RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 22/08/2027.

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

ROSA INES BARBOSA

AVALIAÇÃO DE DIFERENTES MEDICAÇÕES INTRACANAL NA VOLUMETRIA E REPARO DE LESÕES PERIAPICAIS

2025

ROSA INES BARBOSA

AVALIAÇÃO DE DIFERENTES MEDICAÇÕES INTRACANAL NA VOLUMETRIA E REPARO DE LESÕES PERIAPICAIS

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA E TECNOLOGIA APLICADA À ODONTOLOGIA. Área: Inovação tecnológica multidisciplinar com ênfase em Odontologia. Linha de pesquisa: Inovação tecnológica.

Orientadora: Profa. Assoc. Ana Paula Martins Gomes

São José dos Campos
2025

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2025]. 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).

Barbosa, Rosa Ines
Avaliação de diferentes medicações intracanal na volumetria e reparo de lesões periapicais / Rosa Ines Barbosa. - São José dos Campos : [s.n.], 2025.
69 f. : il.

Dissertação (mestrado profissional) - Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Aplicada à Odontologia - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2025.
Orientadora: Ana Paula Martins Gomes.

1. Endodontia. 2. Canal radicular. 3. Medicamento para canal radicular. 4. Tomografia computadorizada de feixe cônico. 5. Hidróxido de cálcio. I. Gomes, Ana Paula Martins, 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.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Profa. Leila Novaes e Diretoria Técnica de Informática - ICT/UNESP.
Renata Aparecida Couto Martins CRB-8/8376

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

Os resultados deste estudo clínico contribuem para o aprimoramento das estratégias terapêuticas em Endodontia, ao comparar a eficácia de medicações intracanal consagradas com a N-Acetilcisteína (NAC), uma substância emergente com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A introdução da NAC como possível medicação intracanal amplia as perspectivas de abordagens mais biocompatíveis e menos citotóxicas, especialmente em lesões periapicais persistentes. Os achados reforçam a necessidade de investigações clínicas adicionais, com um número maior de participantes e acompanhamento em longo prazo, a fim de consolidar a aplicabilidade clínica da NAC e ampliar as opções terapêuticas fundamentadas em evidências científicas.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The results of this clinical study contribute to the improvement of therapeutic strategies in Endodontics by comparing the efficacy of well-established intracanal medications with N-Acetylcysteine (NAC), an emerging substance with antioxidant and anti-inflammatory properties. The introduction of NAC as a potential intracanal medication broadens the prospects for more biocompatible and less cytotoxic approaches, especially in cases of persistent periapical lesions. The findings reinforce the need for further clinical investigations with a larger number of participants and long-term follow-up, in order to consolidate the clinical applicability of NAC and expand therapeutic options based on scientific evidence.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Assoc. Ana Paula Martins Gomes (Orientadora)
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Profa. Dra. Paula Carolina Komori de Carvalho
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Instituto de Ciência e Tecnologia
Campus de São José dos Campos

Prof. Dr. Carlos Henrique de Sales Dias Santos
Instituto Sales de Odontologia Especializada LTDA
São José dos Campos

São José dos Campos, 22 de Agosto de 2025.

DEDICATÓRIA

A Deus, que está presente em todos os momentos de minha vida, sempre me protegendo e guiando.

Dedico este trabalho a todos aqueles que acreditam que a ciência pode — e deve — ser movida pela empatia.

À minha filha, Letícia, e ao meu esposo, Benedito, por serem minha força e meu alicerce.

E a todos os pacientes que, mesmo sem saber, também são parte desta construção de esperança.

“Pesquisar é cuidar com os olhos da ciência e o coração voltado para o ser humano” (Rosa Ines Barbosa).

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de toda sabedoria e força, por me sustentar em cada etapa desta jornada. Sem Sua presença constante, nada disso seria possível.

À minha família, pelo amor incondicional, apoio e paciência durante todo o processo. Em especial, ao meu esposo Benedito e à minha filha Letícia, que estiveram ao meu lado em todos os momentos, compreendendo as ausências e celebrando cada conquista como se fosse deles também. Vocês são a minha base.

À minha mãe e às minhas irmãs, pelo apoio, pelas orações e por acreditarem no meu potencial mesmo quando eu duvidava. Esta conquista também é de vocês.

À minha orientadora, Profa. Assoc. Ana Paula Martins Gomes, pela orientação dedicada, exigente na medida certa, sempre buscando o melhor de mim, mas também compreensível e sensível em cada etapa do processo. Sua generosidade, firmeza e vasto conhecimento foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa e para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Obrigada por me inspirar com seu exemplo e por acreditar no meu potencial.

Às professoras Thais Cachuté Paradella e Maria Filomena Rocha Lima Huhtala, membros da Banca Examinadora do Exame Geral de Qualificação, agradeço pelas valiosas orientações e contribuições que enriqueceram este trabalho.

Aos Docentes e Discentes do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Aplicada à Odontologia (CTAO), pelas valiosas contribuições, troca de experiências e incentivo constante ao longo desta caminhada.

Aos pacientes que gentilmente compareceram às consultas de retorno e participaram da realização dos exames de tomografia, tornando possível a coleta dos dados essenciais para este estudo.

À Renata Costa de Almeida, da FCS Diagnóstico, por sua atenção, disponibilidade e competência na realização das volumetrias tomográficas, contribuindo de forma essencial para a qualidade técnica desta pesquisa.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, deixo aqui meu sincero agradecimento.

"Tudo é uma questão de manter a mente quieta, a espinha ereta e o coração tranquilo". Walter Franco

RESUMO

Barbosa RI. Avaliação de diferentes medicações intracanal na volumetria e reparo de lesões periapicais [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2025.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de diferentes medicações intracanal no volume e reparo ósseo de dentes com lesão periapical tratados endodonticamente. Para isso, foram selecionados 42 dentes unirradiculares de pacientes com infecção endodôntica primária e periodontite apical, e divididos em 3 grupos (n=14) de acordo com a medicação intracanal (MIC): Hidróxido de Cálcio + Clorexidina gel 2%; Ultracal XS® e NAC (N-Acetilcisteína) + Solução Salina Fisiológica. Para realizar a seleção dos dentes, foram obtidas radiografias periapicais (RP) e tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC) antes de iniciar o tratamento endodôntico (T0). Os dentes foram preparados utilizando sistema reciprocante de lima única, irrigados com hipoclorito de sódio 2,5%, receberam a MIC e a obturação foi realizada após o período de 14 dias. Após a obturação, os dentes foram restaurados com resina composta e reavaliados com uma nova tomografia após o período de 6 meses (T6). Os arquivos das tomografias foram exportados no formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) para avaliar o volume das lesões antes e após o tratamento endodôntico pelo processo de segmentação semiautomático nos períodos pré-estabelecidos (T0 e T6). Os dados obtidos foram analisados por testes estatísticos descritivos e inferenciais com significância de 5% ($p<0,05$). Pôde-se concluir que as medicações intracanal utilizadas apresentaram bom desempenho clínico, favorecendo o processo de reparo ósseo periapical, sem diferenças estatísticas significantes entre elas. A NAC pode ser uma alternativa promissora como medicação intracanal, mas outros estudos clínicos ainda são necessários.

Palavras-chave: Endodontia; Canal radicular; Medicamento para canal radicular; Tomografia computadorizada de feixe cônico; Hidróxido de cálcio.

ABSTRACT

Barbosa RI. Evaluation of different intracanal medications in the volumetry and repair of periapical lesions [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2025.

The objective of this study was to evaluate the effect of different intracanal medications on the volume and bone repair of teeth with periapical lesions treated endodontically. To this end, 42 single-rooted teeth from patients with primary endodontic infection and apical periodontitis were selected and divided into three groups (n=14) according to the intracanal medication (ICM): Calcium Hydroxide + 2% Chlorhexidine gel; Ultracal XS®; and NAC (N-Acetylcysteine) + Physiological Saline Solution. To select the teeth, periapical radiographs (PR) and cone-beam computed tomography (CBCT) scans were obtained before starting the endodontic treatment (T0). The teeth were prepared using a rotary system, irrigated with 2.5% sodium hypochlorite, received the ICM, and obturation was performed after a 14-day period. After obturation, the teeth were restored with composite resin and re-evaluated with a new tomography scan after six months (T6). The tomography files were exported in DICOM format (Digital Imaging and Communications in Medicine) to evaluate the lesion volume before and after endodontic treatment through a semi-automated segmentation process at the pre-established time points (T0 and T6). The data obtained were analyzed using descriptive and inferential statistical tests with a significant level of 5% ($p<0.05$). It was concluded that the intracanal medications used showed good clinical performance, promoting the periapical bone repair process, with no statistically significant differences among them. NAC may be a promising alternative as an intracanal medication, but further clinical studies are still needed.

Key-words: *Endodontics; Root canal; Root canal medicament; Cone-Beam Computed Tomography; Calcium Hydroxide.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 11
2 REVISÃO DE LITERATURA 15
2.1 Eficácia da medicação N-Acetilcisteína (NAC) na reparação óssea periapical 15
2.2 Volumetria das lesões periapicais antes e após o tratamento com diferentes medicações intracanal 19
2.3 Tempo necessário para a completa reparação óssea periapical com diferentes medicações intracanal 21
3 PROPOSIÇÃO 27
4 MATERIAL E MÉTODOS 28
4.1 Seleção dos pacientes e dos dentes para tratamento endodôntico 28
4.2 Procedimentos endodônticos 29
4.3 Preparo Biomecânico 29
4.4 Medicação intracanal por 14 dias 30
4.5 Obturação dos canais radiculares 31
4.6 Análise da Volumetria da lesão periapical 32
4.6.1 Aquisição das imagens por Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico (TCFC) 32
4.6.2 Exportação e conversão das imagens de TCFC 32
4.6.3 Segmentação e Volumetria 33
4.7 Análise Estatística 34
5 RESULTADO 35
5.1 Imagens e Delineamento da Lesão Periapical 35
5.2 Análise Volumétrica das Lesões Periapicais 39
5.3 Análise da Redução Percentual das Lesões Periapicais 43
6. DISCUSSÃO 45
7. CONCLUSÃO 50
REFERÊNCIAS 51
APÊNDICES 57
ANEXOS 67

1 INTRODUÇÃO

Um dos principais objetivos do preparo biomecânico é erradicar a microbiota dos canais radiculares ou pelo menos reduzí-la a níveis compatíveis que permitam o reparo dos tecidos perirradiculares (Siqueira et al., 2008), uma vez que os microrganismos e seus produtos metabólicos são considerados responsáveis, na maioria das vezes, pelas alterações pulpares e periapicais (Siqueira, 2001).

Assim, a complexidade do sistema de canais radiculares deve ser sempre considerada, pois além do canal principal, os canais acessórios e túbulos dentinários também são invadidos por microrganismos. Essa complexidade anatômica representa um desafio ao endodontista na desinfecção do sistema de canais, sendo que, canais radiculares que apresentam lesões periapicais visíveis radiograficamente frequentemente estão associados à alta prevalência de microrganismos anaeróbios Gram-negativos (Assed et al., 1996). As bactérias Gram-negativas se organizam em biofilmes, liberam endotoxinas, como os lipopolissacarídeos (LPS), desencadeando respostas inflamatórias. Essas respostas incluem quimiotaxia de polimorfonucleares (PMNs), liberação de enzimas lisossomais pelos PMNs, ativação do sistema complemento e atração de osteoclastos, resultando em reabsorção óssea e lesão periapical (Stashenko et al., 1998; Graves et al., 2011).

Os biofilmes representam comunidades complexas de microrganismos envoltos por uma matriz de polissacarídeos e proteínas, constituindo uma camada viscosa (Quah et al., 2012). A organização bacteriana em biofilmes proporciona um ambiente propício para o crescimento microbiano, com diversidade metabólica e proteção contra outros microrganismos e agentes antimicrobianos, intensificando sua patogenicidade (Fletcher, 1991; Dinicola et al., 2014). Estudos indicam que as bactérias organizadas em biofilmes apresentam maior resistência a antimicrobianos como a clorexidina (CLX) e o hipoclorito de sódio (NaOCl) (Clegg et al., 2006). Dessa forma, um dos maiores desafios na terapia endodôntica é alcançar a eliminação completa dos microrganismos do sistema de canais radiculares (Gomes et al., 2009, Sjogren et al., 1990). Isso se deve à presença persistente de microrganismos nos túbulos dentinários e em todo o sistema de canais radiculares, devido à sua complexa

anatomia, dificultando a limpeza e eliminação desses microrganismos (Nair et al., 2005).

Considerando a anatomia complexa do sistema de canais radiculares e a ação limitada dos instrumentos endodônticos nas áreas contaminadas dos canais radiculares, faz-se necessária a utilização de soluções irrigadoras capazes de promover a dissolução dos tecidos orgânicos e combater os microrganismos (Haapasalo et al., 2005; Haapasalo et al., 2014, Hulsmann et al., 2005), além do emprego da medicação intracanal entre as sessões de atendimento, buscando a redução bacteriana e o controle da inflamação periapical (Shupping et al., 2000; Martinho et al., 2015).

Muitas soluções irrigadoras e medicações intracanal têm sido utilizadas para combater a infecção presente no sistema de canais radiculares (Haapasalo et al., 2014; Tonea et al., 2017; Sokhi et al., 2017). A solução irrigadora mais utilizada é o hipoclorito de sódio em diferentes concentrações, por possuir ação antimicrobiana, capacidade de dissolução tecidual, ação detergente e baixa tensão superficial (Haapasalo et al., 2005; Reyani et al., 2017). Entretanto, mesmo que a solução irrigadora tenha ação durante o preparo biomecânico, microrganismos e endotoxinas podem permanecer no sistema de canais radiculares. Nesses casos ainda, faz-se necessária a utilização de medicação intracanal, sendo o hidróxido de cálcio uma das medicações de escolha devido à sua ação antimicrobiana (Leonardo et al., 2000; Estrela et al., 2001), ação antiinflamatória e indutora de reparação tecidual (Trope et al., 1999). O tipo de veículo utilizado determina a velocidade de dissociação do hidróxido de cálcio em íons cálcio e hidroxila, sendo que, o veículo viscoso (propilenoglicol) possui ação mais duradoura devido ao seu maior peso molecular (Fava e Saunders, 1999).

O hidróxido de cálcio associado à clorexidina (CLX) ou associado à solução aquosa, como o Ultracal XS®, é utilizado para potencializar os efeitos antimicrobianos sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, preservando sua biocompatibilidade (Gomes et al., 2009; Ribeiro et al., 2017). Entretanto, diversos autores relataram que o tempo mínimo necessário para a penetração dos íons cálcio e hidroxila, provenientes da medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio, na massa dentinária é de aproximadamente 14 dias (Tronstad et al., 1981; Simon et al., 1995; Cárdenas et al., 2001; Martinho et al., 2015; Martinho et al., 2018).

As lesões periapicais podem influenciar a qualidade de vida dos pacientes e requerem tratamentos eficazes. O processo de reparação óssea periapical é fundamental para o sucesso dos tratamentos endodônticos, e a utilização da medicação intracanal desempenha um papel importante nesse contexto. Considerando que uma das deficiências do hidróxido de cálcio é o combate às bactérias organizadas em biofilmes (Rabin et al., 2015), outras medicações intracanal devem ser pesquisadas para resolver esse problema. Uma delas é a N-acetilcisteína (NAC), que apresenta ação sobre biofilmes bacterianos (Choi et al., 2018). Avaliando as pesquisas publicadas sobre as medicações intracanal, foram encontrados poucos estudos clínicos sobre a atuação da NAC nos canais radiculares quando utilizada como medicação intracanal (Corazza et al., 2021, Martinho et al., 2023).

A competência da NAC de reduzir a formação de biofilmes, interromper biofilmes maduros e diminuir a aderência bacteriana evidencia seu potencial impacto na prática clínica. Além disso, sua ação antimicrobiana é destacada por sua capacidade de reduzir a produção da matriz de polissacarídeo extracelular e interromper biofilmes maduros, resultando na diminuição da aderência bacteriana às superfícies (Marchese et al., 2003; Pérez-Giraldo et al., 1997; Schwandt et al., 2004; Olofsson et al., 2003). É importante notar que a eficácia antimicrobiana da NAC contra biofilmes pode variar dependendo do tipo de bactéria envolvida (Del Prado et al., 2010; Marchese et al., 2003; Pérez-Giraldo et al., 1997). Notavelmente, a NAC demonstra alta eficácia contra certos bacilos Gram-negativos e alguns cocos Gram-positivos, incluindo *E. faecalis* (Ulusoy et al., 2016).

A N-acetilcisteína (NAC) possui ação antioxidante pela presença do grupo tiol (Samuni et al., 2013), é derivada da cisteína, estimula a síntese de glutationa (GSH) e atua na desintoxicação e eliminação de espécies reativas de oxigênio (ROS) (Cacciatore et al., 2010). Destaca-se por sua marcada atividade antimicrobiana, especialmente combatendo biofilmes bacterianos (Dinicola et al., 2014) e patógenos endodônticos. Em alguns estudos recentes, a NAC demonstrou notável atividade antibacteriana, inibindo o crescimento de diversas bactérias endodônticas, entre elas *Actinomyces naeslundii, Lactobacillus salivarius, Streptococcus mutans, Prevotella intermedia e Enterococcus faecalis* (Moon et al., 2015; Moon et al., 2016; Hasna et al., 2020, Martinho et al., 2023).

Na avaliação do reparo ósseo periapical promovido por diferentes medicações intracanais, é fundamental considerar não apenas a eficácia na regeneração, mas também a dinâmica temporal desse processo. Diversos fatores, como a idade do paciente, fatores sistêmicos, a extensão da lesão e as características específicas do agente terapêutico, podem impactar diretamente o tempo com que ocorre a reparação óssea (Estrela et al., 2008; Van der Borden et al., 2013, Holland et al., 2017, Kamburoglu et al., 2017). Além disso, alguns estudos mostraram que a utilização da N-acetilcisteína (NAC) é eficaz no combate ao processo inflamatório periapical (Corazza et al., 2021; Martinho et al., 2023), o que pode contribuir de maneira significativa na promoção da reparação óssea. Buscando pesquisar alternativas de medicação intracanal para os casos de tratamentos endodônticos com lesão periapical, torna-se importante avaliar o efeito da NAC como medicação em associação com soro fisiológico, comparando-a com outras associações à base de hidróxido de cálcio.

Assim, comparando três diferentes medicações intracanal (Hidróxido de Cálcio + Clorexidina Gel 2%, Ultracal XS® e NAC + Solução Salina Fisiológica), essa pesquisa teve como objetivo oferecer uma nova perspectiva terapêutica para o reparo de lesões periapicais após o tratamento endodôntico. Os resultados obtidos poderão influenciar protocolos endodônticos, melhorando os tratamentos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

7. CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos e considerando a metodologia empregada, pode-se concluir que:

a) A medicação intracanal utilizada, seja Hidróxido de cálcio + Clorexidina gel 2% (G1), Ultracal® (G2) ou NAC (G3), não apresentou diferenças significativas na redução do volume das lesões periapicais nos períodos avaliados (T0 e T6);

b) As medicações intracanal utilizadas apresentaram bom desempenho clínico, favorecendo o processo de reparo ósseo periapical sem diferenças estatísticas significantes entre elas. A NAC pode ser uma alternativa promissora como MIC, mas outros estudos clínicos ainda são necessários.

REFERÊNCIAS

Assed S, Ito IY, Leonardo MR, Silva LA, Lopatin DE. Anaerobic microorganisms in root canals of human teeth with chronic apical periodontitis detected by indirect immunofluorescence. Endod Dent Traumatol. 1996;12(2):66-69.

Barreto IL, Lima RFR, de Araújo YC, Gomes FA, Viana LCTMC, Vitoriano MM, et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de pastas de hidróxido de cálcio associado a substâncias auxiliares frente a Enterococcus faecalis: uma revisão integrativa. Braz J Dev. 2023;9(2):6842–6855.

Cacciatore I, Cornacchia C, Pinnen F, Mollica A, Stefano AD. Prodrug approach for increasing cellular glutathione levels. Molecules. 2010 Mar;15(3):1242-1264. http://dx.doi.org/10.3390/molecules15031242.

Cárdenas PMC, Esberard RM, Silva RSF. Influência das trocas de diferentes pastas de hidróxido de cálcio na alcalinização da superfície radicular de dentes humanos recém extraídos. JBE. 2001 Jan-Mar;1(4):47-53.

Carvalho CG, Rodrigues CT. Efetividade de diferentes medicações intracanais no combate ao Enterococcus faecalis. Salusvita. 2018;37(3):749-767.

Choi YS, Kim C, Moon JH, Lee JY. Removal and killing of multispecies endodontic biofilms by N-acetylcysteine. Braz J Microbiol. 2018 Jan;49(1):184-8. doi: 10.1016/j.bjm.2017.04.003.

Clegg MS, Vertucci FJ, Walker C, Belanger M, Britto LR. The effect of exposure to irrigant solutions on apical dentin biofilms in vitro. J Endod. 2006 May;32(5):434-7. PubMed PMID: 16631843.

Corazza BJM, Martinho FC, Khoury RD, Toia CC, Orozco EIF, Prado RF, Machado FP, Valera MC. Clinical influence of calcium hydroxide and N-acetylcysteine on the levels of resolvins E1 and D2 in apical periodontitis. International Endodontic Journal. 2021; 54:61-73. doi:10.1111/iej.13403.

Del Prado G, Ruiz V, Naves P, Rodríguez-Cerrato V, Soriano F, Ponte MC. Biofilm formation by Streptococcus pneumoniae strains and effects of human serum albumin, ibuprofen, N-acetyl-l-cysteine, amoxicillin, erythromycin, and levofloxacin. Diagn Microbiol Infect Dis. 2010 Aug;67(4):311-8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.03.016. PubMed PMID: 20638597.

Dinicola S, De Grazia S, Carlomagno G, Pintucci JP. N-acetylcysteine is a powerful molecule to destroy bacterial biofilms: a systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18:2942-8.

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

Estrela C, Bammann LL, Pimenta FC, Pécora JD. Control of microorganisms in vitro by calcium hydroxide pastes. Int Endod J. 2001 Jul;34(5):341-5. PubMed PMID: 11482716.

Estrela C, Bueno MR, Azevedo BC, Azevedo JR, Pecora JD. A new periapical index based on cone beam computed tomography. J Endod. 2008 Nov;34(11):1325-1331. doi: 10.1016/j.joen.2008.08.013. Epub 2008 Sep 17. PubMed PMID: 18928840.

Fava LR, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classifications and clinical indications. Int Endo J. 1999 Aug; 32(4):257-82. Review. PubMed PMID: 10551118.

Fayad MI, Nair M, Levin MD, Benavides E, Rubinstein RA, Barghan S, et al. 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 Oct;120(4):508-12.

Fletcher M. The physiological activity of bacteria is attached to solid surfaces. Adv Microb Physiol. 1991; 32:53-85. Review. PubMed PMID: 1882729.

Ghorbanzadeh S, Ashraf H, Hosseinpour S, Ghorbanzadeh F. Nonsurgical management of a large periapical lesion: a case report. Iran Endod J. 2017;12(2):253-6. doi: 10.22037/iej.2017.49.

Gomes BP, Montagner F, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, Almeida JF. Antimicrobial action of intracanal medicaments on the external root surface. J Dent. 2009 Jan;37(1):76-81.

Graves DT, Oates T, Garlet GP. Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. J Oral Microbiol. 2011 Jan;3. doi: 10.3402/jom.v3i0.5304. PubMed PMID: 21547019; PubMed Central PMCID: PMC3087239.

Haapasalo M, Endal U, Zandi H, Coil J. Eradication of endodontic infection by instrumentation and irrigation solutions. Endod Topics. 2005 Jun;10(1):77-102.

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

Hasna AA, Khoury RD, Toia CC et al. In vitro evaluation of the antimicrobial effect of N-acetylcysteine and photodynamic therapy on root canals infected with Enterococcus faecalis. Iran Endod J 2020; 15:236-245. http://doi.org/10.22037/IEJ.V1514.26865.

Hulsmann M, Peters OA, Dummer PMH. Mechanical preparation on root canals: shaping goals, techniques and means. Endodontic Topics, 2005, Mar;10(1):30-76. http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-1546.2005.00152.x

Holland R, Gomes Filho JE, Cintra LTA, Queiroz IOA, Estrela C. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. J Appl Oral Sci. 2017 Set/Oct;25(5):465-76. http://dx.doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0464

Jesus FG, Fernandes SL. Tratamento endodôntico: sessão única ou múltiplas sessões. Rev Ibero-Am Humanid Ciênc Educ. 2022;8(5):1149–1160.

Kamburoğlu K, Yilmaz F, Gulsahi K, Gulen O, Gulsahi A. Change in periapical lesion and adjacent mucosal thickening dimensions one year after endodontic treatment: volumetric Cone-beam Computed Tomography Assessment. J Endod 2017. Feb;44(3):218-24. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.023

Kirchhoff AL, Viapiana R, Ribeiro RG. Repercussões periapicais em dentes com necrose pulpar. RGO Rev Gaúcha Odontol. 2013;61:469-475.

Leonardo MR, Leonardo RT. Avanços técnicos e biológicos de uma endodontia minimamente invasiva em nível apical e periapical. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2017.

Leonardo MR, da Silva LA, Tanomaru Filho M, Bonifácio KC, Ito IY. In vitro evaluation of antimicrobial activity of sealers and pastes used in endodontics. J Endod. 2000 Jul;26(7):391-4. PubMed PMID: 11199762.

Love RM. Enterococcus faecalis – a mechanism for its role in endodontic failure. Int Endod J. 2001 Jul;34(5):399-405.

Marchese A, Bozzolasco M, Gualco L, Debbia EA, Schito GC. Effect of fosfomycin al one and in combination with N-
acetylcysteine on E. coli biofilms. Int J Antimicrob Agents. 2003 Oct;22 Suppl 2:95-100. PubMed PMID: 14527779.

Martinho FC, Nascimento GG, Leite FRM, Gomes APM, Freitas LF, Camões ICG. Clinical influence of different intracanal medications on Th1-type and Th2-type cytokine responses in apical periodontitis. J Endod. 2015 Feb;41(2):169-75. doi: 10.1016/j.joen.2014.09.028. PubMed PMID: 25453567.

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

Martinho FC, Corazza BJM, Khoury RD, Orozco EIF, Toia CC, Machado FP, Valera MC. Impact of N-acetylcysteine (NAC) and calcium hydroxide intracanal medications in primary endodontic infection: a randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 2023;27:817-26. doi: 10.1007/s00784-022-04585-9.

Mirsa P, Bains R, Loomba K, Singh A, Sharma VP, Murthy RC, Kumar R. Measurement of pH and calcium ions release from different calcium hydroxide pastes at different intervals of time: Alomu spectrophotometric analysis. J Oral Biol Craniofac Res. 2017;7:36-41. doi: 10.1016/j.jobcr.2016.04.001.

Moon JH, Jang EY, Shim KS, Lee JY. In vitro effects of N-acetylcysteine alone and in combination with antibiotics on Prevotella intermedia. J Microbiol. 2015;53(5):311-6. doi: 10.1007/s12275-015-4500-2.

Moon JH, Choi YS, Lee HW, Heo JS, Chang SW, Lee JY. Antibacterial effects of N-acetylcysteine against endodontic pathogens. J Microbiol. 2016 Apr;54(4):322-9. doi: 10.1007/s12275-016-5534-9.

Nair PN, 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 Feb;99(2):231-52. PubMed PMID: 15660098.

Nevares G, Monteiro GQM, Sobral APV, Campello SL, Silva MCFC, Bezerra A, Silva FXB, Schneider CM, Albuquerque DS. Hardened exogenous material after extrusion of calcium hydroxide with barium sulfate. Case study and histopathologic and laboratory analyses. JADA 2018; 149(1):59-66.

Olofsson AC, Hermansson M, Elwing H. N-acetyl-L-cysteine affects growth, extracellular polysaccharide production, and bacterial biofilm formation on solid surfaces. Appl Environ Microbiol 2003; 69:4814-4822. http://doi.org/10.1128/AEM.69.8.4814-4822.2003.

Patel S, Dawood A, Mannocci F, Wilson R, Ford TP. Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. Int Endod J. 2009 Jun;42(6):507-15. doi: 10.1111/j.1365-2591.2008.01538.x. PubMed PMID: 19298574.

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. 2012 Aug;45(8):711-23. doi: 10.1111/j.1365-2591.2012.02076.x.

Paula-Silva FWG, 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 May;35(5):723-6.

Pérez-Giraldo C, Rodríguez-Benito A, Morán FJ, Hurtado C, Blanco MT. Influence of N-acetylcysteine on the formation of biofilm by Staphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother. 1997 May;39(5):643-6. PubMed PMID: 9184365.

Peters LB, van Winkelhoff AJ, Buijs JF, Wesselink PR. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. Int Endod J. 2002;35(1):13-21. PMID: 11858203.

Pinar KS, Ulum YZA, Ozcelik B, Dogan BH, Ceyhan D, Balci PB, et al. The effect of N-acetylcysteine and calcium hydroxide on TNF-a and TGF-b1 in lipopolysaccharide-activated macrophages. Arch Oral Biol, 2016 Aug;68:48-54.

Quah SY, Wu S, Lui JN, Sum CP, Tan KS. N-acetylcysteine inhibits growth e eradicates biofilm of Enterococcus faecalis. J Endod. 2012 Jan;38(1):81-5. doi: 10.1016/j.joen.2011.10.004. Epub 2011 Nov 21. PubMed PMID: 22152626.

Rabello DGD, Corazza BJM, Ferreira LL, Santa Maria MP, Gomes APM, Martinho FC. Does supplemental photodynamic therapy optimize the disinfection of bacteria and endotoxins in one-visit and two-visit root canal therapy? A randomized clinical trial. Photodiagnosis Photodyn Therapy. 2017 Sep; 19:205-211.

Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, Du Y, Bonsu E, Sintim HO. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. Future Med Chem. 2015 Mar;7(4):493-512. doi: 10.4155/fmc.15.6.

Reyhani MF, Ghasemi N, Soroush-Barhaghi M, Amini M, Gholizadeh Y. Antibacterial effect of different concentrations of sodium hypochlorite on Enterococcus faecalis biofilms in root canal. J Clin Exp Dent. 2017 Apr;11(4):e215-21. doi: 10.4317/jced.53158.

Ribeiro MRG, Thomaz EBAF, Lima DM, Leitão TJ, Bauer J, Souza SFC. Chlorhexidine prevents root dentine mineral loss and fracture caused by calcium hydroxide over time. Int J Dent. 2017;2017:1579652. doi: 10.1155/2017/1579652.

Samuni Y, Goldstein S, Dean OM, Berk M. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. Biochim Biophys Acta Gen Subj. 2013 Aug;1830(8):4117-29. doi: 10.1016/j.bbagen.2013.04.016.

Santos SA, Medeiros JMF, Maltarollo TH, Pedron IG, Shitsuka C. Hidróxido de cálcio como medicação intracanal no tratamento endodôntico. E-Acadêmica. 2021;2(2):e032223.

Schwandt LQ, Van Weissenbruch R, Stokroos I, Van der Mei HC, Busscher HJ, Albers FW. Prevention of biofilm formation by dairy products and N-acetylcysteine on voice prostheses in an artificial throat. Acta Otolaryngol. 2004 Aug;124(6):726-31. PubMed PMID: 15515498.

Seltzer S. Repair following root canal therapy. In: Endodontology: biologic considerations in endodontic procedures. Philadelphia: Lea Fabinger; 1988. 389-438.

Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. J Endod. 1990 Oct;16(10):498-504. PubMed PMID: 2084204.

Souza JC, Nascimento WTD, Salomão MB. O uso do hidróxido de cálcio como medicação intracanal em canais radiculares com atividade bacteriana. Rev Cathedral. 2021 Mar;3(1):65-70.

Sokhi RR, Sumanthini MV, Shenoy VU, Bodhwani MA. Effect of calcium hydroxide-based intracanal medicaments on the apical sealing ability of resin-based sealer and gutta-percha obturated root canals. J Clin Diagn Res. 2017 Jan;11(1):75-9.

Shuping G, Orstavik D, Sigurdsson A, Trope M. Reduction of intracanal bacteria using nickel titanium rotary instrumentation and various medications. J Endod. 2000 Dec;26(12):751-5. doi: 10.1097/00004770-200012000-00022.

Simon ST, Bhat KS, Francis R. Effect of four vehicles on the pH of calcium hydroxide and the release of calcium ion. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1995 Oct;80(4):459-64. PubMed PMID: 8521110.

Siqueira JF. Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. Int Endod J. 2001 Jan;31(1):1-10.

Siqueira JF, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. Int Endod J. 1999 Sep;32(5):361-9.

Siqueira JF, Rôças IN, Riche FNSJ, Provenzano JC. Clinical outcome of the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using an antimicrobial protocol. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008;106(5):757-62. doi: 10.1016/j.tripleo.2008.06.007.

Stashenko P, Teles R, D'Souza R. Periapical inflammatory responses and their modulation. Crit Rev Oral Biol Med. 1998;9(4):498-521. PubMed PMID: 9825224.

Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. Enterococcus faecalis: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. J Endod. 2006 Feb;32(2):93-8.

Tonea A, Badea M, Oana L, Sava S, Vodnar D. Antibacterial and antifungal activity of endodontic intracanal medications. Cluj Med. 2017;90(3):344-7. doi: 10.15386/cjmed-750.

Torabinejad M, Arroz 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 Mar;44(3):389-94. doi: 10.1016/j.joen.2017.11.015.

Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. J Endod. 1981 Jan;7(1):17-21. PubMed PMID: 6938618.

Trope M, Delano EO, Orstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. J Endod. 1999 May;25(5):345-50. PubMed PMID: 10530259.

Ulusoy AT, Kalyoncuoğlu E, Reis A, Cehreli ZC. Antibacterial effect of N-acetylcysteine and taurolidine on planktonic and biofilm forms of Enterococcus faecalis. Dent Traumatol. 2016 Jun;32(3):212-8. doi: 10.1111/edt.12237. PubMed PMID: 26515652.

Van der Borden WG, Wang X, Wu MK, Shemesh H. Area and three-dimensional volumetric changes of periapical lesions after root canal treatments. J Endod. 2013 Oct;39(10):1245-9.

Xie Y, Pu Y, Liu Y, Song W, Chen Z. Application of ITK-SNAP for volumetric analysis in dental CBCT images: a reliability and reproducibility study. Imaging Sci Dent. 2021;51(3):217-25. doi: 10.5624/isd.20210039.

Zheng H. The role of N-acetylcysteine in osteogenic differentiation and bone regeneration. Front Cell Dev Biol. 2024;12:1435125. doi: 10.3389/fcell.2024.1435125. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2024.1435125/full