



AValiação DO EFEITO QUÍMICO E BIOLÓGICO DE DIFERENTES MEDICAÇÕES INTRACANAIS UTILIZADOS EM PROCESSOS REGENERATIVOS

Palavras-chave: efeito químico; efeito biológico; medicação intracanal; regeneração

Autores (as):

Aluna: Bruna Noguerol Bombo – FOP/UNICAMP

Coautor: Msc. Arian Braido – FOP/UNICAMP

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Adriana de Jesus Soares – FOP/UNICAMP

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS:

O trauma dentário é um problema de saúde pública que afeta especialmente crianças e adolescentes, podendo levar à perda precoce de dentes permanentes com raízes em formação. A necrose pulpar resultante desses traumas interrompe o processo de desenvolvimento radicular, tornando o tratamento endodôntico mais complexo. A apicificação com hidróxido de cálcio tem sido uma abordagem tradicional, mas apresenta limitações, como tempo de tratamento prolongado e fragilidade das paredes radiculares. Como alternativa, os Procedimentos Regenerativos Endodônticos (PERs) surgem como uma técnica promissora, por promoverem o espessamento e o alongamento radicular, favorecendo a regeneração tecidual. No entanto, o impacto de diferentes medicações intracanaís na adesão e proliferação de células-tronco ainda necessita de mais estudos, especialmente sobre a combinação de Hidróxido de Cálcio com Solução Salina (HC+SS) e Pasta dupla Antibiótica (DAP), tema central deste projeto. O objetivo do estudo é avaliar os efeitos de diferentes protocolos de medicação intracanal sobre a atividade metabólica celular e adesão de células indiferenciadas do ligamento periodontal humano às paredes dos canais radiculares, após 3 e 7 dias, com foco nos desfechos que podem influenciar o sucesso dos PERs.

METODOLOGIA:

Foram utilizados 18 dentes bovinos unirradiculares extraídos. Após limpeza e armazenamento em solução de Timol 0,2% a 5 °C, os dentes foram seccionados para padronização das raízes com 3,5 mm de comprimento. Os canais foram preparados para simular rizogênese incompleta, com ápice alargado a 1 mm de diâmetro. Em seguida, os canais foram irrigados com hipoclorito de sódio 2,5%, solução salina 0,9% e EDTA 17%, conforme protocolo da AAE (Associação Americana de Endodontia). Após secagem, os espécimes foram randomizados e distribuídos em seis grupos experimentais, com diferentes medicações intracanaís aplicados com espiral lentulo (**Quadro 1**). Os canais foram selados e os espécimes armazenados a 37 °C por 21 dias. Após esse período as medicações foram removidas com EDTA e soro e clivados no sentido vestibulo-lingual. A avaliação biológica foi realizada com células-tronco mesenquimais do ligamento periodontal humano (hPDLSCs), obtidas do biobanco da FOP-UNICAMP. A atividade metabólica celular foi analisada por ensaio MTT após 3 e 7 dias de cultivo. A adesão celular foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Grupo Controle Negativo (G-C)	Não será colocada nenhuma medicação intracanal.
Grupo Pasta Dupla Antibiótica (G-DAP)	Pasta dupla antibiótica (metronidazol 400 mg e ciprofloxacina 250 mg, na proporção de 1:1), associado a água destilada.
Grupo Hidróxido de Cálcio e Solução Salina (G-HC+SS)	Hidróxido de cálcio P.A. associado à água destilada, na proporção de 1:1.

Quadro 1. Protocolos de medicação intracanal utilizados em cada grupo de estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A análise estatística dos dados foi realizada por meio da ANOVA de medidas repetidas não-paramétrica (teste de Friedman). No período de 3 dias, os resultados não revelaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados (**Gráfico 1**).

No período de 7 dias (**Tabela 1**), a análise de Friedman demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle e HC+SS ($p < 0,001$) e DAP ($p = 0,003$), mas não entre DAP e HC+SS ($p = 0,067$).

Grupos	3 dias – Mediana (25%IQ – 75%IQ)	7 dias – Mediana (25%IQ – 75%IQ)
Controle	0.079 (0.074 – 0.083) ^A	0.085 (0.072 – 0.087) ^A
DAP	0.085 (0.070 – 0.09) ^A	0.073 (0.060 – 0.075) ^A
HC+SS	0.0800 (0.076 – 0.114) ^B	0.059 (0.059 – 0.062) ^A
P value	0.549	0.015

Tabela 1. Letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no mesmo tempo experimental (teste de Friedman seguido de pós-teste de Durbin-Conover, $p < 0,05$).

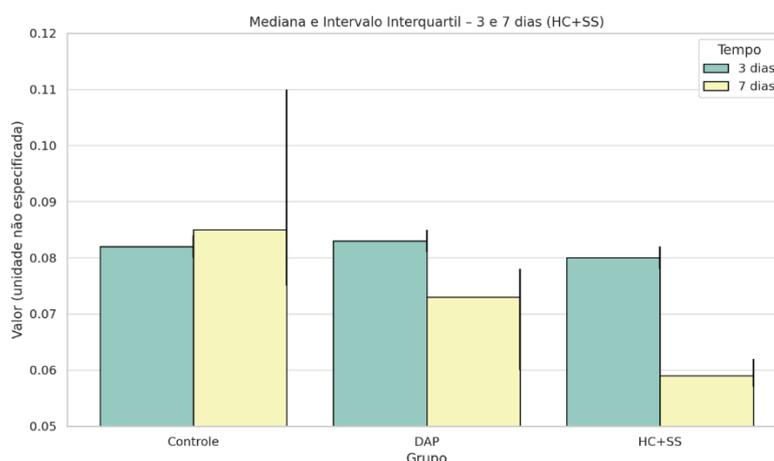


Gráfico 1. Medianas e intervalos interquartis dos grupos Controle, DAP e HC+SS nos tempos de 3 e 7 dias. As barras representam as medianas, e os traços verticais indicam o intervalo interquartil (25%–75%).

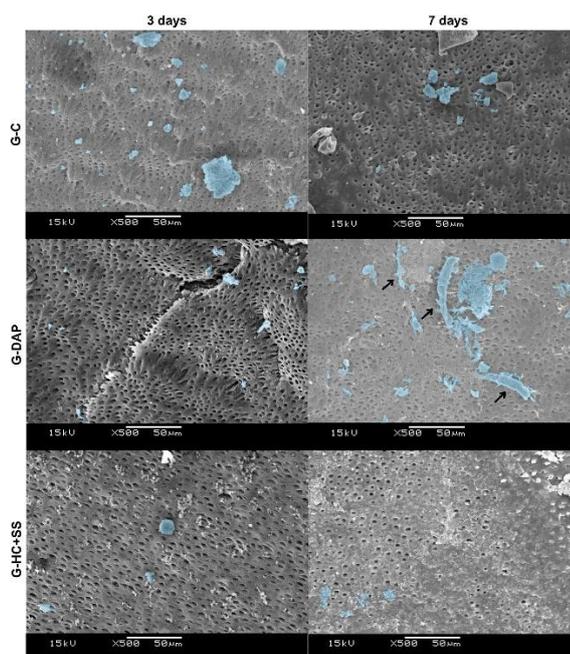


Imagem 1. Imagens do MEV das hPDLSCs cultivadas em dentina tratada com diferentes medicações intracanal nos dias 3 e 7. As células foram destacadas em azul. As setas indicam células aderidas. Ampliação: 500x.

Os dados obtidos no 3º dia indicaram ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais e o grupo controle. Este resultado sugere que, em curto prazo, as medicações intracanaís avaliadas não interferiram significativamente na atividade metabólica celular.

Entretanto, no 7º dia, observaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos Controle e HC+SS ($p < 0,001$) e entre Controle e DAP ($p = 0,003$), demonstrando que ambas as medicações testadas reduziram a atividade metabólica celular em comparação ao grupo controle. A ausência de diferença entre os grupos DAP e HC+SS ($p = 0,067$), indica que ambas as medicações apresentaram efeitos semelhantes no tempo prolongado de exposição.

Esses resultados reforçam achados prévios da literatura que destacam o potencial citotóxico dessas substâncias, especialmente em contextos regenerativos. Sabe-se que o hidróxido de cálcio possui um pH extremamente alcalino, o que pode comprometer a estrutura celular e induzir apoptose em células-tronco da papila apical. Já a pasta antibiótica, mesmo em concentrações reduzidas e sem a minociclina, pode apresentar toxicidade às células mesenquimais, dependendo da dose e do tempo de permanência intracanal.

Apesar disso, estudos como os de Ferreira et al. e Galler et al. sugerem que, quando utilizados em protocolos adequados e combinados com agentes irrigadores como o EDTA, o hidróxido de cálcio pode favorecer a liberação de fatores de crescimento como TGF- β 1, importantes para a regeneração tecidual. Esse ponto ressalta que não apenas a escolha da medicação, mas também sua concentração, tempo de permanência e sequência no protocolo clínico são determinantes para o sucesso dos PERs.

Assim, os dados obtidos neste estudo contribuem para a compreensão dos efeitos biológicos das medicações intracanaís sobre células-tronco do ligamento periodontal humano. A redução da atividade metabólica celular no 7º dia levanta atenção para a necessidade de estratégias que equilibrem a eficácia antimicrobiana com a manutenção da biocompatibilidade celular, requisito essencial para o sucesso da regeneração endodôntica. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as duas medicações testadas, o que sugere que ambas impactam de forma semelhante a proliferação celular a longo prazo. Esses achados ressaltam a importância da avaliação criteriosa das medicações intracanaís empregadas em procedimentos regenerativos

endodônticos, visto que a citocompatibilidade com células-tronco mesenquimais é um fator crucial para o sucesso clínico.

CONCLUSÃO:

Com base nos resultados deste estudo, conclui-se que tanto a pasta de DAP quanto a combinação de hidróxido de cálcio com soro (HC+SS) exerceram efeitos negativos sobre a atividade metabólica celular após 7 dias de exposição, em comparação ao grupo controle. Assim, destaca-se a necessidade de desenvolver protocolos clínicos que equilibrem a eficácia na descontaminação com a preservação da atividade celular, favorecendo a adesão, proliferação e diferenciação celular nos processos de regeneração endodôntica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.Vieira WA, Pecorari VGA, Figueiredo-de-Almeida R, Carvas Junior N, Vargas-Neto J, Santos ECA, Gomes BPFA, Almeida JFA, de-Jesus-Soares A. Prevalence of dental trauma in Brazilian children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2021 Dec 10;37(12):e00015920.
- 2.Vieira WA, Pecorari VGA, Gabriel PH, Vargas-Neto J, Santos ECA, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Almeida JFA, Marciano M, de-Jesus-Soares A. The association of inadequate lip coverage and malocclusion with dental trauma in Brazilian children and adolescents - A systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol*. 2022 Feb;38(1):4-19.
- 3.Milani AJ, Assaf AV, Antunes LS, Antunes LAA. Evaluation of the impact of a dental trauma care program on oral health-related quality of life of children and their families. *Dent Traumatol*. 2021;37(4):568-575.
- 4.Torabinejad M, Nosrat A, Verma P, Udochukwu O. Regenerative Endodontic Treatment or Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug in Teeth with Necrotic Pulps and Open Apices: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endod*. 2017 Nov;43(11):1806-1820.
- 5.Kahler B, Rossi-Fedele G, Chugal N, Lin LM. An Evidence-based Review of the Efficacy of Treatment Approaches for Immature Permanent Teeth with Pulp Necrosis. *J Endod*. 2017 Jul;43(7):1052-1057. doi: 10.1016/j.joen.2017.03.003.
- 6.Guerrero F, Mendoza A, Ribas D, Aspiazu K. Apexification: A systematic review. *J Conserv Dent*. 2018 Sep-Oct;21(5):462-465.
- 7.Trope, M. (2010). Treatment of the Immature Tooth with a Non-Vital Pulp and Apical Periodontitis. *Dental Clinics of North America*, 54(2), 313–324.
- 8.Andreasen, J. O., Farik, B., & Munksgaard, E. C. (2002). Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatology*, 18(3), 134– 137.
- 9.Alobaid, A. S., Cortes, L. M., Lo, J., Nguyen, T. T., Albert, J., Abu-Melha, A. S., Gibbs, J. L. (2014). Radiographic and Clinical Outcomes of the Treatment of Immature Permanent Teeth by Revascularization or Apexification: A Pilot Retrospective Cohort Study. *Journal of Endodontics*, 40(8), 1063–1070.
- 10.Pereira AC, Oliveira ML, Cerqueira-Neto ACCL, Vargas-Neto J, Nagata JY, Gomes BPFA, Ferraz CCR, de Almeida JFA, de-Jesus-Soares A. Outcomes of traumatized immature teeth treated with apexification or regenerative endodontic procedure: a retrospective study. *Aust Endod J*. 2021 Aug;47(2):178-187.
- 11.Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod*. 2004 Apr;30(4):196-200.
- 12.Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod*. 2008 Aug;34(8):919-25; Discussion 1157. doi: 10.1016/j.joen.2008.05.001. Epub 2008 Jun 25. Erratum in: *J Endod*. 2008 Oct;34(10):1263.
- 13.Souares A J, Lins FF, Nagata JY, Gomes BP, Zaia AA, Ferraz CC, de Almeida JF, de Souza- Filho FJ. Pulp revascularization after root canal decontamination with calcium hydroxide and 2% chlorhexidine gel. *J Endod*. 2013 Mar;39(3):417-20. doi: 10.1016/j.joen.2012.10.005. Epub 2012 Nov 10.
- 14.American Association of Endodontists. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure, 2021.

15. Prasanti, Emiria & Margono, Anggraini & Djauharie, Nilakesuma. (2019). Effect of triple antibiotic paste, calcium hydroxide, ledermix® on viability of pulp mesenchymal stem cells. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 49-53. 10.22159/ijap.2019.v11s1.164.
16. Rafatjou R, Kamali Sabeti A, Ahmadi B, Soleimani Asl S, Farhadian M. Evaluation of the Cytotoxicity of Two Types Of Triple Antibiotic Paste on Human Permanent Dental Apical Papilla Stem Cells: an in vitro Study. *J Dent (Shiraz)*. 2022 Jun;23(1 Suppl):230-237.
17. Jesus-Soares A, Prado MC, Nardello LCL, Pereira AC, Cerqueira-Neto ACCL, Nagata JY, Martinez EF, Frozoni M, Gomes BPFA, Pinheiro ET. Clinical and Molecular Microbiological Evaluation of Regenerative Endodontic Procedures in Immature Permanent Teeth. *J Endod*. 2020 Oct;46(10):1448-1454.