivo da infecção e a criação de condições biológicas favoráveis ao reparo dos tecidos periapicais (Ørstavik, Pitt Ford, 2002; Nair, 2004).

De forma consistente, diversos estudos demonstram que o preparo biomecânico utilizando instrumentos endodônticos e utilizando soluções irrigadoras com propriedades antimicrobianas pode ser eficaz e constitui a etapa mais importante do tratamento endodôntico, sendo responsável pelas maiores reduções da carga bacteriana (Siqueira et al., 2007; Haapasalo et al., 2005; Peters et al., 2001). A instrumentação adequada, aliada à ação química das soluções irrigadoras, promove a desorganização do biofilme, redução da carga de microrganismos presentes no sistema de canais radiculares (Haapasalo et al., 2005; Siqueira, Lopes, 1999). No entanto, mesmo com essa redução, bactérias persistem nas diferentes áreas de propagação bacteriana.

A utilização de medicação intracanal tem sido proposta como estratégia adjuvante para potencializar a desinfecção endodôntica; entretanto, evidências indicam que seu impacto clínico adicional pode ser limitado quando o preparo biomecânico e a irrigação são adequadamente realizados (Sjögren et al., 1991; Siqueira, Lopes, 1999; Ørstavik et al., 2004). Dessa forma, a medicação intracanal deve ser compreendida como um recurso auxiliar de importância clínica não mensurável pelos indicadores imediatos, mas que deve ser considerada para o sucesso terapêutico a longo prazo (Ørstavik, 2003). Nesse contexto, os resultados do artigo 2 mostram que a medicação intracanal teve papel importante como complemento ao preparo biomecânico, auxiliando no controle da carga infecciosa e

dos subprodutos bacterianos ao longo do tratamento. Embora não tenham sido observadas diferenças significativas entre CHX + NAC e CHX + Ca(OH)₂, ambas apresentaram comportamento semelhante na manutenção da redução da carga microbiana.

Assim, a associação CHX + NAC demonstrou desempenho comparável ao protocolo já utilizado com CHX + Ca(OH)₂, indicando que pode ser considerada uma alternativa intracanal viável dentro do protocolo de desinfecção endodôntica. Ainda há escassez de estudos *in vitro* e *in vivo* que avaliem os efeitos da NAC sobre patógenos endodônticos e seus subprodutos bacterianos. Dessa forma, são necessárias pesquisas com amostras maiores e acompanhamento em longo prazo para validar os achados do presente estudo e esclarecer, de maneira mais consistente, o potencial clínico da NAC na Endodontia.

A persistência de DNA bacteriano e de componentes estruturais, como o LPS e LTA, observada após as etapas do tratamento, reflete limitações inerentes às estratégias atuais de desinfecção endodôntica. Esses achados são explicados pela proteção conferida pela matriz do biofilme e pela dificuldade de acesso a determinadas regiões do sistema de canais radiculares (Siqueira, Rôças, 2007; Ricucci et al., 2017). Além disso, métodos moleculares apresentam alta sensibilidade e não distinguem microrganismos viáveis de DNA residual, o que deve ser considerado na interpretação dos resultados microbiológicos (Josephson et al., 1993; Nocker, Camper, 2006).

Estudos clínicos demonstram que a detecção residual de microrganismos ou de seus componentes estruturais não inviabiliza, necessariamente, o sucesso do tratamento endodôntico, desde que haja redução significativa da carga infecciosa e adequada vedação do sistema de canais radiculares (Nair, 2004; Ricucci et al., 2017; Siqueira, 2011), fato esse confirmado no artigo 1 dessa dissertação. Assim, a completa erradicação bacteriana, embora desejável, não é um pré-requisito absoluto para a obtenção de reparo periapical previsível (Ørstavik, 2003).

Além disso, evidências clínicas indicam que desfechos terapêuticos favoráveis podem ser alcançados tanto em tratamentos realizados em sessão única quanto em múltiplas sessões, mesmo na ausência de medicação intracanal, desde que os princípios biológicos e técnicos do tratamento endodôntico sejam rigorosamente respeitados (Figini et al., 2008; Sathorn et al., 2005; Wong et al., 2014;

Toia et al., 2022). A ausência de sinais e sintomas clínicos e a regressão das lesões periapicais observadas nesses estudos reforçam que a qualidade da intervenção clínica é determinante para o sucesso do tratamento (Sathorn et al., 2005).

De forma integrada, a literatura sustenta que o sucesso do tratamento endodôntico depende do equilíbrio entre a redução da carga microbiana, o controle da atividade biológica residual da infecção e o restabelecimento de um ambiente favorável ao reparo periapical (Nair, 2004; Siqueira Rôças, 2007). Assim, estratégias terapêuticas devem ser fundamentadas em princípios biológicos sólidos, com ênfase na qualidade do preparo biomecânico e na condução criteriosa das etapas clínicas (Siqueira, 2011).

REFERÊNCIAS

Alaidarous FA, Alamoudi RA, Baeisa DS, Alghamdi FT. Prevalence of Periapical Radiolucency and Conventional Root Canal Treatment in Adults: A Systematic Review of Cross-Sectional Studies. *Cureus*. 2023;15(1):e33302. Published 2023 Jan 3. doi:10.7759/cureus.33302

Bender IB. Factors influencing the radiographic appearance of bony lesions. *J Endod*. 1997;23(1):5–14. doi:10.1016/S0099-2399(97)80199-9

Bergenholtz G. Assessment of treatment failure in endodontic therapy. *J Oral Rehabil*. 2016;43(10):753–758. doi:10.1111/joor.12423

Cardoso FGDR, Chung A, Martinho FC, Nascimento GG, Manhães LR Jr, Rocco MA, et al. Investigation of bacterial contents from persistent endodontic infection and evaluation of their inflammatory potential. *Braz Dent J*. 2016;27(4):412–418. doi:10.1590/0103-6440201600520

Cardoso FGDR, Ferreira NS, Martinho FC, Nascimento GG, Manhães LR Jr, Rocco MA, et al. Correlation between volume of apical periodontitis determined by cone-beam computed tomography and endotoxin levels found in primary root canal infection. *J Endod*. 2015;41(7):1015–1019. doi:10.1016/j.joen.2015.02.005

Cavalli D, Toia CC, Orozco EIF, Khoury RD, Cardoso FGDR, Alves MC, et al. Effectiveness in the removal of endotoxins and microbiological profile in primary endodontic infections. *J Endod*. 2017;43(8):1237–1245. doi:10.1016/j.joen.2017.03.032

Cope AL, Francis N, Wood F, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9:CD010136. doi:10.1002/14651858.CD010136.pub3

Corazza BJM, Martinho FC, Khoury RD, Toia CC, Orozco EIF, Prado RF, et al. Clinical influence of calcium hydroxide and N-acetylcysteine on the levels of resolvins E1 and D2 in apical periodontitis. *Int Endod J*. 2021;54(1):61-73. doi:10.1111/iej.13403

Estrela C, Holland R, Estrela CR de A, Alencar AHG, Sousa Neto MD de, Pécora JD, et al. Characterization of successful root canal treatment. *Braz Dent J*. 2014;25(1):3–11. doi:10.1590/0103-6440201302356

Gomes BPFA, Endo MS, Martinho FC. Comparison of endotoxin levels in primary and secondary infections. *J Endod*. 2012;38(8):1082–1086. doi:10.1016/j.joen.2012.04.021

Gomes BPFA, Francisco PA, Godoi EP Jr, Endo MS, Barbosa-Ribeiro M, Delboni MG, et al. Identification of Culturable and Nonculturable Microorganisms,

Lipopolysaccharides, and Lipoteichoic Acids From Root Canals of Teeth With Endodontic Failure. *J Endod*. 2021;47(7):1075-1086. doi:10.1016/j.joen.2021.04.011

Gomes BPFA, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, et al. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol*. 2004;19(2):71–76. doi:10.1046/j.0902-0055.2003.00116.x

Haapasalo M, Shen Y, Wang Z, Gao Y. Irrigation in endodontics. *Br Dent J*. 2014;216(6):299–303. doi:10.1038/sj.bdj.2014.204

Jacinto RC, Gomes BPFA, Shah HN, Ferraz CC, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Quantification of endotoxins in necrotic root canals from symptomatic and asymptomatic teeth. *J Med Microbiol*. 2005;54(8):777–83.

Jiang J, Zuo J, Chen SH, Holliday LS. Calcium hydroxide reduces lipopolysaccharide-stimulated osteoclast formation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003;95(3):348–354. doi:10.1067/moe.2003.18

Machado FP, Khoury RD, Toia CC, Flores Orozco EI, de Oliveira FE, de Oliveira LD, et al. Primary versus post-treatment apical periodontitis: microbial composition, lipopolysaccharides and lipoteichoic acid levels, signs and symptoms. *Clin Oral Investig*. 2020;24(9):3169–79.

Martich GD, Boujoukos AJ, Suffredini AF. Response of man to endotoxin. *Immunobiology*. 1993;187(3–5):403–416. doi:10.1016/S0171-2985(11)80353-0

Mergoni G, Ganim M, Lodi G, Figini L, Gagliani M, Manfredi M. Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;12:CD005296. doi:10.1002/14651858.CD005296.pub4

Moreira MS, Anuar ASN, Tedesco TK, Dos Santos M, Morimoto S. Endodontic treatment in single and multiple visits: overview of systematic reviews. *J Endod*. 2017;43(6):864–870. doi:10.1016/j.joen.2017.01.021

Muliyar S, Shameem KA, Thankachan RP, Francis PG, Jayapalan CS, Hafiz KA. Microleakage in endodontics. *J Int Oral Health*. 2014 Nov-Dec;6(6):99-104. PMID: 25628496; PMCID: PMC4295468.

Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15(6):348–381. doi:10.1177/154411130401500604

Nascimento GG, Rabello DGD, Corazza BJM, Gomes APM, Silva EG, Martinho FC. Single- vs multiple-session disinfection against endotoxins: systematic review. *Sci Rep*. 2021;11:1–10. doi:10.1038/s41598-020-79300-3

Patel S, Brown J, Semper M, Abella F, Mannocci F. European Society of Endodontology position statement: Use of cone beam computed tomography in Endodontics. *Int Endod J*. 2019;1675–8.

Ricucci D, Siqueira JF Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *J Endod*. 2010;36(8):1277–1288. doi:10.1016/j.joen.2010.04.007

Ricucci D, Siqueira JF Jr. Fate of the tissue in lateral canals and apical ramifications in response to pathologic conditions and treatment procedures. *J Endod*. 2010;36(1):1–15. doi:10.1016/j.joen.2009.09.038

Sakko M, Tjäderhane L, Rautemaa-Richardson R. Microbiology of root canal infections. *Prim Dent J*. 2016;5(2):84–89. doi:10.1308/205016816819304231

Santos-Junior A, de Castro Pinto L, Mateo-Castillo J, Pinheiro C. Success or failure of endodontic treatments: a retrospective study. *J Conserv Dent*. 2019;22(2):129–132. doi:10.4103/JCD.JCD_507_18

Siqueira JF Jr. Aetiology of root canal treatment failure. *Int Endod J*. 2001;34(1):1–10. doi:10.1046/j.1365-2591.2001.00396.x

Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(1):86–93. doi:10.1016/S1079-2104(98)90404-8

Sundqvist G. Ecology of the root canal flora. *J Endod*. 1992;18(9):427–430. doi:10.1016/S0099-2399(06)80842-3

Toia CC, Khoury RD, Corazza BJM, Orozco EIF, Valera MC. Effectiveness of 1-Visit and 2-Visit Endodontic Retreatment of Teeth with Persistent/Secondary Endodontic Infection: A Randomized Clinical Trial with 18 Months of Follow-up. *J Endod*. 2022;48(1):4–14. doi: 10.1016/j.joen.2021.09.004

Ye L, Cao L, Song W, Yang C, Tang Q, Yuan Z. Interaction between apical periodontitis and systemic disease. *Int J Mol Med*. 2023;52(1). doi:10.3892/ijmm.2023.5263