

RESSALVA

Atendendo solicitação do (a) autor
(a), o texto completo desta tese será
disponibilizado a partir de

29/03/2023



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

CASSIA CESTARI TOIA

EFETIVIDADE DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO EM SESSÃO ÚNICA X MÚLTIPLAS SESSÕES NA PERIODONTITE APICAL PÓS-TRATAMENTO: sinais e sintomas; carga microbiana; níveis de endotoxinas e ácido lipoteicóico e volumetria da destruição óssea periapical por TCFC

2021

CASSIA CESTARI TOIA

**EFETIVIDADE DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO EM SESSÃO ÚNICA X
MÚLTIPLAS SESSÕES NA PERIODONTITE APICAL PÓS-TRATAMENTO: sinais
e sintomas; carga microbiana; níveis de endotoxinas e ácido lipoteicóico e
volumetria da destruição óssea periapical por TCFC**

Tese 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 DOUTOR, pelo Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA RESTAURADORA.

Área: Endodontia. Linha de pesquisa: Infecções Endodônticas.

Orientadora: Professora Titular Dra. Marcia Carneiro Valera

São José dos Campos

2021

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2021]. 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).

Toia, Cassia Cestari

Efetividade do tratamento endodôntico em sessão única x múltiplas sessões na periodontite apical pós-tratamento: sinais e sintomas; carga microbiana; níveis de endotoxinas e ácido lipoteicóico e volumetria da destruição óssea periapical por TCFC. / Cassia Cestari Toia. - São José dos Campos : [s.n.], 2021.

161 f. : il.

Tese (Doutorado em Odontologia Restauradora) - Pós-Graduação em Odontologia Restauradora - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2021.

Orientadora: Marcia Carneiro Valera.

1. Endotoxinas. 2. Periodontite periapical. 3. Tomografia computadorizada de feixe cônico. 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.

BANCA EXAMINADORA

Professora Titular Dra. Marcia Carneiro Valera (Orientador)

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Professor Associado Dr. Sergio Lúcio Pereira de Castro

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Professor Associado Dr. Eduardo Bresciani

Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Professor Associado Dr. José Flávio Affonso De Almeida

Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Faculdade de Odontologia de Piracicaba

Professor Associado Bruno das Neves Cavalcanti

University of Michigan School of Dentistry

University of Michigan

São José dos Campos, 29 de março de 2021.

Dedicatória

Primeiramente, dedico este trabalho aos meus pais, **Claudio da Rocha Toia** e **Rose Meiri Cestari Toia**, que desde antes de meu nascimento sonhavam com minha felicidade e sucesso.

Sei que a história de vida de vocês, que sempre batalharam para estudar e fazer diferença dentre nossa família, foi diferente da minha. Sei também, que ainda em sua juventude, sem ao menos me conhecer, vocês se sacrificaram para dar um futuro seguro a nossa família.

E cá estou, fazendo o mesmo... desde criança, me inspirando em vocês para que eu possa ser alicerce, orgulho e inspiração para os meus, assim como vocês são para mim.

Mãe, obrigada pela sua força, determinação e fé. Suas orações me levam longe... Ao mesmo tempo que é uma pessoa extremamente forte e lúcida quanto suas escolhas, tem um jeito de menina. Quantas vezes não caímos no riso por besteira, não é mesmo? Te vejo em mim, e toda vez que ouço isso, me encho de orgulho. Como sempre falo, quem me dera ser um terço do que você é.

Pai, você é um exemplo não só de profissional, com o qual pude aprender e ainda sigo aprendendo. Mas também é um exemplo do mais puro coração... e tenho certeza que por muitas vezes você se faz esquecer de pessoas e momentos que poderiam trazer sentimentos de mágoa e rancor, porque você

simplesmente sabe onde focar sua energia... e também me vejo assim. Me espelho em você, por mais que as vezes não transpareça.

Tenho certeza que se minha defesa fosse pessoalmente, estaria agora olhando para vocês e vendo em suas faces e olhares, o orgulho e felicidade por mais essa conquista, que não é só minha... mas principalmente de vocês.

Obrigada pai e mãe, por me fazerem sentir tão amada.

Amo vocês eternamente.

Dedico este trabalho também a minha futura família. Como mencionei anteriormente, tudo o que fiz até aqui não foi só por mim, mas por todos que farão parte de mim.

Dedico este trabalho a toda a comunidade científica e aos profissionais que tanto se dedicam para melhor atender seus pacientes, e espero, de alguma forma, contribuir não somente com os profissionais, mas também com os pacientes e pessoas que depositam toda sua confiança em nosso trabalho.

Ao passo que me torno Doutora em Endodontia, nunca deixei de ser mulher, uma aprendiz diária e, principalmente, de ser uma dentista que se preocupa com seus pacientes.

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente...

A **Deus**, que mesmo antes de meu nascimento me amou, assim como meus pais...

Um Deus que esteve comigo quando emiti minha primeira palavra, experimentei alimentos, a chuva, o sol, o frio e o calor. O mesmo Deus que esteve comigo quando eu mais supliquei, quando eu mais precisei e até mesmo quando eu mais duvidei.

Ao Deus que eu agradeço pela vida, que as vezes questiono, mesmo sabendo que seu poder é inquestionável... mas o Senhor me conhece e sabe como sou questionadora... Dificilmente aceito algumas coisas sem entender “o porquê” delas...

Obrigada Deus, que esteve comigo nos momentos de medo, nas dificuldades que encontrei ao longo da vida e ao longo de minha formação acadêmica. Obrigada por ter me protegido de perigos e ter me dado força... Sou grata pelas oportunidades que apareceram ao longo da vida, e pelas pessoas que comigo estiveram para me ensinar.

O seu amor me sustentou até aqui, me orientando nas escolhas, guiando meus caminhos.

Seu amor para comigo tem sido notado desde o ventre de minha mãe, e desde então me sinto uma pessoa privilegiada. Por muitas vezes queremos desistir, ir pelos caminhos mais fáceis, mas ao lembrarmos nossa origem, recebemos o refrigério que precisamos.

Obrigada **Virgem Maria...**

Me lembro que a cada atendimento clínico tento começar com uma oração. Não só para que o mesmo seja aceitável aos olhos do homem, mas que promova a saúde dos meus pacientes. Obrigada por estar comigo todas as vezes que pego a estrada, correndo de um lugar para o outro, assim como pelas vezes que cuida de mim, mesmo sem eu saber... Sua presença sempre trouxe muita fortaleza.

Obrigada, **mãe...** Que que sempre estudou comigo após seu horário de trabalho, me ajudando desde a execução de trabalhos de Geografia à Matemática... e me presenteou com sua criação na fé, me ensinando que sem Deus não conseguiria nada. Obrigada por puxar minha orelha, por me aconselhar e por me apoiar... por ser esse exemplo de força, e dedicação...

Agradeço também ao meu **pai**, que sempre foi um pai presente e carinhoso. Que me estimulou a seguir uma carreira na Odontologia, principalmente na área acadêmica. Que por muitas vezes deixou de comprar bens, ou até mesmo investir em momentos de lazer para me dar o melhor. Eu tenho muito orgulho de você e agradeço por permitir que desde que formei eu pudesse te ajudar na clínica, podendo iniciar contato com pacientes. Não vou me esquecer da forma com que fala com cada paciente, mostrando seu conhecimento e do orgulho que passa aos mesmos ao falar de mim.

Agradeço por cada sacrifício que fizeram para que eu pudesse estudar e ter tudo que sempre precisei...

Agradecimento especial...

A minha orientadora de Mestrado e Doutorado, Profa. **Marcia Carneiro Valera,**

Me lembro como se fosse ontem, nas clínicas da integrada, às quintas-feiras de manhã...

Me lembro do dia que a senhora sentou no meu equipo e me ajudou com tanto esmero a tratar um pré-molar inferior com dois canais... pois bem... foi isso que me apareceu logo nos primeiros dias da clínica integrada... E eu logo pude observar que a Endodontia era um desafio....

Desafios sempre foram instigantes para mim, e ver como a senhora procurava tão atentamente e com tanta habilidade o canal lingual daquele pré-molar, me fez pensar: “Como é bonito gostar do que se faz, não é mesmo?” E eu nunca tive dúvidas de que a senhora gostava do que fazia...

Por mais que ao longo do caminho eu tivesse dúvidas sobre minha carreira e sobre como deveria prosseguir, a partir do momento que tive certeza que escolheria a Endodontia me senti acolhida pela senhora.

A senhora muito me estimulou para que eu ingressasse na área acadêmica desde minha graduação. Lembro-me, também, quando a senhora permitiu que eu

acompanhasse suas alunas de pós-graduação da época durante um atendimento clínico de seu projeto. Isso foi extremamente importante para minha decisão.

Obrigada, professora:

Por ter me estimulado a realizar minha especialização no melhor lugar possível, e por ter depositado sua confiança em mim, permitido que eu ficasse ausente dos compromissos da pós-graduação durante o período do curso. Isso foi imprescindível para meu crescimento profissional e pessoal.

Por ter me encorajado a ir para o exterior ainda durante o meu Mestrado. A senhora sabe o quanto eu estava com medo, e quanto aquele período foi difícil para mim, mas todo o crescimento profissional e pessoal que isto me proporcionou são inquestionáveis. A senhora também sabe o quanto me dediquei para meu retorno durante o Doutorado. Obrigada por ter confiado em mim neste período...

Por compartilhar conhecimento durante nossa convivência, me ensinando conceitos, tanto na parte clínica quanto nas apresentações e atividades realizadas em conjunto com os alunos de pós-graduação e graduação... E ter confiado a mim turmas de graduação enquanto fui professora bolsista no estágio supervisionado... e também às clínicas do CETRADE.

Por ter confiado a mim uma pesquisa clínica, tanto no Mestrado quanto no Doutorado. Trabalhar com pacientes e poder atrelar a parte clínica com a científica através do manejo dos pacientes com os ensaios laboratoriais foram essenciais para a visão que tenho hoje....

E por ter permitido a realização de uma pesquisa sobre um tema controverso. Acredito que esse seja o papel da comunidade científica: elucidar pontos até então questionados, independentemente de nossas escolhas pessoais.

Agradeço também pela confiança em mim, em meus preceitos e em minhas verdades. Apesar de meu jeito reservado para com a senhora, gostaria que soubesse que tenho grande carinho por você e que sou grata por toda nossa história...

Obrigada professora, por se preocupar também com nosso bem estar e por ter paciência para comigo nos meus momentos de dúvida, euforia, cansaço e insatisfação...

Pude aprender muito com a senhora, em vários âmbitos da vida....

Serei grata por tudo.

Desejo que que Deus abençoe a senhora e sua linda família. Que a senhora possa ter futuramente o descanso merecido após tantos anos de trabalho...

Desejo que a senhora seja feliz.

Obrigada por tudo...

Aos meus familiares,

Pois bem, por mais que muitos de meus familiares não saibam exatamente o que fiz ao longo de meu Mestrado e Doutorado... eu lhes agradeço pela confiança e respeito.

Imagino o quão feliz minha vó **Ignes** estaria no dia de hoje...

Uma amiga me recordou que quando a mesma foi internada antes de falecer, ela só falava a respeito de sua neta Cassia e quanto ela era estudiosa. Obrigada vó por ter se orgulhado tanto de mim, obrigada por ter cuidado de mim durante tanto tempo de minha infância e ter me amado tanto. Agradeço também ao meu avô **Juracy**, por me amar do seu jeito.

Que Deus esteja com vocês... aonde quer que estejam...

Obrigada, “prima-irmã”... **Mariana**...

por toda nossa história e amor...

Agradeço também....

Ao ICT/UNESP - Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - que sempre será a FOSJC .. através dos diretores e vice-diretores que passaram pelo mesmo desde minha graduação até o atual período.

Ao professor **Alexandre Luiz Souto Borges**, que atualmente atua como coordenador da pós-graduação. Obrigada por ser tão solícito e estimular seus alunos.

À **Capes** pela concessão de bolsa de Mestrado e Doutorado, assim como pela bolsa de PDSE (Doutorado-Sanduiche no Exterior) da qual pude desfrutar durante meu Doutorado. Tal período foi importantíssimo para meu crescimento profissional.

À **FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO – FAPESP** que me concedeu a bolsa de Iniciação Científica (2012/23604-6), Mestrado (2015/05397-1), Estágio no exterior (BEPE) (2016/05734-0) e Doutorado (2017/22676-7). A concessão das bolsas desde a graduação foram de extrema valia para meu crescimento profissional.

Aos professores da banca.

Professor **Sergio Lúcio Pereira de Castro,**

Obrigada pela participação como banca de minha defesa. Não teria melhor forma de finalizar este trabalho. Sua contribuição não é somente pelo fato de que me apaixonei pela tomografia e pelo que a mesma pode nos proporcionar durante o planejamento clínico e acompanhamento dos casos.

Agradeço também por todos os momentos em que o senhor foi solícito em tirar minhas dúvidas e ensinar um pouco sobre este assunto que se faz tão interessante. Não tivemos muito contato durante minha graduação, mas durante minha pós-graduação o senhor contribuiu muito. Obrigada por todas as nossas conversas, pelo zelo, conselhos e doce de leite.

Professor **Eduardo Bresciani,**

Sem dúvidas, uma das maiores saudades que a UNESP irá deixar. Não somente pela qualidade de suas aulas e pelo seu conhecimento... mas por todas as nossas conversas, sua simpatia e por todas as vezes que o senhor disse “sim” aos alunos, tirando suas dúvidas da forma mais clara possível. Obrigada professor, por todo o carinho e por todo o aprendizado! Obrigada também, por dividir, conhecimento, experiências e por sempre estar sorrindo. Te desejo muitas conquistas e felicidades!

Professor **José Flávio Affonso De Almeida,**

Desde que comecei a especialização na FOP-Unicamp não tinha dúvidas que o senhor seria parte de minha banca de Mestrado, e o mesmo me ocorreu no período de Doutorado. Suas considerações sempre foram muito pertinentes e o admiro como profissional e professor.

Obrigada por todo o ensinamento durante minha especialização, assim como por todo o carinho e paciência. Tais ensinamentos foram muito importantes para meu desenvolvimento como endodontista Obrigada também por todo o estímulo e disposição em ajudar no período em que estava me preparando para o Doutorado Sanduíche.

Te desejo muitas conquistas e felicidade!

E por fim, ao professor **Bruno das Neves Cavalcanti,**

Apesar de não termos convivido durante minha graduação e início de pós graduação aqui no Brasil, tive o privilégio de conviver com o senhor em um dos momentos mais importantes de minha carreira e vida pessoal. O desejo de fazer o Mestrado e Doutorado sanduíche com o senhor vinha de anos, e fiquei muito feliz quando isto se concretizou durante meu Doutorado.

Obrigada professor, por confiar a mim as pesquisas realizadas sob sua supervisão em Iowa. Agradeço também por todo o conhecimento passado a mim, e principalmente, por ter permitido que durante este período eu pudesse participar das atividades dos residentes, assistindo os seminários e convivendo com os mesmos.

Agradeço também, por ter me incluído em sua linda família, e por ter me ajudado em momentos difíceis durante minha passagem por Iowa City.

Serei eternamente grata e desejo que o senhor colha todos os frutos de sua dedicação e seja muito feliz, sempre!

Aos queridos membros suplentes:

Professora **Flávia Goulart da Rosa Cardoso,**

Você sabe que te considero como uma “irmã mais velha”, e que sempre me espelhei em você... Toda a sua dedicação e carinho, assim como disposição em ajudar a todos, inspiram não somente a mim, mas também os demais colegas e alunos. Agradeço por todo o estímulo que me deu, desde minha graduação, em seguir a área acadêmica, estudar, me aprimorar e correr atrás de congressos e novidades na Endodontia. Sua ajuda no início de meu Mestrado foi imprescindível para que eu o executasse da melhor forma possível. Espero que você seja muito feliz, tanto em sua vida profissional, quanto pessoal. Sou grata eternamente por tudo. Deus te abençoe Flavinha.

Professor **Cláudio Antônio Talge Carvalho,**

Obrigada por todos esses anos de um saudável convívio...Como toda certeza isso faz toda a diferença no dia a dia daqueles que trabalham com o senhor. Agradeço também por todos os ensinamentos durante a graduação e pós-graduação e, principalmente, pela confiança em meu trabalho durante todo esse período. Desejo muitas conquistas profissionais e pessoais. Deus te abençoe, professor!

Ao professor e amigo, **Felipe Nogueira Anacleto**,

Felipe, muito obrigada por todo o ensinamento durante minha especialização. Até hoje me lembro das dicas sobre remoção de limas fraturadas... e sobre o quanto me fez gostar de isolamento à distância... não é mesmo? Agradeço também pelos momentos divididos durante minha estada em Piracicaba, onde nos tornamos grandes amigos. Fico muito feliz também por nossa convivência na Unesp e por termos dividido momentos no laboratório e clínica de Endodontia. Você vai longe, não tenho dúvidas disso. Obrigada por toda a amizade.

Professora **Alessandra Buhler Borges**,

Obrigada professora por todo os ensinamentos partilhados durante minha graduação. A senhora sempre foi uma professora muito dedicada aos alunos, e, acima de tudo, com um enorme *background*. Obrigada também, pelo saudável convívio durante toda a minha pós-graduação e pela disponibilidade em ajudar. Que Deus te abençoe, muitas felicidades e conquistas.

Professora **Juliana Campos Junqueira**,

Obrigada por aceitar fazer parte da banca de meu Doutorado. Agradeço também por partilhar conhecimento durante a minha graduação de uma forma leve e assertiva, tornando a microbiologia um assunto interessante. Todo o aprendizado adquirido durante o período de graduação foi muito importante para o desenvolvimento de meus projetos de Mestrado e Doutorado.

Agradeco aos professores:

Carlos Henrique Ribeiro Camargo, Frederico Canato Martinho e Renato Miotto, pelo convívio e desde minha graduação. Obrigada também pela influência em minha formação acadêmica, pelos ensinamentos e atenção.

Ana Paula Martins Gomes,

Sem dúvidas a senhora é uma pessoa na qual me espelho, não somente em âmbito profissional, sendo extremamente dedicada e uma ótima endodontista, mas também em âmbito pessoal, se fazendo uma pessoa extremamente agradável e carinhosa. Parabéns por toda a educação passada a sua filha Julia, com quem tive o prazer de conviver....

Aos demais professores do Departamento de Odontologia Restauradora: professores **Sergio, César e Carlos** e professoras **Filomena, e Taciana**. Obrigada a todos pelo convívio e ensinamentos durante minha graduação e pós-graduação.

À professora **Luciane Dias de Oliveira** que muito me auxiliou nas correções do meu projeto no exame de qualificação tanto do Mestrado quanto do Doutorado, e a Prof. **Dra. Renata Falchete** que me auxiliou no treinamento de cultura celular e na confecção de meu projeto da Bolsa BEPE.

Ao professor **Marco Cícero Bottino**, que foi o responsável pela realização e orientação de meu projeto de Bolsa BEPE realizado em 2016.

Ao professor **Fabrcio Teixeira,**

Obrigada por ter me acolhido durante minha estada em Iowa, e por toda a confiança durante a realização dos meus projetos. Agradeço também a oportunidade que me concedeu durante o período, onde pude participar das atividades dos residentes, os assistindo em momentos de reuniões e seminários.

Este período com certeza foi muito importante para meu crescimento profissional, assim como pessoal. Serei eternamente grata!

Professora **Carolina Cucco,**

Além de toda a ajuda durante minha adaptação em Iowa e todos os ensinamentos passados a mim, você se tornou uma grande amiga e também família. Obrigada por ter me acolhido, assim como a Amanda. Você e **Greg** são pessoas de enorme coração e desejo que vocês sejam verdadeiramente felizes. Me inspiro e sempre irei me inspirar em você. Muitas felicidades e conquistas em sua vida.

Professora **Marcia Campos,**

Obrigada por ser tão especial. Sua espontaneidade e carinho são grandes virtudes. Serei eternamente grata, não somente por todo o conhecimento transmitido a mim durante o período que estive em Iowa, mas também por todo o acolhimento, conselhos e momentos em que pude ser parte de sua família, convivendo com você, professor Bruno e com as crianças. Obrigada por receber meus pais tão bem e por toda a confiança depositada a mim.

Aos professores **Saulo, Leonardo e Adriana,**

Obrigada pela convivência durante o período em que estivemos juntos em IOWA e pelo carinho.

Professora **Leticia Miguez**,

Que além de fundamental para meu conhecimento e desenvolvimento profissional, se tornou uma grande amiga, em alguém em qual confio e divido diversas particularidades...

Aos Professores do curso de Especialização de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp: **Adriana, Brenda, Caio, José Flavio e Alexandre** (*in memoriam*), pela orientação nos casos clínicos, paciência e carinho durante esses dois anos de curso. A Experiência de cursar numa faculdade com outra filosofia foi excelente para meu crescimento profissional e amadurecimento pessoal.

Aos demais professores que fizeram parte de minha formação...

Agradeço também....

Ao **Marco Antônio Rocco**, pelo auxílio nas análises tomográficas da do projeto de Mestrado e auxílio. Você foi muito importante para a realização dos trabalhos. Obrigada também pela amizade e ensinamentos-

Aos funcionários e amigos do Instituto de Ciência e Tecnologia da UNESP:

Ao sr. **Carlos Guedes** que tanto me ajudou durante meu Mestrado e Doutorado. Obrigada por toda ajuda e disposição em esclarecer minhas dúvidas.

Às técnicas do departamento **Fernanda Brito** e **Josiana Carneiro**, à secretária do departamento **Liliane**. Agradeço também aos responsáveis pela Secretaria da Pós-Graduação, **Bruno**, **Carolina** e **Sandra**, aos funcionários da triagem, e principalmente à **Marcia** que ajudou durante a pesquisa do Doutorado, sempre muito paciente. Aos funcionários da Disciplina da Radiologia que realizaram as tomografias utilizadas nesse projeto e à **Renata Couto** que sempre esteve disposta a sanar dúvidas. Agradeço também aos outros funcionários que direta e indiretamente nos auxiliaram nesta pesquisa.

Aos alunos:

A todos os alunos da graduação e de iniciação científica. Além de ensinar, saibam que muito aprendi como vocês...

Aos pacientes:

Gostaria de agradecer especialmente a todos os pacientes que passaram por atendimento conosco durante a pesquisa, uma vez que foram parte determinante deste trabalho. Obrigada também àqueles que depositaram sua confiança em meu trabalho.

E aos amigos e colegas de profissão: Nívea, Patrícia, Fernando, Gabriela, Guilherme e Mondini que tanto confiam em mim. Agradeço também as novas colegas de trabalho: Lucélia, Gleyce, Erika e Tania. Muito obrigada! Estou muito feliz com a nova fase!

E por fim, agradeço aos amigos:

Que me acolheram mesmo antes de ingressar no mestrado, sempre me incentivando: **Gleyce Silva, Flavia Leal, Flavia Teixeira, Rafaela Vasconcelos, Ivani, Rose Soares, Rafael, Nádia, Lucélia, Camila e Aleteia.**

Às colegas e amigas: **Fernanda Carvalho, Claudia Ferreira, Alessandra Manchini, Giovanna Minhoto, Monique Costa Moreira França, Tatiane Sampaio, Thais Alves, Andrea Masseli, Jaiane Monteiro, Laís Landim, Laura Meirelles, Maria José de Castro, Marianne e Ingrid Fernandes.**

Aos colegas e amigos: **Diego Rabelo, Carlos Henrique Ferrari, Felipe Mattos, Ricardo Abreu, Christian Castilho, Gustavo e Fernando.**

Agradeço especialmente:

À **Maria Tereza de Albuquerque Pedrosa**, na qual me espelho como profissional e também tenho grande carinho. Você sempre me incentivou muito.

Ao **Felipe Machado**, obrigada por ser essa pessoa tão especial e pelos momentos divididos durante seu Mestrado. Me orgulho de você, sei o quão foi dedicado todo esse tempo e torço por sua felicidade, hoje e sempre!

À **Bruna Corazza**, muito obrigada por dividir momentos especiais e de muito aprendizado. Te admiro muito como profissional, por sua inteligência e dedicação.

Ao **Amjad Abu-Hasna**, obrigada por ser quem você é, por dividir momentos e conhecimento. Te admiro muito por toda sua força e te desejo muitas conquistas.

E principalmente, aos amigos:

Esteban, sou e serei eternamente grata por ter tido o prazer de dividir diariamente muitos momentos durante nossa pesquisa. Você além de meu parceiro de pesquisa, se tornou um irmão para mim, uma pessoa que sempre defendi e confiei. Obrigada por tudo, sempre Tetê...

Rayana Khoury, muito obrigada por trazer leveza aos meus dias, assim como por sempre estar disposta a ajudar todos a sua volta. Obrigada não somente pelos ensinamentos e divisão de conhecimento, mas principalmente por ter me incluído em sua vida e rotina. Me orgulho de você!

Daiana Cavalli, obrigada por também ter dividido comigo minha formação acadêmica, pesquisa e vida. Você além de uma excelente parceira de pesquisa, também se mostrou uma grande amiga. Uma amizade que levo até os dias de hoje. Obrigada por tudo, e muitas coisas boas para você...

Agradeço aos amigos e colegas da especialização:

Obrigada por dividirem experiências e conhecimento. Desejo que Deus abençoe a cada um de vocês, e que a vida de vocês seja repleta de realizações tanto na área profissional quando na área pessoal. Espero manter contato com essas pessoas tão queridas ao longo de minha vida. **Alessandra, Sara, Jafra, Paula, Priscila, Grazielle, Ricardo, Humerto, Rafaela, Emanuel, Nathalye e Eloá:** obrigada por tudo.

E agradeço também....

Aos amigos da **T83** da Unesp de Araraquara que me acolheram tão bem. Obrigada por dividirmos momentos tanto profissionais, quanto de descontração... Tenho muito carinho por vocês.

As amigas da "Jaula": **Marina, Tania, Debora e Laura**. Obrigada meninas, por dividirem momentos tanto profissionais quanto pessoais. Nossa conexão e união são de fato muito importantes para que nossos dias se tornem mais saudáveis, mesmo com toda a correria. Obrigada pelo apoio, sempre!

À **Renata e Antônio Carlos** da clínica Focus, que além de permitirem e viabilizarem a realização de parte do acompanhamento por exame tomográfico desta pesquisa, possibilitaram que eu participasse do processo e aquisição das imagens. Sou grata também por todo o carinho e troca. Obrigada Renata, por me ensinar e incentivar a ser uma profissional cada vez melhor. Você é uma pessoa muito especial!

E especialmente à:

Mirelle Codato, obrigada por sempre estar comigo e por me estimular a ser cada vez melhor. Você e Thiago fazem parte de minhas conquistas e aspirações, assim como de momentos saudáveis.

Alessandra, obrigada amiga por se orgulhar tanto de mim, a recíproca é verdadeira. Não somente me orgulho de você como profissional, mas acima de tudo como pessoa. Seu coração transparece bondade.

Ayla Correa, nunca esquecerei os momentos que dividimos juntas, desde as horas que passamos estudando para o TOEFL, mas principalmente os momentos em que

dividimos anseios, alegrias e risadas. Que saudade que tenho de você! Obrigada por tudo!

Debora Sens, obrigada por ser quem você é e por ser compreensiva, me estimular e por demonstrar seu respeito e orgulho por mim. Obrigada por dividir momentos e aspirações.

Carolina Campos, obrigada por dividir comigo meus melhores e piores momentos. Suas colocações tão assertivas e sua sensibilidade em me compreender são essências para meu crescimento como pessoa. Você é uma excelente profissional.

Eloá, muito obrigada também por dividir comigo um sonho, que em breve nos trará ainda mais frutos. Sou muito grata por dividir com você além de todo o conhecimento a vida! Deus te abençoe muito!

Amanda Farias, nós dividimos muitos momentos em Iowa City e com certeza isso foi imprescindível para que nos fortalecêssemos durante o período. Com você dividi medos, risadas, frio e conquistas. Obrigada por todo o apoio durante e após nosso convívio, assim como por toda a ajuda quanto a um assunto que cada vez mais tenho me aprofundado e que tanto aprecio... a tomografia.

Tania Mara, obrigada por tudo! Desde o momento que começamos a conviver, você sempre foi muito solícita, me apoiando e incentivando. Hoje além de uma referência profissional, lhe considero uma irmã, aquela que divide momentos comigo de alegria e conquistas. Obrigada por confiar em meu trabalho e em minhas aspirações.

Agradeço também aos amigos que fiz nos Estados Unidos, durante o período em que lá estive, durante o Mestrado e Doutorado e às minhas amigas de infância **Isabella Comans** e **Letícia Krieger**.

Agradeço também a pessoa que vos fala, por quê não?

Tenho consciência que em momento algum desisti de mim, de me conhecer e me aprimorar. Por mais que não demonstre, tive muitas dificuldades ao longo do caminho, sejam estas pessoais ou profissionais, mas sempre tentei aprender com as situações e focar minha energia no que realmente era necessário...

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	29
LISTA DE QUADROS.....	31
LISTA DE TABELAS.....	32
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	33
RESUMO.....	34
ABSTRACT.....	35
1 INTRODUÇÃO.....	36
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	41
2.1 Periodontite apical pós-tratamento: a etiologia das infecções endodônticas secundárias e persistente.....	41
2.2 Microbiota e sinais e sintomas clínicos da periodontite apical pós-tratamento.....	44
2.3 O papel das endotoxinas na periodontite apical pós-tratamento.....	47
2.4 Ácido lipoteicóico na periodontite apical pós-tratamento.....	49
2.5 Uso de tomografia computadorizada de feixe cônico na Endodontia	51
2.6 Sessão única x múltiplas sessões no retratamento endodôntico.....	56
3 PROPOSIÇÃO.....	59
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	60
4.1 Delineamento do estudo.....	60
4.1.1 Recrutamento de voluntários.....	60
4.1.2 Cálculo amostral.....	60
4.1.3 Seleção dos casos.....	61
4.1.4 Divisão dos grupos experimentais.....	63
4.2 Procedimentos clínicos.....	65
4.2.1 Intervenção odontológica.....	65
4.2.2 Coletas do canal radicular.....	68
4.2.3 Preparo biomecânico.....	69
4.2.4 Medicação intracanal por 14 dias no grupo RM.....	70
4.2.5 Obturação dos canais radiculares do Grupo RM.....	71
4.2.6 Obturação dos canais radiculares do grupo RU.....	71
4.2.7 Restauração definitiva dos dentes tratados.....	72
4.2.8 Avaliação de sinais e sintomas.....	73
4.2.8.1 Sinais e sintomas pré-operatórios.....	73
4.2.8.2 Sintomatologia pós-operatória.....	73

4.3 Ensaiois laboratoriais.....	75
4.3.1 Presença de micro-organismos por cultura microbiológica.....	75
4.3.2 Perfil microbiano por Checkerboard <i>DNA-DNA hybridization</i>	77
4.3.3 Detecção e quantificação de endotoxinas (EU/mL).....	82
4.3.4 Detecção e quantificação de ácido lipoteicóico (LTA).....	83
4.4 Análise da volumetria da destruição óssea periapical.....	84
4.5 Acompanhamento dos casos após 18 meses.....	90
4.6 Análise Estatística.....	91
5 RESULTADOS.....	92
5.1 Dados demográficos.....	92
5.2 Avaliação de sinais e sintomas.....	93
5.2.1 Sinais e sintomas pré-operatórios.....	93
5.2.2 Sintomatologia pós-operatória.....	94
5.3 Monitoramento do tratamento endodôntico.....	95
5.3.1 Análise microbiológica por cultura (UFC/mL).....	96
5.3.2 Perfil microbiano por <i>Checkerboard DNA-DNA hybridization</i>	97
5.3.3 Detecção e quantificação de endotoxinas (EU/mL).....	105
5.3.4 Detecção e quantificação de ácido lipoteicóico (LTA).....	106
5.4 Análise tomográfica inicial.....	107
5.5 Controle do retratamento endodôntico.....	108
5.5.1 Sinais, sintomas e condições dos dentes tratados.....	109
5.5.2 Análise tomográfica.....	109
5.6 Efetividade do retratamento endodôntico: visão geral dos aspectos estudados.....	114
5.7 Correlações e associações dos parâmetros estudados.....	116
5.7.1 Correlação dos sinais e sintomas clínicos pré e pós-operatórios com o perfil microbiano, UFC/mL, EU/mL, LTA e volume das lesões periapicais.....	116
5.7.2 Correlação do volume inicial das lesões periapicais (mm ³) com o perfil microbiano, UFC/mL, EU/mL e LTA	117
5.7.3 Correlação entre os volumes iniciais e finais das lesões periapicais (mm ³)	118
5.7.4 Associação entre os volumes iniciais das lesões periapicais (mm ³) com o aspecto dos dentes tratados	118
6 DISCUSSÃO.....	119
6.1 Dos objetivos do estudo.....	119
6.2 Do design do estudo.....	120
6.3 Das análises	122

6.4 Dos resultados.....	127
7 CONCLUSÃO.....	135
REFERÊNCIAS.....	137
APÊNDICES.....	156
ANEXOS.....	166

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Radiografias periapicais de dentes com periodontite apical pós-tratamento e indicação de retratamento endodôntico.....	62
Figura 2 - Exame clínico realizado durante consulta inicial.....	63
Figura 3 - Representação da divisão dos grupos experimentais.....	64
Figura 4 - Sequência de procedimentos prévios à intervenção odontológica....	66
Figura 5 - Sequência clínica: abertura coronária.....	67
Figura 6 - Sequência clínica: remoção do material obturador.....	68
Figura 7 - Coletas do conteúdo do canal radicular.....	69
Figura 8 - Sequência clínica: preparo e aplicação da medicação intracanal.....	71
Figura 9 - Escala visual analógica (EVA).....	74
Figura 10 - Diluições seriadas a partir da amostra matriz.....	75
Figura 11 - Procedimentos laboratoriais para análise da presença de microorganismos e contagem de contagem das UFCs.....	76
Figura 12 - Esquema ilustrativo dos procedimentos laboratoriais para análise de <i>Checkerboard DNA-DNA hybridization</i>	82
Figura 13 - Esquema ilustrativo dos procedimentos laboratoriais para análise de endotoxinas (EU/mL).....	83
Figura 14 - Esquema ilustrativo dos procedimentos laboratoriais para análise LTA pelo método de ELISA.....	84
Figura 15 - Segmentação 2D da TCFC utilizando o longo eixo do dente.....	85
Figura 16 - Delimitação da região de interesse para segmentação.....	86
Figura 17 - Estabelecimento do <i>threshold</i> para segmentação da lesão periapical.....	87
Figura 18 - Inserção de bolhas de raios ajustáveis preenchimento da lesão periapical analisada.....	88
Figura 19 - Preenchimento da região avaliada.....	88
Figura 20 - Modelo 3D e volume (em mm ³) da lesão periapical.....	89
Figura 21 - Gráfico de barras de frequência de detecção e concentração de DNA bacteriano após PBM (S2) em RU.....	99

Figura 22 - Gráfico de barras de frequência de detecção e concentração de DNA bacteriano após o PBM em RU.....	100
Figura 23 - Gráfico de barras de frequência de detecção e concentração de DNA bacteriano nas coletas iniciais em RM.....	101
Figura 24 - Gráfico de barras de frequência de detecção e concentração de DNA bacteriano após PBM (S2) em RM.....	102
Figura 25 - Gráfico de barras de frequência de detecção e concentração de DNA bacteriano após a utilização de MIC em RM.....	103
Figura 26 - Gráfico de linhas mostrando a diferença entre o valor médio da carga bacteriana balanceado pelo número de pacientes para todas as espécies pesquisadas, nas três coletas realizadas.....	105
Figura 27 - Cortes tomográficos iniciais e após acompanhamento.....	111
Figura 28 - Valores iniciais e finais das lesões periapicais (mm ³).....	112
Figura 29 - Porcentagem da redução de micro-organismos anaeróbios (UFC/mL), endotoxinas (EU/mL), LTA (pg/mL) e volume das lesões periapicais (mm ³) dos grupos RU e RM.....	115

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Relação das cepas bacterianas, o metabolismo respiratório e a coloração.....	79
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Estatística descritiva dos pacientes incluídos no estudo e submetidos ao retratamento em sessão única (RU) e Múltiplas Sessões (RM)	92
Tabela 2 - Análise descritiva e inferencial quanto à presença de dor espontânea, e sensibilidade à percussão e palpação.....	93
Tabela 3 - Análise descritiva e inferencial quanto à dor pós-operatória nos diferentes tempos avaliados.....	94
Tabela 4 - Análise descritiva e inferencial quanto à dor pós-operatória nos em RU e RM.....	95
Tabela 5 - Análise descritiva em relação ao percentual de micro-organismos cultiváveis em cada coleta.....	96
Tabela 6 - Análise descritiva quanto aos níveis de endotoxinas (EU/mL) de quarenta canais radiculares submetidos ao retratamento em RU e RM.....	105
Tabela 7 - Análise descritiva quanto aos níveis de ácido lipoteicóico (pg/mL) dos canais radiculares submetidos ao retratamento em RU e RM.....	106
Tabela 8 - Volumetria inicial das lesões periapicais (mm ³) nos grupos RU e RM.....	108
Tabela 9 - Volumetria final das lesões periapicais (mm ³) nos grupos RU e RM.....	111
Tabela 10 - Comparativo entre volumetria inicial e final das lesões periapicais (mm ³) nos grupos RU e RM.....	111
Tabela 11 - Efetividade do retratamento em RU e RM na redução de UFC/mL, EU/mL, LTA e volume das lesões periapicais (mm ³).....	114
Tabela 12 - Correlações positivas entre espécies bacterianas e sinais e sintomas clínicos pré-operatórios.....	117
Tabela 13 - Correlações positivas entre espécies bacterianas e volume inicial das lesões periapicais.....	118

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Duas Dimensões
3D	Três Dimensões
Ca(OH) ₂	Hidróxido de cálcio
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EU/mL	Unidades de Endotoxina por mL
EVA	Escala visual analógica de dor
HC+SS	Hidróxido de Cálcio + Solução Salina Fisiológica
IEPR	Infecção Endodôntica Persistente
IEP	Infecção Endodôntica Primária
IES	Infecção Endodôntica Secundária
LAL	Lisado do amebócito de <i>Limulus</i>
LPS	Lipopolissacarídeos
LTA	Ácido lipoteicóico
MIC	Medicação Intracanal
PAI	Índice periapical
NaOCl	Hipoclorito de Sódio
PAPT	Periodontite apical pós-tratamento
PBM	Preparo Biomecânico
PCR	Reação em Cadeia Polimerase
PMNs	Polimorfonucleares
RM	Retratamento endodôntico em múltiplas sessões
RP	Radiografia Periapical
RU	Retratamento endodôntico em sessão única
SCR	Sistema de canais radiculares
TCFC	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
UFC/mL	Unidades formadoras de Colônia por mL
UFCs	Unidades formadoras de Colônia

Toia CC. Efetividade do tratamento endodôntico em sessão única x múltiplas sessões na periodontite apical pós-tratamento: sinais e sintomas; carga microbiana; níveis de endotoxinas e ácido lipoteicóico e volumetria da destruição óssea periapical por TCFC [tese]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2021.

RESUMO

Os objetivos deste estudo foram: a) avaliar o sucesso clínico e por tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) após 18 meses do retratamento em sessão única (RU) e múltiplas sessões (RM); b) monitorar carga (UFC/mL) e perfil microbiano; níveis de endotoxinas (EU/mL) e de ácido lipoteicóico [LTA (pg/mL)] em dentes com periodontite apical pós-tratamento (PAPT) submetidos a RU e RM; c) comparar a sintomatologia pós-operatória pela escala visual analógica de dor (EVA) em RU e RM; d) comparar os tratamentos quanto à redução de UFC/mL, EU/mL, LTA (pg/mL) e a volumetria da lesão periapical (LP) e) avaliar as correlações e associações entre os dados obtidos no estudo. Seguindo critérios de inclusão e não-inclusão, foram selecionados 40 dentes com PAPT, divididos em dois grupos: RM e RU. Os pacientes foram submetidos à TCFC. Foram realizadas coletas do conteúdo do canal radicular: após remoção do material obturador (S1), após preparo biomecânico (PBM) (S2) e após MIC (S3). Ao final da sessão, foi fornecida a EVA para avaliação da sintomatologia dolorosa apresentada nos períodos de 24hs, 48hs e 7 dias. O conteúdo dos canais radiculares foi avaliado por cultura microbiológica, perfil microbiano por *Checkerboard DNA-DNA hybridization*, níveis de endotoxinas pelo teste *Lisado Amebócito de Limulus* e de ácido lipoteicóico pelo ensaio de ELISA. Foi realizada a volumetria da destruição óssea periapical inicial e final por TCFC pelo *software ITK snap*. Os dados foram analisados estatisticamente. Os níveis de UFC/mL, EU/mL e LTA (pg/mL) diminuíram após o PBM, havendo a manutenção dos mesmos após o uso de MIC ($p > 0,05$). As coletas apresentaram valores iniciais (S1) maiores que os residuais (antes da obturação) para os parâmetros avaliados. Quanto aos valores residuais, foram encontrados maiores valores de UFC/mL em RM e menores valores de LTA no mesmo grupo ($p < 0,05$); porém sem diferença entre os grupos RU e RM quanto aos valores residuais de EU/mL. Os micro-organismos Gram-negativos mais encontrados foram o *F. nucleatum*, *C. rectus*, *C. gingivalis*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *L. buccalis*, sendo os Gram-positivos: *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. constellatus* e *S. mitis*. Não houve diferença entre os grupos RU e RM quanto à sintomatologia pós-operatória ($p > 0,05$) pela EVA. O volume inicial das LP variou de 10 a 470 mm³, sendo que o final variou de 0 a 48 mm³. Houve redução da média dos volumes de 84,71% em RU e de 90,56% em RM, sendo esta redução significativa em ambos os grupos ($p < 0,0001$), mas sem diferença estatística entre eles ($p = 0,9117$). No período de 18 meses após o retratamento endodôntico não houve diferenças na regressão das lesões e análise dos demais sinais e sintomas entre RU e RM.

Palavras-chave: Endotoxinas. Periodontite periapical. Tomografia computadorizada de feixe cônico.

Toia CC. Effectiveness of one-visit and two-visits endodontic treatment in post-treatment apical periodontitis: signs and symptoms; microbial load; endotoxin and lipoteichoic acid levels and bone destruction analysis by CBCT in 18-months follow-up [thesis]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2021.

ABSTRACT

This study aimed to: a) evaluate the success rates of one-visit (1-visit) and two-visit (2-visit) endodontic retreatment after 18 months by cone-beam computed tomography (CBCT) and analyze clinical signs and symptoms; b) monitor and compare the microbial load and profile; levels of endotoxins and lipoteichoic acid in teeth with post-treatment apical periodontitis (PTAP); c) compare the postoperative pain between the groups by the visual analog pain scale (VAS); d) correlate the variables with themselves. Forty teeth with PTAP were selected and submitted to CBCT. The sampling procedure was performed: after filling material removal (S1), after biomechanical preparation (S2), and after the intracanal medication placement (S3). VAS was provided for assessment of the postoperative pain at different time-points (24 h, 48 h, and 7 days). Root canal contents were submitted to microbiological assessment by culture technique (CFU/mL) and Checkerboard DNA-DNA hybridization, and the determination of LPS (UE/mL) and LTA (pg/mL) levels by *Limulus* amoebocyte lysate and enzyme-linked immunosorbent assays, respectively. Periapical lesions volumes were obtained by the ITK snap program. Data were statistically analyzed. CFU/mL, UE/mL, and LTA (pg/mL) decreased after biomechanical preparation, with their maintenance after the use of intracanal medication ($p > 0.05$). All root canal samples had their baseline values (S1) higher than those found before the root canal obturation (residual values) for all parameters. Regarding the residual values, higher values of CFU/mL and lower values of LTA were found in 2-visit groups ($p < 0.05$). The most frequently Gram-negative microorganisms found during sampling procedures were *F. nucleatum*, *C. rectus*, *C. gingivalis*, *P. gingivalis*, *P. intermedia* and *L. buccalis*, the Gram-positive ones were *E. faecalis*, *E. faecium*, *S. constellatus* and *S. mitis*. There was no difference between the 1 or 2-visit treatments regarding postoperative symptoms ($p > 0.05$). The initial volume of the periapical lesions ranged from 10 to 470 mm³, and the final ones ranged from 0 to 48 mm³. A significant reduction of the periapical lesion was observed after 18-months in both groups ($p < 0.0001$), but no statistical difference was found between them ($p > 0.05$). No significant differences were observed in the outcome of the two modalities of endodontic retreatment.

Keywords: Endotoxins. cone-beam computed tomography. Periapical periodontitis.

1 INTRODUÇÃO

As infecções endodônticas estão associadas aos micro-organismos que colonizam e se proliferam no sistema de canais radiculares (SCR) como decorrência de necrose pulpar, traumatismo do elemento dental e presença de lesões cariosas ou restaurações defeituosas. Estes micro-organismos possuem a capacidade de se organizar em biofilme, estruturas elaboradas e complexas, dificultando a limpeza do SCR e afetando o prognóstico do tratamento endodôntico (Ricucci, Siqueira, 2010).

Com a função de eliminar o maior número de micro-organismos possíveis e evitar posterior recontaminação do SCR e periápice, o sucesso do tratamento endodôntico decorre principalmente da neutralização do tecido necrótico, dos micro-organismos e de seus produtos (Gutmann, 1992; Sjögren et al., 1990; Unal et al., 2011), uma vez que os mesmos representam importante papel no estabelecimento da lesão periapical (Takehashi et al., 1965). Além disso, a condição do elemento dental, condições de saúde do paciente, sinais e sintomas, presença e extensão da lesão periapical, assim como as técnicas de instrumentação e obturação empregadas durante o tratamento (Cavalli et al., 2017; Sjogren et al., 1990) são fatores importantes no desfecho do tratamento.

Falhas técnicas que ocorrem durante o tratamento endodôntico podem influenciar negativamente no processo de reparo da periodontite apical. Um preparo biomecânico (PBM) e uma obturação deficientes favorecem a persistência e manutenção de restos necróticos e bactérias no canal radicular, causadores estes dos danos aos tecidos periapicais, uma vez que tais falhas geram espaços na região apical ou gaps na interface “material obturador-parede do canal radicular” (Archana et al., 2015; Santos et al., 2010). A presença e persistência dos micro-organismos pode ser decorrente de uma deficiente desinfecção dos SCR durante o tratamento prévio (Gomes et al., 2008; Siqueira, 2001) ou ainda devido a uma nova contaminação do SCR (Cheung, 1996; Estrela et al., 2008; Siqueira et al., 2014) proveniente da ausência de um selamento coronário adequado após sua finalização, sendo que as bactérias e seus produtos podem penetrar nas falhas marginais e microinfiltrações de uma restauração defeituosa e/ou na interface entre o material obturador e o canal radicular podendo atingir a região periapical (Cheung, 1996).

O processo acima mencionado, portanto, dá origem à periodontite apical pós-tratamento (PAPT). Usualmente acompanhada de lesões periapicais (Gomes et al., 2008; Siqueira, Rôças, 2008), assim como sinais e sintomas (Siqueira, Rôças, 2005), a mesma tem etiologia multifatorial e, por vezes, sua real causa é desconhecida (Siqueira, 2001; Siqueira et al., 2014; Sjogren et al., 1990).

Inicialmente, estudos acerca da PAPT revelavam uma microbiota composta, predominantemente, por espécies bacterianas Gram-positivas (Endo et al., 2012; Siqueira, 2001) como *Enterococcus faecalis*, podendo inclusive ocorrer casos de monoinfecção (Hancock et al., 2001; Rôças et al., 2004). O ácido lipoteicóico (LTA) é um importante fator de virulência das bactérias Gram-positivas, participando do desenvolvimento e permanência da patologia periapical (Costa et al., 2003; Ginsburg, 2002) Estudos sobre o ácido lipoteicóico (Hausmann et al., 1975; Hummell et al., 1985; Keller et al., 1992) demonstraram reabsorção óssea relacionada à formação e manutenção das lesões periapica (Hausmann et al., 1975), por meio da ativação das vias clássicas e alternativas do sistema complemento (Hummell et al., 1985), assim como liberação de citocinas pró-inflamatórias tais como TNF- α , interleucinas IL-1 β , IL-6, IL-8 e prostaglandina E2 - PGE2; regulação de angiogênese; liberação de hidrolases, proteases e recrutamento e ativação de neutrófilos (Ryu et al., 2009).

No entanto, com o emprego das técnicas moleculares, incluindo a reação em cadeia da polimerase (PCR) e análises de sequenciamento, foi possível também identificar uma microbiota complexa com envolvimento de diferentes espécies de bactérias anaeróbias Gram-negativas (Endo et al., 2012; Hong et al., 2013). Entre as espécies de bactérias anaeróbias Gram-negativas, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Tanerella* e *Treponema* são as mais presentes (Gomes et al., 2008). Tais espécies bacterianas possuem as endotoxinas, ou lipopolissacarídeos (LPS), em suas paredes celulares.

A liberação do LPS, seja durante a morte ou multiplicação celular, causa efeitos biológicos como a secreção de citocinas pró-inflamatórias (Hong et al., 2004; Tang et al., 2011), induzindo à reação inflamatória e reabsorção óssea periapical (Yamasaki et al., 1992). Além disto, altos níveis de LPS estão associados com o desenvolvimento de dor espontânea (Cardoso et al., 2015; Horiba et al., 1991; Jacinto et al., 2005; Khabbaz et al., 2000), sensibilidade à palpação (Jacinto et al., 2005) e à percussão (Gomes et al., 2009).

A diminuição da densidade mineral óssea causada pelos produtos bacterianos, a exemplo do LPS e LTA, aparece na radiografia como uma área radiolúcida em torno do ápice radicular (Bender, 1997), sendo que o tamanho da radiolucência periapical antes e após o tratamento endodôntico é rotineiramente comparado com o uso de radiografia periapical (RP) em duas dimensões (2D). No entanto, estudos *in vitro* e *in vivo* confirmaram que a RP é de uso limitado para detectar radiolucência periapical (Bender, 1997; Garcia de Paula-Silva et al., 2009), uma vez que, a exatidão desse método é menor, devido a sobreposição dos tecidos adjacentes, a espessura do osso cortical sobrejacente, ou principalmente, a baixa eficácia deste método de avaliar a profundidade de uma lesão periapical (Bornstein et al., 2011; Low et al., 2008; Stavropoulos, Wenzel, 2007; Tsai et al., 2012).

Desta forma, a reconstrução da imagem em três dimensões (3D) torna-se possível através do advento da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), que pode ser favorável ao diagnóstico e estudo das imagens, além de possuir uma dose relativamente baixa de radiação em comparação à tomografias utilizada na medicina, a *fan-beam* (Hirsch et al., 2008; Pauwels et al., 2012), sendo os benefícios da TCFC indiscutíveis devido a melhor resolução das imagens obtidas, o que evita um falso diagnóstico que poderia resultar em erro no plano de tratamento (Cheng et al., 2011), inclusive nos casos de periodontite periapical (Estrela et al., 2008).

Segundo as recomendações da AAE (American Association of Endodontists) e AAOMR (American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology) (2015), assim como da ESE (European Society of Endodontology) (Patel et al., 2019), a utilização da TCFC se faz necessária quando a existência de fatores pré-operatórios, tais como a presença e o tamanho real da lesão periapical, desempenham um papel importante no resultado e no acompanhamento do tratamento endodôntico.

Levando em consideração a facilidade oferecida pela TCFC para o diagnóstico e acompanhamento do tratamento endodôntico, deve se considerar também a atual busca por um tratamento mais rápido e eficaz. O uso da TCFC, de localizadores apicais (Parekh, Taluja, 2011), sistemas rotatórios e recíprocos de níquel titânio (Cheung, Liu, 2009), assim como da irrigação ultrassônica, não somente auxiliam no aumento do sucesso do tratamento, mas também o tornam mais rápido (Wong et al., 2014). Como resultado, a Endodontia contemporânea tem sido contemplada por mudanças com a inclusão de tecnologia, além de novas filosofias de tratamento, aumentando o interesse

por dinamismo e por tratamentos que impliquem em menor custo ao profissional e menor tempo clínico, o que por vezes também é solicitado pelos pacientes. Dessa maneira, o tratamento endodôntico em sessão única que consiste na neutralização do conteúdo tóxico, o PBM e obturação dos canais radiculares em uma mesma sessão (Peters, Wesselink, 2002), tem sido amplamente difundido. A realização do tratamento endodôntico em única sessão em dentes necrosados com lesão periapical ainda é discutida (Athanasiadis et al., 2007; Wong et al., 2015), especialmente quando se trata de casos com processos agudos ou fístulas, embora possua como vantagem a menor probabilidade de “recontaminação” entre as sessões (Silveira et al., 2007).

Existem vários argumentos a favor e contrários a esse procedimento, principalmente quando se trata de casos de retratamento endodôntico, o que exige uma análise mais detalhada frente às diversas situações clínicas. Estudos demonstraram a importância do uso da MIC em potencializar a limpeza do SCR e túbulos dentinários, assim como em impedir que os micro-organismos se multipliquem no intervalo entre as sessões do tratamento (Bystrom et al., 1985; Byström Sundqvist, 1981; Ferreira et al., 2015). Além disso, como a maioria dos insucessos endodônticos resultam da proliferação bacteriana no SCR, o retratamento consiste na remoção do material obturador, reinstrumentação e desinfecção do SCR obedecendo aos mesmos princípios biológicos e técnicos que regem a terapia endodôntica (Hepworth. Friedman, 1997).

O hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ é amplamente utilizado como medicação intracanal devido a sua ação antimicrobiana, capacidade solvente de tecidos e indutor de mineralização. Sua atividade antimicrobiana está associada a seu alto pH (Salgado et al., 2009), que é dependente da disponibilidade de íons hidroxila na pasta (Siqueira, Lopes, 1999). Além disso, o $Ca(OH)_2$ possui efetiva ação sobre as endotoxinas, pois os íons hidroxila promovem hidrólise da porção lipídica da endotoxina, neutralizando parcialmente seus efeitos biológicos (Safavi, Nichols, 1994, 1993). Entretanto, há estudos (Orstavik, Haapasalo, 1990; Tanriverdi et al., 1997; Waltimo et al., 1999) que confirmam *E. faecalis*, principal bactéria associada à falha no tratamento endodôntico, é resistente ao $Ca(OH)_2$, havendo uma resposta adaptativa deste micro-organismo ao pH alcalino, sendo esta resistência compartilhada com outros micro-organismos, como espécies de *Candida spp* (Nair et al., 1990; Waltimo et al., 1999) e *Actinomyces radidentis* (Kalfas et al., 2001). Há também um crescente questionamento sobre o uso

de MIC, sendo que o PBM, dado pela instrumentação e a irrigação dos SCR, tem sido considerado o maior responsável pela morte dos micro-organismos e seus produtos, apontado em estudos prévios que mostram uma maior redução nos níveis de endotoxinas após preparo com instrumentação manual e rotatória associado ao NaOCl (Cardoso et al., 2015; Xavier et al., 2013).

O tratamento endodôntico apresenta índices de sucesso que variam de 85% a 96% (Friedman et al., 1995; Smith et al., 1993) para infecção endodôntica primária (IEP). Entretanto, tais índices caem drasticamente quando se trata de PAPT (Allen et al., 1989), o que pode ocorrer devido às dificuldades técnicas, fatores iatrogênicos durante o tratamento anterior, nível e qualidade de obturação ou dificuldades na eliminação de uma microbiota mais resistente presente no SCR (Siqueira, 2001).

Ao comparar o sucesso do tratamento endodôntico realizado em uma ou múltiplas sessões em casos de IEP, a maior parte dos estudos consideram que não há diferenças entre os mesmos (Paredes-Vieyra, Enriquez, 2012; Penesis et al., 2008; Peters, Wesselink, 2002; Wong et al., 2015). Considera-se sucesso a ausência de sinais e sintomas clínicos, o reestabelecimento da função do elemento dental tratado, assim como a falta de evidência radiográfica de alterações periapicais (Estrela et al., 2008). No entanto, a maioria destes estudos não avaliam estes resultados nos casos PAPT. Deste modo, este estudo foi conduzido para avaliar o sucesso endodôntico imediato e após 18 meses de sua realização, por meio de testes microbiológicos e controle tomográfico em dentes com PAPT submetidos ao retratamento endodôntico em sessão única (RU) e múltiplas sessões (RM).

7 CONCLUSÃO

Quanto ao objetivo principal:

Ambos os tratamentos foram efetivos quanto à regressão da lesão periapical através de TCFC e ausência de sinais e sintomas após 18 meses do tratamento;

Quanto aos objetivos secundários:

- a) Todas as amostras iniciais possuíram UFCs, endotoxinas, ácido lipoteicóico e micro-organismos detectados;
- b) As coletas dos canais radiculares indicaram natureza polimicrobiana nos casos de PAPT, com predomínio de bactérias Gram-negativas;
- c) O micro-organismo Gram-negativo mais encontrado foi: *F. nucleatum* e o Gram-positivo *E. faecalis*, estando ambos relacionados à PAPT e dor espontânea prévia;
- d) Uma ampla interação de espécies bacterianas específicas resultou em diferentes características clínicas;
- e) A carga microbiana (UFC/mL) e os níveis de endotoxinas (EU/mL) diminuíram significativamente após o PBM, porém a MIC não interferiu nos mesmos;
- f) A combinação PBM e MIC foi significativamente efetiva na redução dos níveis de ácido lipoteicóico (pg/mL);
- g) Ao final do tratamento, pode-se observar que os valores residuais de UFC/mL foram maiores no grupo RM, sendo estes semelhantes em ambos os grupos quanto aos níveis de endotoxinas (EU/ml), e maiores no grupo RM quanto ao ácido lipoteicóico (pg/mL);

- h) Não houve diferença entre RU e RM quanto à sintomatologia pós-operatória pela escala visual analógica de dor (EVA) e nem após 18 meses;
- i) Ambos os grupos tiveram o volume das lesões periapicais igualmente reduzidos, sendo que somente os valores iniciais das lesões periapicais (mm^3) influenciaram na regressão das mesmas;
- j) Não houve correlações entre carga microbiana, níveis de endotoxinas e de ácido lipoteicoico iniciais com os volumes iniciais e finais da lesão periapical.

REFERÊNCIAS*

AAE and AAOMR joint position statement: use of cone beam computed tomography in endodontics 2015 update. *J Endod.* 2015;41(9):1393-6. doi: 10.1016/j.joen.2015.07.013. PMID: 26320105.

Albashaireh ZS, Alnegrish AS. Postobturation pain after single- and multiple-visit endodontic therapy. A prospective study. *J Dent.* 1998;26(3):227-32. PMID: 9594474.

Ali RW, Bancescu G, Nielsen, Skaug N. Viability of four putative periodontal pathogens and enteric rods in the anaerobic transport medium VMGA III. *Oral Microbiol Immunol.* 1995;10(6):365–71. doi: 10.1111/j.1399-302X.1995.tb00168.x. PMID: 8602345.

Allen RK, Newton CW, Brown CE. A statistical analysis of surgical and nonsurgical endodontic retreatment cases. *J Endod.* 1989;15(6):261–6. doi: 10.1016/S0099-2399(89)80221-3. PMID: 2592882.

Anderson AC, Al-Ahmad A, Elamin F, Jonas D, Mirghani Y, Schilhabel M, et al. Comparison of the bacterial composition and structure in symptomatic and asymptomatic endodontic infections associated with root-filled teeth using pyrosequencing. *PLoS One.* 2013;8(12). doi: 10.1371/journal.pone.0084960. PMID: 24386438.

De Andrade Ferreira FB, Silva E Souza PDAR, Do Vale MS, De Moraes IG, Granjeiro JM. Evaluation of pH levels and calcium ion release in various calcium hydroxide endodontic dressings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97(3):388–92. doi: 10.1016/j.tripleo.2003.08.020. PMID: 15024365.

Andrade VM, Fontenele RC, De Souza ACB, De Almeida CAP, Vieira ACD, Groppo FC, et al. Age and sex estimation based on pulp cavity volume using cone beam computed tomography: Development and validation of formulas in a Brazilian sample. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2019;48(7). doi: 10.1259/dmfr.20190053. PMID: 31322923.

Andreasen JO, Rud J. A histobacteriologic study of dental and periapical structures after endodontic surgery. *Int J Oral Surg.* 1972;1(5):272–81. doi: 10.1016/S0300-9785(72)80046-2. PMID: 4199173.

Archana D, Gopikrishna V, Gutmann JL, Savadamoorthi KS, Pradeep Kumar AR, Narayanan LL. Prevalence of periradicular radiolucencies and its association with the quality of root canal procedures and coronal restorations in an adult urban Indian population. *J Conserv Dent.* 2015;18(1):34–8. doi: 10.4103/0972-0707.148888.

* Baseado em: International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical journals: Sample References [Internet]. Bethesda: US NLM; c2003 [atualizado 04 nov 2015; acesso em 25 jan 2016]. U.S. National Library of Medicine; [about 6 p.]. Disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

- Ashraf H, Milani AS, Asadi SS. Evaluation of the success rate of nonsurgical single visit retreatment - PubMed. *Iran Endod J.* 2007;2(2):69–72.
- Athanassiadis B, Abbott P V, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Aust Dent J.* 2007;52:64-82. PMID: 17546863.
- Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS, McClanahan SB. Evaluation of pretreatment analgesia and endodontic treatment for postoperative endodontic pain. *J Endod.* 2008;34(6):652–5. doi: 10.1016/j.joen.2008.02.017. PMID: 18498882.
- Baik JE, Jang KS, Kang SS, Yun CH, Lee K, Kim BG, et al. Calcium hydroxide inactivates lipoteichoic acid from *Enterococcus faecalis* through deacylation of the lipid moiety. *J Endod.* 2011;37(2):191–6. doi: 10.1016/j.joen.2010.11.007. PMID: 21238801.
- Baik JE, Kum KY, Yun CH, Lee JK, Lee K, Kim KK, et al. Calcium hydroxide inactivates lipoteichoic acid from *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2008;34(11):1355–9. doi: 10.1016/j.joen.2008.08.014. PMID: 18928846.
- Barbosa-Ribeiro M, De-Jesus-Soares A, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Gomes BPPA. Quantification of lipoteichoic acid contents and cultivable bacteria at the different phases of the endodontic retreatment. *J Endod.* 2016;42(4):552–6. doi: 10.1016/j.joen.2016.01.002.
- Bedran NR, Nadelman P, Magno MB, de Almeida Neves A, Ferreira DM, Braga Pintor AV, et al. Does calcium hydroxide reduce endotoxins in infected root canals? Systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2020;46(11):1545–58. doi: 10.1016/j.joen.2020.08.002.
- 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. PMID: 9594738.
- Bjørndal L, Reit C. The adoption of new endodontic technology amongst Danish general dental practitioners. *Int Endod J.* 2005;38(1):52–8. doi: 10.1111/j.1365-2591.2004.00904.x. PMID: 15606824.
- van der Borden WG, Wang X, Wu M-K, Shemesh H. Area and 3-dimensional volumetric changes of periapical lesions after root canal treatments. *J Endod.* 2013;39(10):1245–9. doi: 10.1016/j.joen.2013.07.001. PMID: 24041385.
- Bornstein MM, Lauber R, Sendi P, von Arx T. Comparison of periapical radiography and limited cone-beam computed tomography in mandibular molars for analysis of anatomical landmarks before apical surgery. *J Endod.* 2011;37(2):151–7. doi: 10.1016/j.joen.2010.11.014. PMID: 21238794.
- Brasil DM, Kurita LM, Groppo FC, Haiter-Neto F. Relationship of craniofacial morphology in 3-dimensional analysis of the pharynx. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2016;149(5):683-691.e1. doi: 10.1016/j.ajodo.2015.11.021. PMID: 27131250.

Bürklein S, Schäfer E, Jöhren HP, Donnermeyer D. Quality of root canal fillings and prevalence of apical radiolucencies in a German population: a CBCT analysis. *Clin Oral Investig*. 2020;24(3):1217–27. doi: 10.1007/s00784-019-02985-y. PMID: 31312970.

Bystrom A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Endod Dent Traumatol*. 1985;1(5):170–5. PMID: 3865763

Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scand J Dent Res*. 1981;89(4):321–8. PMID: 6947391.

Cardoso FGR, Chung A, Martinho FC, Camargo CHR, Carvalho CAT, Gomes BPF de A, et al. Investigation of bacterial contents from persistent endodontic infection and evaluation of their inflammatory potential. *Braz Dent J*. 2016;27(4):412–8. doi: 10.1590/0103-6440201600520. PMID: 27652703.

Cardoso FGR, Ferreira NS, Martinho FC, Nascimento GG, Manhães LRC, Rocco MA, et al. Correlation between volume of apical periodontitis determined by cone-beam computed tomography analysis and endotoxin levels found in primary root canal infection. *J Endod*. 2015;41(7):1015–9. doi: 10.1016/j.joen.2015.02.005. PMID: 25935504.

Cavalli D, Toia CC, Flores Orozco EI, Khoury RD, Cardoso FG da R, Alves MC, et al. Effectiveness in the removal of endotoxins and microbiological profile in primary endodontic infections using 3 different instrumentation systems: a randomized clinical study. *J Endod*. 2017;43(8):1237–45. doi: 10.1016/j.joen.2017.03.032. PMID: 28606669.

Cheng L, Zhang R, Yu X, Tian Y, Wang H, Zheng G, et al. A comparative analysis of periapical radiography and cone-beam computerized tomography for the evaluation of endodontic obturation length. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2011;112(3):383–9. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.04.025.

Cheung GS. Endodontic failures--changing the approach. *Int Dent J*. 1996;46(3):131–8. PMID: 8886865.

Cheung GSP, Liu CSY. A retrospective study of endodontic treatment outcome between nickel-titanium rotary and stainless-steel hand filing techniques. *J Endod*. 2009;35(7):938–43. doi: 10.1016/j.joen.2009.04.016.

Costa EDJ, de Souza-Filho FJ, Barbosa SV. Tissue reactions to a component of root canal system bacteria: lipoteichoic acid. *Braz Dent J*. 2003;14(2):95–8. PMID: 12964651.

Dahlén G, Pipattanagovit P, Rosling B, Möller JR. A comparison of two transport media for saliva and subgingival samples. *Oral Microbiol Immunol*. 1993;8(6):375–82. doi: 10.1111/j.1399-302X.1993.tb00614.x. PMID: 8152839.

Delgado RJ, Gasparoto TH, Sipert CR, Pinheiro CR, de Moraes IG, Garcia RB, et al. Antimicrobial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine on intratubular *Candida albicans*. *Int J Oral Sci*. 2013 Mar;5(1):32-6. doi: 10.1038/ijos.2013.12. Epub 2013 Mar 29. PMID: 23538639; PMCID: PMC3632761.

Dhamija R, Tewari S, Sangwan P, Duhan J, Mittal S. Impact of platelet-rich plasma in the healing of through-and-through periapical lesions using 2-dimensional and 3-dimensional evaluation: a randomized controlled trial. *J Endod*. 2020;46(9):1167–84. doi: 10.1016/j.joen.2020.06.004. PMID: 32553878.

Duncan HF, Nagendrababu V, El-Karim IA, Dummer PMH. Outcome measures to assess the effectiveness of endodontic treatment for pulpitis and apical periodontitis for use in the development of European Society of Endodontology (ESE) S3 level clinical practice guidelines: a protocol. *Int Endod J*. 2021. doi: 10.1111/iej.13501. PMID: 33630330.

Durack C, Patel S. Cone beam computed tomography in endodontics. *Braz Dent J*. 2012;23(3):179–91. PMID: 22814684.

Endo MS, Ferraz CCR, Zaia AA, Almeida JFA, Gomes BPFA. Quantitative and qualitative analysis of microorganisms in root-filled teeth with persistent infection: Monitoring of the endodontic retreatment. *Eur J Dent*. 2013;7(3):302–9. doi: 10.4103/1305-7456.115414.

Endo MS, Martinho FC, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Gomes BPFA. Quantification of cultivable bacteria and endotoxin in post-treatment apical periodontitis before and after chemo-mechanical preparation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(10):2575–83. doi: 10.1007/s10096-012-1598-6. PMID: 22565224.

Enersen M, Nakano K, Amano A. *Porphyromonas gingivalis* fimbriae. *J Oral Microbiol*. 2013 May 6;5. doi: 10.3402/jom.v5i0.20265. PMID: 23667717; PMCID: PMC3647041.

Hepsenoglu EY, Eyuboglu TF, Özcan M. Postoperative pain intensity after single-versus two-visit nonsurgical endodontic retreatment: A randomized clinical trial. *J Endod*. 2018;44(9):1339–46. doi: 10.1016/j.joen.2018.05.017. PMID: 30054099.

Estrela C, Bueno MR, De Alencar AHG, Mattar R, Valladares Neto J, Azevedo BC, et al. Method to evaluate inflammatory root resorption by using cone beam computed tomography. *J Endod*. 2009;35(11):1491–7. doi: 10.1016/j.joen.2009.08.009. PMID: 19840636.

Estrela C, Bueno MR, Leles CR, Azevedo B, Azevedo JR. Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of

apical periodontitis. *J Endod.* 2008;34(3):273–9. doi: 10.1016/j.joen.2007.11.023. PMID: 18291274.

Estrela C, Silva JA, de Alencar AHG, Leles CR, Decurcio DA. Efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine against *Enterococcus faecalis*--a systematic review. *J Appl Oral Sci.* 2008;16 (6):364–8. PMID: 19082392.

Eyuboglu TF, Olcay K, Özcan M. A clinical study on single-visit root canal retreatments on consecutive 173 patients: frequency of periapical complications and clinical success rate. *Clin Oral Investig.* 2017;21(5):1761–8. doi: 10.1007/s00784-016-1957-2. PMID: 27660159.

Farber PA, Seltzer S. Endodontic microbiology. I. Etiology. *J Endod.* 1988;14(7):363–71. doi: 10.1016/S0099-2399(88)80200-0. PMID: 3075233.

Farias Gomes A, de Oliveira Gamba T, Yamasaki MC, Groppo FC, Haiter Neto F, Possobon RF. Development and validation of a formula based on maxillary sinus measurements as a tool for sex estimation: a cone beam computed tomography study. *Int J Legal Med.* 2019;133(4):1241–9. doi: 10.1007/s00414-018-1869-6. PMID: 29943120.

Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J.* 1999;32(4):257–82. PMID: 10551118.

Ferreira NS, Martinho FC, Cardoso FGR, Nascimento GG, Carvalho CAT, Valera MC. Microbiological profile resistant to different intracanal medications in primary endodontic infections. *J Endod.* 2015;41(6):824–30. doi: 10.1016/j.joen.2015.01.031. PMID: 25892513.

de Figueiredo FED, Lima LF, Oliveira LS, Ribeiro MA, Correa MB, Brito-Junior M, et al. Effectiveness of a reciprocating single file, single cone endodontic treatment approach: a randomized controlled pragmatic clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2020;24(7):2247–57. doi: 10.1007/s00784-019-03077-7. PMID: 31650315.

Fonseca B, Coelho MS, Bueno CEDS, Fontana CE, Martin AS De, Rocha DGP. Assessment of extrusion and postoperative pain of a bioceramic and resin-based root canal sealer. *Eur J Dent.* 2019;13(3):343–8. doi: 10.1055/s-0039-3399457.

Fontenele RC, Farias Gomes A, Rosado LPL, Neves FS, Freitas DQ. Mapping the expression of beam hardening artefacts produced by metal posts positioned in different regions of the dental arch. *Clin Oral Investig.* 2021;25(2):571–9. doi: 10.1007/s00784-020-03494-z. PMID: 32772328.

Fouad AF, Zerella J, Barry J, Spångberg LS. Molecular detection of *Enterococcus* species in root canals of therapy-resistant endodontic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(1):112–8. doi: 10.1016/j.tripleo.2004.06.064.

Friedman S, Löst C, Zarrabian M, Trope M. Evaluation of success and failure after endodontic therapy using a glass ionomer cement sealer. *J Endod.* 1995;21(7):384–90. doi: 10.1016/S0099-2399(06)80976-3. PMID: 7499981.

Fristad I, Molven O, Halse A. Nonsurgically retreated root-filled teeth - Radiographic findings after 20-27 years. *Int Endod J.* 2004;37(1):12–8. doi: 10.1111/j.1365-2591.2004.00743.x. PMID: 14718052.

Garcia de Paula-Silva FW, Hassan B, Bezerra da Silva LA, Leonardo MR, Wu MK. Outcome of root canal treatment in dogs determined by periapical radiography and cone-beam computed tomography scans. *J Endod.* 2009;35(5):723–6. doi: 10.1016/j.joen.2009.01.023. PMID: 19410092.

Garrido M, Dezerega A, Bordagaray MJ, Reyes M, Vernal R, Melgar-Rodríguez S, et al. C-reactive protein expression is up-regulated in apical lesions of endodontic origin in association with interleukin-6. *J Endod.* 2015;41(4):464–9. doi: 10.1016/j.joen.2014.12.021. PMID: 25748492.

Gatti JJ, Dobeck JM, Smith C, White RR, Socransky SS, Skobe Z. Bacteria of asymptomatic periradicular endodontic lesions identified by DNA-DNA hybridization. *Dent Traumatol.* 2000;16(5):197–204. doi: 10.1034/j.1600-9657.2000.016005197.x. PMID: 11202882.

Ginsburg I. Role of lipoteichoic acid in infection and inflammation. *Lancet Infect Dis.* 2002;2(3):171–9. PMID: 11944187.

Gomes AF, Brasil DM, Silva AIV, Freitas DQ, Haiter-Neto F, Groppo FC. Accuracy of ITK-SNAP software for 3D analysis of a non-regular topography structure. *Oral Radiol.* 2020;36(2):183–9. doi: 10.1007/s11282-019-00397-y. PMID: 31267257.

Gomes BPF, Jacinto RC, Pinheiro ET, Sousa ELR, Zaia AA, Ferraz CCR, et al. Molecular Analysis of *Filifactor alocis*, *Tannerella forsythia*, and *Treponema denticola* associated with primary endodontic infections and failed endodontic treatment. *J Endod.* 2006;32(10):937–40. doi: 10.1016/j.joen.2006.05.003. PMID: 16982268.

Gomes BPF, Martinho FC, Vianna ME. Comparison of 2.5% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine gel on oral bacterial lipopolysaccharide reduction from primarily infected root canals. *J Endod.* 2009;35(10):1350–3. doi: 10.1016/j.joen.2009.06.011.

Gomes BPF, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa ELR, Ferraz CCR, Zaia AA, et al. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol.* 2004;19(2):71–6. PMID: 14871344.

Gomes BPF, 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. doi: 10.1016/j.joen.2008.01.016. PMID: 18436030.

Graunaite I, Skucaite N, Lodiene G, Agentiene I, Machiulskiene V. Effect of resin-based and bioceramic root canal sealers on postoperative pain: A split-mouth randomized controlled trial. *J Endod*. 2018;44(5):689–93. doi: 10.1016/j.joen.2018.02.010. PMID: 29571915.

Gutmann JL. Clinical, radiographic, and histologic perspectives on success and failure in endodontics. *Dent Clin North Am*. 1992;36(2):379–92. PMID: 1572505.

Haiter-Neto F, Wenzel A, Gotfredsen E. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography scans compared with intraoral image modalities for detection of caries lesions. *Dentomaxillofacial Radiol*. 2008;37(1):18–22. doi: 10.1259/dmfr/87103878. PMID: 18195250.

Han SH, Kim JH, Martin M, Michalek SM, Nahm MH. Pneumococcal lipoteichoic acid (LTA) is not as potent as staphylococcal LTA in stimulating Toll-like receptor 2. *Infect Immun*. 2003;71(10):5541–8. doi: 10.1128/IAI.71.10.5541-5548.2003. PMID: 14500472.

Hancock HH, Sigurdsson A, Trope M, Moiseiwitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;91(5):579–86. doi: 10.1067/moe.2001.113587. PMID: 11346739.

Hausmann E, Luderitz O, Knox K, Weinfeld N. Structural requirements for bone resorption by endotoxin and lipoteichoic acid. *J Dent Res*. 1975;54(Spec B):94–9. doi: 10.1177/00220345750540023401. PMID: 1094044.

Hedesiu M, Baciut M, Baciut G, Nackaerts O, Jacobs R. Measuring the airway in 3 dimensions: A reliability and accuracy study. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2010;137(4 SUPPL.). doi: 10.1016/j.ajodo.2010.01.014. PMID: 20381759.

Heling I, Sommer M, Steinberg D, Friedman M, Sela MN. Microbiological evaluation of the efficacy of chlorhexidine in a sustained-release device for dentine sterilization. *Int Endod J*. 1992;25(1):15–9. doi: 10.1111/j.1365-2591.1992.tb00943.x. PMID: 1399048.

Hepworth MJ, Friedman S. Treatment outcome of surgical and non-surgical management of endodontic failures. *J Can Dent Assoc*. 1997;63(5):364–71. PMID: 9170752.

Hermann C, Spreitzer I, Schröder NWJ, Morath S, Lehner MD, Fischer W, et al. Cytokine induction by purified lipoteichoic acids from various bacterial species - Role of LBP, sCD14, CD14 and failure to induce IL-12 and subsequent IFN- γ release. *Eur J Immunol*. 2002;32(2):541–51.

Hirsch E, Wolf U, Heinicke F, Silva MAG. Dosimetry of the cone beam computed tomography Veraviewepocs 3D compared with the 3D Accuitomo in different fields of

view. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2008;37(5):268–73. doi: 10.1259/dmfr/23424132. PMID: 18606748.

Hong BY, Lee TK, Lim SM, Chang SW, Park J, Han SH, et al. Microbial analysis in primary and persistent endodontic infections by using pyrosequencing. *J Endod.* 2013;39(9):1136–40. doi: 10.1016/j.joen.2013.05.001. PMID: 23953286.

Hong C-Y, Lin S-K, Kok S-H, Cheng S-J, Lee M-S, Wang T-M, et al. The role of lipopolysaccharide in infectious bone resorption of periapical lesion. *J Oral Pathol Med.* 2004;33(3):162–9. PMID: 15128058.

Horiba N, Maekawa Y, Abe Y, Ito M, Matsumoto T, Nakamura H. Correlations between endotoxin and clinical symptoms or radiolucent areas in infected root canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71(4):492–5. PMID: 2052336.

Hummell DS, Swift AJ, Tomasz A, Winkelstein JA. Activation of the alternative complement pathway by pneumococcal lipoteichoic acid. *Infect Immun.* 1985;47(2):384–7. PMID: 3881346.

Huumonen S, Ørstavik D. Radiographic follow-up of periapical status after endodontic treatment of teeth with and without apical periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2013;17(9):2099–104. doi: 10.1007/s00784-013-0926-2. PMID: 23385425.

Jacinto RC, Gomes BPF, 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(Pt 8):777–83. doi: 10.1099/jmm.0.45976-0. PMID: 16014432.

Jiang J, Zuo J, Chen S-H, Holliday LS. Calcium hydroxide reduces lipopolysaccharide-stimulated osteoclast formation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003a;95(3):348–54. doi: 10.1067/moe.2003.18. PMID: 12627109.

Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol.* 1965;20(3):340–9. doi: 10.1016/0030-4220(65)90166-0. PMID: 14342926.

Kalfas S, Figdor D, Sundqvist G. A new bacterial species associated with failed endodontic treatment: identification and description of *Actinomyces radicidentis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92(2):208–14. doi: 10.1067/moe.2001.117268. PMID: 11505269.

Kamburoğlu K, Kursun S. A comparison of the diagnostic accuracy of CBCT images of different voxel resolutions used to detect simulated small internal resorption cavities. *Int Endod J.* 2010;43(9):798–807. doi: 10.1111/j.1365-2591.2010.01749.x. PMID: 20609023.

Keller R, Fischer W, Keist R, Bassetti S. Macrophage response to bacteria: induction of marked secretory and cellular activities by lipoteichoic acids. *Infect Immun*. 1992;60(9):3664–72. PMID: 1500175.

Khabbaz MG, Anastasiadis PL, Sykaras SN. Determination of endotoxins in caries: association with pulpal pain. *Int Endod J*. 2000;33(2):132–7. PMID: 11307454.

Kirmeier R, Arnetzl C, Robl T, Payer M, Lorenzoni M, Jakse N. Reproducibility of volumetric measurements on maxillary sinuses. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(2):195–9. doi: 10.1016/j.ijom.2010.10.008. PMID: 21074367.

Lee JH, Kim KD, Lee JK, Park W, Jeong JS, Lee Y, et al. Mesio Buccal root canal anatomy of Korean maxillary first and second molars by cone-beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011 Jun;111(6):785–91. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.11.026. Epub 2011 Mar 24. PMID: 21439860.

Lee S-H, Baek D-H. Antibacterial and neutralizing effect of human β -defensins on *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecalis* lipoteichoic acid. *J Endod*. 2012;38(3):351–6. doi: 10.1016/j.joen.2011.12.026. PMID: 22341073.

Liedke GS, da Silveira HED, da Silveira HLD, Dutra V, de Figueiredo JAP. Influence of voxel size in the diagnostic ability of cone beam tomography to evaluate simulated external root resorption. *J Endod*. 2009;35(2):233–5. doi: 10.1016/j.joen.2008.11.005. PMID: 19166780.

Louzada LM, Arruda-Vasconcelos R, Duque TM, Casarin RCV, Feres M, Gomes BPFA. Clinical investigation of microbial profile and levels of endotoxins and lipoteichoic acid at different phases of the endodontic treatment in teeth with vital pulp and associated periodontal disease. *J Endod*. 2020;46(6):736–47. doi: 10.1016/j.joen.2020.02.005. PMID: 32284238.

Low KMT, Dula K, Bürgin W, von Arx T. Comparison of periapical radiography and limited cone-beam tomography in posterior maxillary teeth referred for apical surgery. *J Endod*. 2008;34(5):557–62. doi: 10.1016/j.joen.2008.02.022. PMID: 18436034.

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. doi: 10.1007/s00784-019-03191-6. PMID: 31933111.

Manfredi M, Figini L, Gagliani M, Lodi G. Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD005296. doi: 10.1002/14651858.CD005296.pub3. PMID: 27905673.

Marinho ACS, To TT, Darveau RP, Gomes BPFA. Detection and function of lipopolysaccharide and its purified lipid A after treatment with auxiliary chemical

substances and calcium hydroxide dressings used in root canal treatment. *Int Endod J.* 2018;51(10):1118–29. doi: 10.1111/iej.12920. PMID: 29505121.

Martich GD, Boujoukos AJ, Suffredini AF. Response of man to endotoxin. *Immunobiology.* 1993;187(3–5):403–16. doi: 10.1016/S0171-2985(11)80353-0. PMID: 8330905.

Martinho FC, Chiesa WMM, Zaia AA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Souza-Filho FJ, et al. Comparison of endotoxin levels in previous studies on primary endodontic infections. *J Endod.* 2011;37(2):163–7. doi: 10.1016/j.joen.2010.11.020. PMID: 21238796.

Martinho FC, Gomes CC, Nascimento GG, Gomes APM, Leite FRM. Clinical comparison of the effectiveness of 7- and 14-day intracanal medications in root canal disinfection and inflammatory cytokines. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):523–30. doi: 10.1007/s00784-017-2143-x. PMID: 28589472.

Martinho FC, Leite FRM, Nascimento GG, Cirelli JA, Gomes BPFA. Clinical investigation of bacterial species and endotoxin in endodontic infection and evaluation of root canal content activity against macrophages by cytokine production. *Clin Oral Investig.* 2014;18(9):2095–102. doi: 10.1007/s00784-014-1198-1. PMID: 24535073.

Metska ME, Parsa A, Aartman IHA, Wesselink PR, Ozok AR. Volumetric changes in apical radiolucencies of endodontically treated teeth assessed by cone-beam computed tomography 1 year after orthograde retreatment. *J Endod.* 2013;39(12):1504–9. doi: 10.1016/j.joen.2013.08.034. PMID: 24238437.

Mohammadi Z, Dummer PMH. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J.* 2011;44(8):697–730. doi: 10.1111/j.1365-2591.2011.01886.x.

Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J.* 1998;31(1):1–7. PMID: 9823122.

Moreno JO, Alves FRF, Gonçalves LS, Martinez AM, Rôças IN, Siqueira JF. Periradicular status and quality of root canal fillings and coronal restorations in an urban colombian population. *J Endod.* 2013;39(5):600–4. doi: 10.1016/j.joen.2012.12.020.

Nair PN, Sjögren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. *J Endod.* 1990;16(12):580–8. doi: 10.1016/S0099-2399(07)80201-9. PMID: 2094761.

Nair PNR. On the causes of persistent apical periodontitis: A review. *Int Endod J.* 2006;39(4):249–81. doi: 10.1111/j.1365-2591.2006.01099.x. PMID: 16584489.

Nair PNR, Henry S, Cano V, Vera J. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after “one-visit” endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99(2):231–52. doi: 10.1016/j.tripleo.2004.10.005. PMID: 15660098.

Do Nascimento C, Dos Santos JN, Pedrazzi V, Pita MS, Monesi N, Ribeiro RF, et al. Impact of temperature and time storage on the microbial detection of oral samples by Checkerboard DNA-DNA hybridization method. *Arch Oral Biol.* 2014;59(1):12–21. doi: 10.1016/j.archoralbio.2013.10.007. PMID: 24246268.

Nejaim Y, Aps JKM, Groppo FC, Haiter Neto F. Evaluation of pharyngeal space and its correlation with mandible and hyoid bone in patients with different skeletal classes and facial types. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2018;153(6):825–33. doi: 10.1016/j.ajodo.2017.09.018. PMID: 29853240.

Nejaim Y, Farias Gomes A, Valadares CV, Costa ED, Peroni LV, Groppo FC, et al. Evaluation of volume of the sphenoid sinus according to sex, facial type, skeletal class, and presence of a septum: a cone-beam computed tomographic study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2019;57(4):336–40. doi: 10.1016/j.bjoms.2018.12.017. PMID: 30930032.

Ng Y-L, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature - part 1. Effects of study characteristics on probability of success. *Int Endod J.* 2007. doi: 10.1111/j.1365-2591.2007.01322.x. PMID: 17931389.

Noiri Y, Ehara A, Kawahara T, Takemura N, Ebisu S. Participation of bacterial biofilms in refractory and chronic periapical periodontitis. *J Endod.* 2002;28(10):679–83. doi: 10.1097/00004770-200210000-00001. PMID: 12398163.

Nunes GP, Delbem ACB, Gomes JML, Lemos CAA, Pellizzer EP. Postoperative pain in endodontic retreatment of one visit versus multiple visits: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Oral Investig.* 2021:1–14. doi: 10.1007/s00784-020-03767-7.

Nur BG, Ok E, Altunsoy M, Ağlarci OS, Çolak M, Güngör E. Evaluation of technical quality and periapical health of root-filled teeth by using cone-beam ct. *J Appl Oral Sci.* 2014;22(6):502–8. doi: 10.1590/1678-775720140110. PMID: 25591019.

Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Duarte MH, Ramos Fernandes LMPS, Camargo EJ, de Moraes IG, et al. The influence of cone-beam computed tomography and periapical radiographic evaluation on the assessment of periapical bone destruction in dog’s teeth. 2011;112(2):272–9. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.01.031. PMID: 21530334.

Ørstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol.* 1990;6(4):142–9. PMID: 2133305.

Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Dent Traumatol*. 1986;2(1):20–34. doi: 10.1111/j.1600-9657.1986.tb00119.x. PMID: 3457698.

Palomo JM, Rao PS, Hans MG. Influence of CBCT exposure conditions on radiation dose. *Oral Surgery, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105(6):773–82. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.12.019. PMID: 18424119.

Paredes-Vieyra J, Enriquez FJJ. Success rate of single-versus two-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis: A randomized controlled trial. *J Endod*. 2012;38(9):1164–9. doi: 10.1016/j.joen.2012.05.021. PMID: 22892729.

Parekh V, Taluja C. Comparative study of periapical radiographic techniques with apex locator for endodontic working length estimation: an ex vivo study. *J Contemp Dent Pract*. 2011;12(2):131–4. PMID: 22186757.

Parolia A. Role of Cytokines, Endotoxins (LPS), and Lipoteichoic Acid (LTA) in Endodontic Infection. *J Dent Oral Disord Ther*. 2015;2(4):01–5. doi: 10.15226/jdodt.2014.00132.

Patel S, Brown J, Semper M, Abella F, Mannocci F. European Society of Endodontology position statement: Use of cone beam computed tomography in Endodontics: European Society of Endodontology (ESE) developed by: *Int Endod J*. 2019;52(12):1675–8. doi: 10.1111/iej.13187. PMID: 31301231.

Patel S, Wilson R, Dawood A, Foschi F, Mannocci F. The detection of periapical pathosis using digital periapical radiography and cone beam computed tomography - part 2: a 1-year post-treatment follow-up. *Int Endod J*. 2012b;45(8):711-23. doi: 10.1111/j.1365-2591.2012.02076.x. PMID: 22775142.

Patel S, Wilson R, Dawood A, Mannocci F. The detection of periapical pathosis using periapical radiography and cone beam computed tomography - part 1: pre-operative status. *Int Endod J*. 2012a;45(8):702-10. doi: 10.1111/j.1365-2591.2011.01989.x. PMID: 22188219.

Pauwels R, Theodorakou C, Walker A, Bosmans H, Jacobs R, Horner K, et al. Dose distribution for dental cone beam CT and its implication for defining a dose index. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012b;41(7):583–93. doi: 10.1259/dmfr/20920453. PMID: 22752320.

Penesis VA, Fitzgerald PI, Fayad MI, Wenckus CS, BeGole EA, Johnson BR. Outcome of one-visit and two-visit endodontic treatment of necrotic teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial with one-year evaluation. *J Endod*. 2008;34(3):251–7. doi: 10.1016/j.joen.2007.12.015.

Pereira RS, Rodrigues VAA, Furtado WT, Gueiros S, Pereira GS, Avila-Campos MJ. Microbial analysis of root canal and periradicular lesion associated to teeth with

endodontic failure. *Anaerobe*. 2017;48:12–8. doi: 10.1016/j.anaerobe.2017.06.016. PMID: 28666877.

Peters LB, Wesselink PR. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *Int Endod J*. 2002;35(8):660–7. PMID: 12196219.

Pinheiro ET, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Sousa ELR, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. *Int Endod J*. 2003a;36(1):1–11. doi: 10.1046/j.1365-2591.2003.00603.x. PMID: 12656508.

Pinheiro ET, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Teixeira FB, Zaia AA, Souza Filho FJ. Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with endodontic failure and their antimicrobial susceptibility. *Oral Microbiol Immunol*. 2003;18(2):100–3. doi: 10.1034/j.1399-302X.2003.00058.x.

Pinheiro ML, Yatabe M, Ioshida M, Orlandi L, Dumast P de, Trindade-Suedam IK. Volumetric reconstruction and determination of minimum cross-sectional area of the pharynx in patients with cleft lip and palate: comparison between two different softwares. *J Appl Oral Sci*. 2018;26:e20170282. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0282. PMID: 30304121.

Podbielski A, Spahr A, Haller B. Additive antimicrobial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine on common endodontic bacterial pathogens. *J Endod*. 2003;29(5):340–5. doi: 10.1097/00004770-200305000-00006. PMID: 12775007.

Ricucci D, Candeirola GTM, Bugea C, Siqueira JF. Complex apical intraradicular infection and extraradicular mineralized biofilms as the cause of wet canals and treatment failure: Report of 2 cases. *J Endod*. 2016;42(3):509–15. doi: 10.1016/j.joen.2015.12.014. PMID: 26831049.

Ricucci D, Siqueira JF. Biofilms and apical periodontitis: Study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *J Endod*. 2010a;36(8):1277–88. doi: 10.1016/j.joen.2010.04.007. PMID: 20647081.

Ricucci D, Siqueira JF. Fate of the tissue in lateral canals and apical ramifications in response to pathologic conditions and treatment procedures. *J Endod*. 2010b;36(1):1–15. doi: 10.1016/j.joen.2009.09.038. PMID: 20003929.

Ricucci D, Siqueira JF, Lopes WSP, Vieira AR, Rôças IN. Extraradicular infection as the cause of persistent symptoms: A case series. *J Endod*. 2015;41(2):265–73. doi: 10.1016/j.joen.2014.08.020. PMID: 25282379.

Ricucci D, Russo J, Rutberg M, Burlison JA, Spångberg LS. 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 Dec;112(6):825–42. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.08.003. PMID: 22099859.

Rôças IN, Siqueira JF, Debelian GJ. Analysis of symptomatic and asymptomatic primary root canal infections in adult Norwegian patients. *J Endod.* 2011;37(9):1206–12. doi: 10.1016/j.joen.2011.05.026. PMID: 21846535.

Rôças IN, Siqueira JF. Characterization of microbiota of root canal-treated teeth with posttreatment disease. *J Clin Microbiol.* 2012;50(5):1721–4. doi: 10.1128/JCM.00531-12. PMID: 22403423.

Rôças IN, Siqueira JF, Santos KRN. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod.* 2004;30(5):315–20. doi: 10.1097/00004770-200405000-00004. PMID: 15107642.

Rodrigues CT, Duarte MAH, de Almeida MM, de Andrade FB, Bernardineli N. Efficacy of CM-Wire, M-Wire, and nickel-titanium instruments for removing filling material from curved root canals: a micro-computed tomography study. *J Endod.* 2016;42(11):1651–5. doi: 10.1016/j.joen.2016.08.012. PMID: 27651042.

Ryu YH, Baik JE, Yang JS, Kang S-S, Im J, Yun C-H, et al. Differential immunostimulatory effects of Gram-positive bacteria due to their lipoteichoic acids. *Int Immunopharmacol.* 2009;9(1):127–33. doi: 10.1016/j.intimp.2008.10.014. PMID: 19013542.

Safavi KE, Nichols FC. Alteration of biological properties of bacterial lipopolysaccharide by calcium hydroxide treatment. *J Endod.* 1994;20(3):127–9. doi: 10.1016/S0099-2399(06)80057-9. PMID: 7996084.

Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *J Endod.* 1993b;19(2):76–8. doi: 10.1016/S0099-2399(06)81199-4. PMID: 8509740.

Sakamoto M, Siqueira JF, Rôças IN, Benno Y. Molecular analysis of the root canal microbiota associated with endodontic treatment failures. *Oral Microbiol Immunol.* 2008;23(4):275–81. doi: 10.1111/j.1399-302X.2007.00423.x. PMID: 18582326.

Salgado RJC, Moura-Netto C, Yamazaki AK, Cardoso LN, de Moura AAM, Prokopowitsch I. Comparison of different irrigants on calcium hydroxide medication removal: microscopic cleanliness evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(4):580–4. doi: 10.1016/j.tripleo.2008.12.008. PMID: 19201223.

Santos SMC, Soares JA, Costa GM, Brito-Júnior M, Moreira AN, De Magalhães CS. Radiographic parameters of quality of root canal fillings and periapical status: A retrospective cohort study. *J Endod.* 2010;36(12):1932–7. doi: 10.1016/j.joen.2010.08.050. PMID: 21092808.

Sathorn C, Parashos P, Messer H. Australian endodontists' perceptions of single and multiple visit root canal treatment. *Int Endod J.* 2009;42(9):811–8. doi: 10.1111/j.1365-2591.2009.01587.x. PMID: 19619228.

- Sathorn C, Parashos P, Messer H. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide intracanal dressing: A systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. 2007;40(1):2–10. doi: 10.1111/j.1365-2591.2006.01197.x. PMID: 17209826.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *PLoS Med*. 2010;7(3):e1000251. doi: 10.1371/journal.pmed.1000251. PMID: 20352064.
- Schulz KF, Grimes DA. Sample size calculations in randomized trials: Mandatory and mystical. *Lancet*. 2005;365(9467):1348–53. doi: 10.1016/S0140-6736(05)61034-3. PMID: 15823387.
- Schulz KF, Grimes DA. Allocation concealment in randomized trials: Defending against deciphering. *Lancet*. 2002;359(9306):614–8. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07750-4. PMID: 11867132.
- Schwendicke F, Göstemeyer G. Single-visit or multiple-visit root canal treatment: systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Open*. 2017;7(2):e013115. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013115. PMID: 28148534.
- Seltzer S, Farber PA. Microbiologic factors in endodontology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994;78(5):634–45. PMID: 7838473.
- Shigeyuki H, Michalek SM, Mitsuo T, Ichijiro M, McGhee JR. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for quantification of antibodies to *Streptococcus mutans* surface antigens. *Mol Immunol*. 1983;20(4):453–64. doi: 10.1016/0161-5890(83)90026-3. PMID: 6408401.
- Silveira AMV, Lopes HP, Siqueira JF, Macedo SB, Consolaro A. Periradicular repair after two-visit endodontic treatment using two different intracanal medications compared to single-visit endodontic treatment. *Braz Dent J*. 2007a;18(4):299–304. PMID: 18278299.
- Siqueira JF. Taxonomic changes of bacteria associated with endodontic infections. *J Endod*. 2003;29(10):619–23. doi: 10.1097/00004770-200310000-00001. PMID: 14606780.
- Siqueira JF. Aetiology of root canal treatment failure: Why well-treated teeth can fail. *Int Endod J*. 2001;34(1):1–10. doi: 10.1046/j.1365-2591.2001.00396.x. PMID: 11307374.
- Siqueira JF, Antunes HS, Rôças IN, Rachid CTCC, Alves FRF. Microbiome in the apical root canal system of teeth with post-treatment apical periodontitis. *PLoS One*. 2016;11(9). doi: 10.1371/journal.pone.0162887.
- Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J*. 1999;32(5):361–9. PMID: 10551109.

Siqueira JF, Rôças IN. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *J Endod.* 2008;34(11):1291-301.e3. doi: 10.1016/j.joen.2008.07.028. PMID: 18928835.

Siqueira JF, Rôças IN. Bacterial pathogenesis and mediators in apical periodontitis. *Braz Dent J.* 2007;18(4):267–80. doi: 10.1590/s0103-64402007000400001. PMID: 18278296.

Siqueira JF, Rôças IN. Exploiting molecular methods to explore endodontic infections: Part 1--current molecular technologies for microbiological diagnosis. *J Endod.* 2005;31(6):411–23. PMID: 15917679.

Siqueira José F, Rôças IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97(1):85–94. doi: 10.1016/S1079210403003536. PMID: 14716262.

Siqueira JF, Rôças IN, Alves FRF, Campos LC. Periradicular status related to the quality of coronal restorations and root canal fillings in a Brazilian population. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(3):369–74. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.03.029. PMID: 16122668.

Siqueira JF, Rôças IN, Ricucci D, Hülsmann M. Causes and management of post-treatment apical periodontitis. *Br Dent J.* 2014;216(6):305–12. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.200. PMID: 24651336.

Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod.* 1990;16(10):498–504. doi: 10.1016/S0099-2399(07)80180-4. PMID: 2084204.

Smith CS, Setchell DJ, Harty FJ. Factors influencing the success of conventional root canal therapy--a five-year retrospective study. *Int Endod J.* 1993;26(6):321–33. PMID: 8144241.

Sousa ELR, Martinho FC, Nascimento GG, Leite FRM, Gomes BPFA. Quantification of endotoxins in infected root canals and acute apical abscess exudates: Monitoring the effectiveness of root canal procedures in the reduction of endotoxins. *J Endod.* 2014;40(2):177–81. doi: 10.1016/j.joen.2013.10.008. PMID: 24461400.

Special Committee to Revise the Joint AAE/AAOMR Position Statement on use of CBCT in Endodontics. AAE and AAOMR Joint Position Statement: Use of Cone Beam Computed Tomography in Endodontics 2015 Update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;120(4):508–12. doi: 10.1016/j.oooo.2015.07.033. PMID: 26346911.

Spin-Neto R, Gottfredsen E, Wenzel A. Impact of voxel size variation on CBCT-based diagnostic outcome in dentistry: A systematic review. *J Digit Imaging.* 2013;26(4):813–20. doi: 10.1007/s10278-012-9562-7. PMID: 23254628.

Stavropoulos A, Wenzel A. Accuracy of cone beam dental CT, intraoral digital and conventional film radiography for the detection of periapical lesions. An ex vivo study in pig jaws. *Clin Oral Investig*. 2007;11(1):101–6. doi: 10.1007/s00784-006-0078-8. PMID: 17048029.

Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjögren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85(1):86–93. doi: 10.1016/S1079-2104(98)90404-8. PMID: 9474621.

Tang Y, Sun F, Li X, Zhou Y, Yin S, Zhou X. Porphyromonas endodontalis lipopolysaccharides induce RANKL by mouse osteoblast in a way different from that of Escherichia coli lipopolysaccharide. *J Endod*. 2011;37(12):1653–8. doi: 10.1016/j.joen.2011.08.015. PMID: 22099899.

Tanriverdi F, Esener T, Erganiş O, Belli S. An in vitro test model for investigation of disinfection of dentinal tubules infected with Enterococcus faecalis. *Braz Dent J*. 1997;8(2):67–72. PMID: 9590928.

Torabinejad M, Eby WC, Naidorf IJ. Inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human periapical lesions. *J Endod*. 1985;11(11):479–88. doi: 10.1016/S0099-2399(85)80221-1. PMID: 3913729.

Torabinejad M, Rice DD, Maktabi O, Oyoyo U, Abramovitch K. Prevalence and size of periapical radiolucencies using cone-beam computed tomography in teeth without apparent intraoral radiographic lesions: A new periapical index with a clinical recommendation. *J Endod*. 2018;44(3):389–94. doi: 10.1016/j.joen.2017.11.015. PMID: 29395115.

Tronstad L, Barnett F, Cervone F. Periapical bacterial plaque in teeth refractory to endodontic treatment. *Dent Traumatol*. 1990;6(2):73–7. doi: 10.1111/j.1600-9657.1990.tb00394.x. PMID: 2132213.

Tsai P, Torabinejad M, Rice D, Azevedo B. Accuracy of cone-beam computed tomography and periapical radiography in detecting small periapical lesions. *J Endod*. 2012;38(7):965–70. doi: 10.1016/j.joen.2012.03.001. PMID: 22703662.

Unal GC, Kececi AD, Kaya BU, Tac AG. Quality of root canal fillings performed by undergraduate dental students. *Eur J Dent*. 2011;5(3):324–30. PMID: 21769275.

Valera MC, Cardoso FG da R, Maekawa LE, Camargo CHR, de Oliveira LD, Carvalho CAT. In vitro antimicrobial and anti-endotoxin action of Zingiber Officinale as auxiliary chemical and medicament combined to calcium hydroxide and chlorhexidine. *Acta Odontol Scand*. 2015;73(7):556–61. doi: 10.3109/00016357.2014.949846. PMID: 25892281.

Valera MC, Oliveira SA, Maekawa LE, Cardoso FG, Chung A, Silva SF, Carvalho CA. Action of chlorhexidine, zingiber officinale, and calcium hydroxide on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, and endotoxin in the root canals. *J*

Contemp Dent Pract. 2016 Feb 1;17(2):114-8. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1812. PMID: 27206998.

Vallaey K, Kacem A, Legoux H, Le Tenier M, Hamitouche C, Arbab-Chirani R. 3D dento-maxillary osteolytic lesion and active contour segmentation pilot study in CBCT: Semi-automatic vs manual methods. Dentomaxillofacial Radiol. 2015;44(8). doi: 10.1259/dmfr.20150079. PMID: 25996572.

Vela KC, Walton RE, Trope M, Windschitl P, Caplan DJ. Patient preferences regarding 1-visit versus 2-visit root canal therapy. J Endod. 2012;38(10):1322–5. doi: 10.1016/j.joen.2012.06.038. PMID: 22980170.

Vianna ME, Horz HP, Conrads G, Feres M, Gomes BPFA. Comparative analysis of endodontic pathogens using checkerboard hybridization in relation to culture. Oral Microbiol Immunol. 2008;23(4):282–90. doi: 10.1111/j.1399-302X.2007.00425.x. PMID: 18582327.

Villa-Machado PA, Restrepo-Patiño DM, Calvo-Trejos JP, Restrepo-Restrepo FA, Tobón-Arroyave SI, Provenzano JC, et al. Cone-beam computed tomographic and micro-computed tomographic evaluations of the root apices of teeth with posttreatment apical periodontitis. J Endod. 2020;46(11):1695–701. doi: 10.1016/j.joen.2020.07.009.

Villoria EM, Lenzi AR, Soares RV, Souki BQ, Sigurdsson A, Marques AP, et al. Post-processing open-source software for the CBCT monitoring of periapical lesions healing following endodontic treatment: Technical report of two cases. Dentomaxillofacial Radiol. 2016;46(1). doi: 10.1259/dmfr.20160293. PMID: 27936918.

Waltimo TM, Sirén EK, Orstavik D, Haapasalo MP. Susceptibility of oral *Candida* species to calcium hydroxide in vitro. Int Endod J. 1999;32(2):94–8. PMID: 10371902.

Walton RE, Holton IF, Michelich R. Calcium hydroxide as an intracanal medication: Effect on posttreatment pain. J Endod. 2003;29(10):627–9. doi: 10.1097/00004770-200310000-00003. PMID: 14606782.

Weissheimer A, Menezes LME De, Sameshima GT, Enciso R, Pham J, Grauer D. Imaging software accuracy for 3-dimensional analysis of the upper airway. Am J Orthod Dentofac Orthop. 2012;142(6):801–13. doi: 10.1016/j.ajodo.2012.07.015. PMID: 23195366.

Wilson CE, Cathro PC, Rogers AH, Briggs N, Zilm PS. Clonal diversity in biofilm formation by *Enterococcus faecalis* in response to environmental stress associated with endodontic irrigants and medicaments. Int Endod J. 2015;48(3):210–9. doi: 10.1111/iej.12301. PMID: 24749689.

Wong AW-Y, Tsang CS-C, Zhang S, Li KY, Zhang C, Chu CH. Treatment outcomes of single-visit versus multiple-visit non-surgical endodontic therapy: a randomized

clinical trial. *BMC Oral Health*. 2015;15(1):162. doi: 10.1186/s12903-015-0148-x. PMID: 26687126.

Wong AW, Zhang C, Chu C-H. A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2014; 6:45–56. doi: 10.2147/CCIDE.S61487. PMID: 24855389.

Xavier AC, Martinho FC, Chung A, Oliveira LD, Jorge AO, Valera MC, Carvalho CA. One-visit versus two-visit root canal treatment: effectiveness in the removal of endotoxins and cultivable bacteria. *J Endod*. 2013;39(8):959–64. doi: 10.1016/j.joen.2013.04.027.

Yamasaki M, Nakane A, Kumazawa M, Hashioka K, Horiba N, Nakamura H. Endotoxin and Gram-negative bacteria in the rat periapical lesions. *J Endod*. 1992;18(10):501–4. doi: 10.1016/S0099-2399(06)81351-8.

Yoldas O, Topuz A, Isçi AS, Oztunc H. Postoperative pain after endodontic retreatment: single- versus two-visit treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98(4):483–7. doi: 10.1016/S1079210404002161. PMID: 15472665.

Yushkevich PA, Yang Gao, Gerig G. ITK-SNAP: An interactive tool for semi-automatic segmentation of multi-modality biomedical images. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016:3342-3345. doi: 10.1109/EMBC.2016.7591443. PMID: 28269019; PMCID: PMC5493443