

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO METRONIDAZOL GEL ASSOCIADO AO HIDRÓXIDO DE CÁLCIO E AO CIMENTO PORTLAND FRENTE ÀS BACTÉRIAS ANAERÓBIAS RELACIONADAS A REAÇÕES PERIAPICAIS DO TIPO CRÔNICA

THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE METRONIDAZOLE GEL ASSOCIATED WITH CALCIUM HYDROXIDE AND CEMENT PORTLAND FRONT THE ANAEROBIC BACTERIAS RELATED TO CRONIC PERIAPICAL LESIONS

Mendonça, Eduarda Rodrigues da Silva*
Lima, Maria Campos Moreira*
Steinhauser, Henrique Caballero*
Carneiro, Sérgio Murilo Barbalho de Sousa**
Sperança, Paulo Augusto***

RESUMO

As pesquisas com o intuito de descobrir novas substâncias com finalidade para medicação intracanal é uma realidade. Tem como objetivos principais a melhoria das propriedades dos medicamentos utilizados usualmente, tais como o hidróxido de cálcio para com isso suprir algumas deficiências que possam existir. Este trabalho teve como propósito a análise *in vitro* da ação do metronidazol gel em associação ao hidróxido de cálcio e cimento Portland, como medicação intracanal. Os testes foram realizados em bactérias anaeróbias facultativas, as quais compõe a flora de dentes portadores de reação periapical crônica. O hidróxido de cálcio é, ainda, a medicação intracanal mais utilizada, visto que, possui efeito antibacteriano pronunciado contra a maioria dos microrganismos existentes no interior de canais radiculares infectados. O metronidazol veio a ser testado por possuir capacidade bactericida atuante, principalmente, em bactérias anaeróbias estritas. Podendo atuar nos microrganismos que são resistentes à ação do hidróxido de cálcio. Entretanto, ao término deste experimento, o metronidazol gel quando testado, comparado e associado ao hidróxido de cálcio e cimento Portland não teve resposta superior a ação do hidróxido de cálcio puro como medicação intracanal, tendo o cimento Portland apenas melhorado as propriedades físico/química dessa pasta.

UNITERMOS: cimento Portland; hidróxido de cálcio; medicação intracanal; metronidazol.

SUMMARY

The research with the intention of discovering new substances with purpose for intracanal medication are a reality. It has as objective main the improvement of the properties of usually used medicines, such as the calcium hydroxide to with that supply some defaults that can exist. The aim of this work is analyze the action of metronidazol gel in association to calcium hidroxyde and the Portland cement, as intracanal medication. The tests had been carried through in ways of culture of facultative anaerobic bacteria, which composes the carrying tooth flora of chronic periapical reaction. The calcium hidroxyde is, currently, the used intracanal medication more, since, possesss sharp antibacterial effect against the majority of the existing microrganismos in the interior of infected canals. Metronidazol came to be tested by possessing operating bactericidal capacity, mainly, in strict anaerobic bacteria. That is, microrganismos that are resistant to the action of the calcium hidroxyde. However,

* Acadêmicos da Faculdade de Odontologia de Caruaru, PE.

** Mestre em Endodontia pela Faculdade de Odontologia de Pernambuco.

*** Doutor em Farmacologia pela FOP/UNICAMP-USP

metronidazol gel when tested in vitro, compared and associate with hidróxido of calcium and the Portland cement did not have superior reply the action of the pure calcium hidroxyde as intracanal medication, having the Portland cement only improved chemical the physical properties/of this paste.

UNITERMS: Portland cement; metronidazole; calcium hydroxide; intracanal medication.

INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico em dentes portadores de necrose pulpar com reação periapical crônica, requer cuidados especiais do Cirurgião-Dentista, visto que existe a presença de bactérias principalmente anaeróbias estritas, frequentemente encontradas no terço apical.

Gouvea et al.⁷ (2002), afirmaram que com o desenvolvimento das técnicas de coleta das bactérias anaeróbias obrigatórias para o seu isolamento e incubação, foi possível determinar a presença de bactérias anaeróbias no sistema de canais radiculares.

Para combater as bactérias que resistiram ao preparo biomecânico faz-se necessário o uso de uma medicação intracanal objetivando a diminuição desses microrganismos.

Para Aguiar et al.¹ (2005), o hidróxido de cálcio é uma das principais substâncias utilizadas como medicação intracanal na Endodontia, por ser biocompatível, ter ação antiinflamatória, higroscópica, ação antibacteriana, estimular a formação de tecido mineralizado e contribuir no processo de reparo tecidual.

No entanto, há casos em que o mesmo não tem sido capaz de debelar a infecção, devido a presença de bactérias altamente resistentes a esta medicação, como o *Enterococos faecalis*, Siqueira Jr. et al.¹¹ (1997). Estas, provavelmente, são uma das causas das lesões refratárias. Assim sendo a busca por uma medicação ainda mais efetiva tem sido constante na Endodontia.

O metronidazol possui espectro de ação contra microrganismos anaeróbios estritos. Na periodontia, foi usado com sucesso no tratamento da GUNA e já vem sendo utilizado há alguns anos, topicamente, associados ou não a outras drogas como complemento da terapia mecânica convencional, já tendo sido comprovada, microbiologicamente, a redução da flora anaeróbica com o seu emprego, Pilatti et al.⁸ (2002).

Já que o metronidazol vem sendo empregado na periodontia há algum tempo com sucesso, além de ter sido utilizado por Carneiro^{3,4} (2005; 2006) como medicação intracanal conseguindo regressão

total das lesões periapicais foi que nos propusemos a avaliá-lo in vitro em bactérias anaeróbias facultativas associadas ao hidróxido de cálcio e ao cimento Portland (CP II-F 32), e este, por apresentar propriedades físicas consideráveis, para verificar a sua possível eficiência frente à esses tipos de microrganismos.

REVISTA DA LITERATURA

A presença de bactérias e seus produtos no interior do sistema de canais radiculares têm sido considerados um pré-requisito para o desenvolvimento da reabsorção óssea perirradicular. Na dinâmica de uma infecção endodôntica, anaeróbios estritos são invasores secundários. Contudo, em aproximadamente 7 dias após o estabelecimento da infecção, 50% da flora bacteriana já é composta por anaeróbios. Em cerca de 3 meses, a proporção de anaeróbios pode chegar a 85% da flora. Após 6 meses, há mesmo um predomínio acentuado de anaeróbios estritos, os quais constituem mais de 90% dos isolados, Siqueira Jr. et al.¹³ (1997). Sendo assim, o uso de uma medicação intracanal torna-se um passo importante no auxílio e controle da infecção endodôntica, devendo ser dotada de potencialidade e ação eficaz frente aos diferentes tipos respiratórios de microrganismos (aeróbios, microaerófilos e anaeróbios).

Estudos têm demonstrado que essa substância possui efeito antibacteriano pronunciado contra a maioria dos microrganismos isolados de canais radiculares infectados. Todavia, algumas espécies bacterianas podem ser relativamente resistentes ao hidróxido de cálcio, como ocorre com cepas de *Enterococcus faecalis*. Outrossim, a atividade antibacteriana do hidróxido de cálcio restringe-se a microrganismos em contato direto com esta substância, em situações nas quais o pH é extremamente alcalino. Estudos revelaram que esta substância não é eficaz na eliminação de bactérias localizadas no interior de túbulos dentinários, Siqueira Jr. et al.¹² (1997).

A máxima eliminação de bactérias dos canais radiculares propicia um ambiente favorável para o reparo dos tecido perirradiculares, elevando o

índice de sucesso da terapia endodôntica. Portanto, a busca por um produto cada vez mais eficaz se torna constante na odontologia, Siqueira Jr. et al.¹³ (1996).

O metronidazol é uma droga primeiramente desenvolvida para ser um agente antitricomona sistêmico, sendo um composto sintético Nitroimidazol com ampla atividade, *in vitro*, contra microrganismos anaeróbicos e possuindo ação antiinflamatória, Cavezzi Jr.⁵ (2002).

Este derivado nitroimidazólico atua sobre quase todos os bacilos gram-negativos anaeróbicos, incluindo bacterióides *Fragillis* e muitos *Clostridium*, e não afetando a microflora saudável, Borba et al.² (1997).

O metronidazol foi utilizado com sucesso no tratamento da GUNA, periodontite destrutiva e periodontite crônica, e pericoronarite aguda. Testes de susceptibilidade *in vitro*, de bactérias isoladas de bolsas periodontais indicam que vários destes microrganismos são inibidos por concentrações de metronidazol de 8 µg/ml ou menos no fluido gengival, Vidigal Jr. et al.¹⁷ (1992).

Trindade¹⁶ (2003), comparando a composição do cimento Portland e MTA – material com ótimas propriedades físico-químicas, ótimos resultados e respostas teciduais e capacidade antimicrobiana-verificou que os dois apresentam os mesmos componetes químicos, com exceção de o MTA também apresentar bismuto. Além disso, eles apresentam respostas teciduais muito semelhantes, com a vantagem de o cimento Portland ter um reduzido custo quando comparado ao MTA.

MATERIAL E MÉTODO

Materiais testados

Para a realização da parte experimental da pesquisa em questão, foram preparadas pastas as quais estão descritas nos Quadros 1 e 2 (conjunto 1 e 2), a seguir, as quais seguiram as recomendações de preparo de autores como Torres et al.¹⁵ (2003) e Costa et al.⁶ (2004).

Especificação e procedência das amostras

Para os testes microbiológicos foram utilizados inóculos microbianos, que consistiram de culturas de um “pool” de microrganismos microaerófilos dependente de concentrações ótimas de CO₂ tendo como origem a bacterioteca padrão ATCC da FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz), sendo a mesma constituída de microrganismos, os quais estavam estocados em tubos de armazenagem contendo sangue desfibrinado de carneiro

previamente esterilizado em freezer, mantido à temperatura constante na bacterioteca do laboratório de Microbiologia da Faculdade de Odontologia de Caruaru-FOC.

QUADRO 1 – Pastas experimentais à base de Metronidazol Gel, hidróxido de cálcio e Cimento Portland (CP II F 32).

CONJUNTO 1 (SUSPENSÕES EXPERIMENTAIS)	
SUSPENSÃO SATURADA (S1)	
Cimento Portland (CP II – F 32) + Hidróxido de Cálcio P.A.(Reagem®) + Metronidazol a 2% + Água Destilada	
SUSPENSÃO SATURADA (S2)	
Cimento Portland (CP II – F 32) + Hidróxido de Cálcio P.A (Reagem®) + Metronidazol a 1% + Água Destilada	
SUSPENSÃO SATURADA (S3)	
Cimento Portland (CP II – F 32) + Hidróxido de Cálcio P.A + Metronidazol à 0,5% + Água Destilada	
SUSPENSÃO SATURADA (S4)	
Hidróxido de cálcio P.A. (Reagem®) + Metronidazol a 2% Água de Cal	

QUADRO 2 – Formulações propostas por autores como Costa et al.⁶ (2004).

CONJUNTO 2 (SUSPENSÕES CONTROLE)	
SUSPENSÃO SATURADA (S1)	
Cimento Portland (CP II – F 32) + Hidróxido de Cálcio P.A (Reagem®) + Digluconato de Clorhexidina a 0,12%	
SUSPENSÃO SATURADA (S2)	
Cimento Portland (CP II – F 32) + Hidróxido de Cálcio P.A (Reagem®) + Água de Cal	
SUSPENSÃO SATURADA (S3)	
Cimento Portland (CP II – F 32) + Hidróxido de Cálcio P.A (Reagem®) + Água Destilada	
SUSPENSÃO SATURADA (S4)	
Hidróxido de cálcio P.A. (Reagem®) + Água de Cal	

Padronização e semeadura das amostras

Os inóculos foram transferidos para o meio líquido de Tioglicolato de Sódio USP (MERK), incubados à 37°C por 48 horas, quando repicou-se a 01 alçada para o Caldo de Soja Tryptcaseína (MERK), com incubação por 18 horas à 37°C, ajustando-se a densidade do inóculo ao tubo 4 da escala de McFarland, objetivando a padronização do crescimento microbiano nas placas teste através de um crescimento conflente. Sendo a turbidez final selecionada correspondente a uma concentração de 10⁸ UFC/mg.

Após esta fase, foi inoculada separadamente 0,1 ml de cada suspensão bacteriana em placas Petri contendo meio de Ágar de Soja Tryptcaseína (MERK). Espalhou-se as mesmas de maneira uniforme na superfície do gel submetendo-as a uma secagem à temperatura ambiente por um período de 15 minutos.

Teste de difusão em Ágar

Foram confeccionados, anéis de cobre medindo 6 mm de diâmetro com 3 mm de altura com a finalidade de realizar quatro perfurações na superfície do meio de cultura. Cada perfuração foi preenchida com uma das suspensões saturadas anteriormente descritas cuja distribuição foi feita de maneira equidistante evitando a ocorrência de halos de inibição e/ou difusão confluentes.

A incubação das placas semeadas com a cultura mista de microrganismos microaerófilos foi realizada em condições de anaerobiose facultativa por 48 horas a 37°C em estufa bacteriológica (FANEN). Enquanto uma atmosfera rica em dióxido de carbono (CO₂) foi a de eleição para a cultura mista de microrganismos microaerófilos, período de 72 horas a temperatura de 37°C através da utilização de dissecadores de vidro (PIREX) cujo conteúdo de oxigênio (O₂) foi quase que totalmente removido pela combustão de papel de filtro embebido em álcool de acordo com as recomendações de autores como Silva et al.¹⁰ (1995).

A leitura dos halos de inibição foi mensurada pela utilização de réguas milimetradas. Para análise dos resultados os mesmos foram expressos pela média aritmética dos halos de inibição em milímetros obtida pelo valor médio das 10 repetições feitas em triplicata realizadas para cada cultura mista testada, sendo desconsiderados os halos de inibição cujos valores fossem inferiores a 01 mm.

A análise computadorizada consistiu em fase complementar para a leitura e a mensuração final dos resultados obtidos para uma maior segurança na obtenção dos resultados, sendo utilizadas as técnicas de computação gráfica de acordo com a descrição de Rodrigues et al.⁹ (1999); Sperança et al.¹⁴ (2003).

Os softwares para a mensuração computadorizada e para a análise dos halos individualizados foram MGI PhotoSuite II e o Ulead PhotoExpress versão 7.0, bem como a mensuração linear dos diâmetros pelo programa IMAGETOOL versão 3.0 devidamente registrados. Sendo que do ponto de vista metodológicos os programas em questão permitiram a obtenção de aumentos da ordem de 400% o qual serviu como elemento de confirmação da mensuração realizada pelos métodos convencionais.

RESULTADOS

Os resultados para as pastas experimentais (conjunto 1), concluída a leitura e mensuração do diâmetro dos halos de inibição (Fig. 1), foram encontrados valores médios de 6,8 mm para S1; 6,5 mm para S2 e 7,7 mm para S3, enquanto para a pasta de hidróxido de cálcio (S4) associado ao metronidazol o valor médio encontrado foi de 24,33 mm.

Com relação as pastas controle (conjunto 2) os valores encontrados após a leitura e mensuração dos halos (Fig. 2) foram de 16,9 mm para S1; 15,9 mm para S2 e 13,54 mm para S3, enquanto que S4 mostrou halos de inibição médios de 30,32 mm.

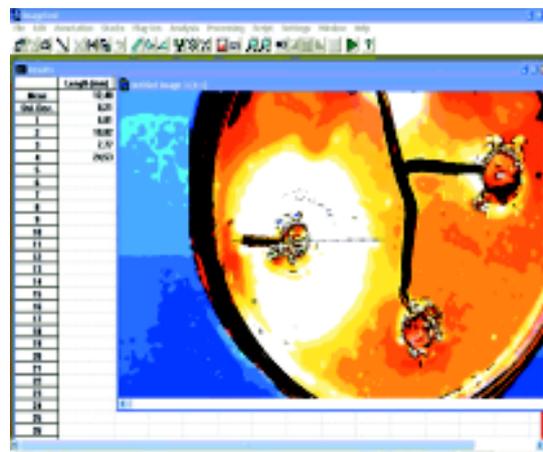


Figura 1 – Mensuração dos halos de inibição pela utilização de software Imagetool (UTHSCSA-TEXAS/USA) do teste de difusão das diferentes pastas experimentais preparadas pela associação do Metronidazol Gel, hidróxido de cálcio e cimento Portland (CP II-F 32) sobre as bactérias anaeróbias relacionadas à lesões periapicais do tipo crônica.

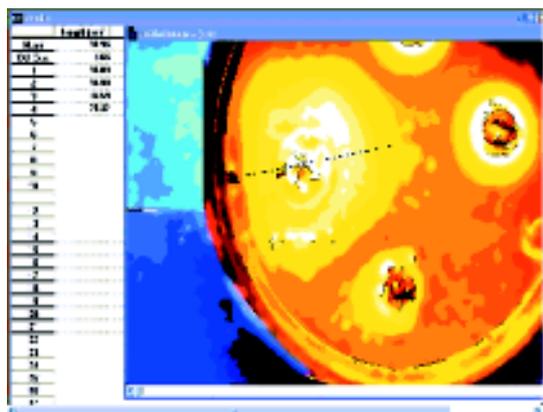


Figura 2 – Mensuração dos halos de inibição pela utilização de software Imagetool (UTHSCSA-TEXAS/USA) do teste de difusão das diferentes pastas controle preparadas pela associação do Hidróxido de cálcio ao cimento Portland (CP II-F 32) sobre as bactérias anaeróbias relacionadas à lesões periapicais do tipo crônica.

DISCUSSÃO

A diretriz básica deste trabalho tem como objetivo maior analisar o conjunto de alterações dessas pastas testadas no que tange, não apenas, as propriedades desejadas de difusão e/ou inibição, mas também a melhoria de propriedades físicas e/ou mecânicas, chegando o mais próximo possível do denominado "material ideal", incluindo as propriedades de selamento biológico e/ou diminuição da percolação marginal.

Como a microbiota periodontal assemelha-se bastante com a microbiota intracanal a qual é predominantemente anaeróbia constituídas de bacilos gram-negativos, Siqueira Jr et al.¹¹ (1997) a ação do metronidazol na periodontia pode ser de grande importância para a endodontia. Borba et al.² (1997), comprovou a diminuição dos microrganismos anaeróbicos responsáveis pela patologia periodontal durante a administração desta medicação. Vidigal Jr et al.¹⁷ (1992), confirmaram que o metronidazol possui espectro de ação sobre alguns microrganismos periodontopáticos, principalmente os anaeróbicos estritos.

Sendo assim, o presente trabalho tentou detectar uma melhora da sua capacidade antimicrobiana; em primeiro lugar, levando-se em consideração que a infecção no canal radicular é de natureza essencialmente anaeróbia estrita e, desta forma, considerando que princípios ativos como o hidróxido de cálcio e o cimento Portland (CP II-F 32), mesmo com seu pH extremamente alcalino não mostram espectro para estes microrganismos. Essa condição por si só justificaria o estudo das associações propostas. Tal assertiva é coerente com o relato de autores, como Torres et al.¹⁵ (2003) que observaram que as pastas manipuladas pelo hidróxido de cálcio e cimento de Portland não mostraram ganho de eficácia; muito pelo contrário, os resultados indicaram que tal associação levou, na realidade, a uma diminuição dos halos de inibição, mas principalmente dos halos de difusão.

Concordando com os resultados de Fischer (1997), Fischer e Makabi (1978), apud Costa et al.⁶ (2004), foram unânimes em identificar uma melhoria da propriedade física de presa cuja origem seria o cimento Portland. Confirmaram também que quando presentes os halos de difusão tiveram como origem, sempre, o hidróxido de cálcio. Este resultado foi confirmado pelos achados da presente pesquisa, onde a análise da documentação fotográfica convencional e computadorizada recomendadas por Rodrigues et al.⁹ (1999)

e Sperança et al.¹⁴ (2003) permitiram evidenciar claramente ao redor do cimento Portland halos esbranquiçados de diferentes tamanhos e extensão, cuja origem possível é apenas do hidróxido de cálcio.

Por outro lado, com a adição do gel de metronidazol às suspensões experimentais, e como já mencionada anteriormente por possuir espectro para anaeróbios estritos, era de se esperar uma melhor atividade antimicrobiana dessa associação, resultado esse, não confirmado pela pesquisa. Praticamente confirmou-se serem estas suspensões inefetivas em inibir o crescimento da cultura mista microaerófila do canal radicular.

Tal afirmação foi confirmada com base nos valores encontrados para as superfícies experimentais, S4 que mostrou a mesma composição das anteriores com exceção da presença do cimento de Portland.

Sendo assim é lícito inferir que a matriz formada pelo gel de metronidazol com a presença do cimento Portland levaram a formação de uma matriz hidrófoba e que, portanto, acaba por impedir a difusão não apenas da alcalinidade do cimento e do hidróxido de cálcio, mas, principalmente, dificultaram ou impediram a difusão do hidróxido de cálcio, levando, portanto, a ausência de halo de inibição.

No entanto, dois fatos em particular chamaram a atenção dos autores deste estudo, conforme demonstrado na documentação fotográfica onde o acréscimo do gel de metronidazol a associação do cimento Portland (CP II-F 32) e ao hidróxido de cálcio acabou por produzir um aumento na expansibilidade dos corpos de prova representados pela presença, em praticamente todos os testes de "fendas" na superfície do meio de cultura, tendo esta ocorrido também com a pasta pura de hidróxido de cálcio.

A hipótese levantada é coerente, uma vez que os testes com as suspensões controle manipuladas conforme as especificações de autores como Costa et al.⁶ (2004) não mostraram nenhuma evidência dessa expansão, sendo, portanto, plausível implicar o gel de metronidazol como facilitador dessa capacidade.

A presente pesquisa por ter sido realizada em condições de microaerofilia obteve resultados divergentes aos que supostamente seriam obtidos em condições de anaerobiose estrita, a qual é a encontrada no canal radicular. Talvez por isso, Carneiro et al.³ (2005), constataram em estudo *in vivo*, que tanto o hidróxido de cálcio quanto o metronidazol foram efetivos, como medicação

intracanal, para a reparação dos dentes tratados endodonticamente com reação periapical.

O segundo fato relevante é, e esse sim, o mais preocupante, foi a constatação da presença de unidades formadoras de colônias (UFC) de microrganismos geralmente encontrados ao redor das suspensões experimentais contendo metronidazol.

Considerando que os testes com as suspensões controle seguiram os mesmos rigores de técnicas das suspensões experimentais e como nesse caso a presença dessas colônias não foram evidentes, pode-se concluir que a presença do “antibiótico tópico” pode vir a favorecer a colonização secundária de cepas que se mostram, inclusive, resistentes nestas condições experimentais às pastas testadas.

Analisando-se agora os resultados das suspensões controle, constatou-se que todas estas se mostraram efetivas sobre a cultura teste. Os diâmetros dos halos de inibição em milímetros para S1, S2 e S3 mostraram equivalência, sendo su-plantadas apenas pela suspensão pura de hidróxido de cálcio manipulada com água de cal, demonstrando então, melhor atividade inibitória se comparada as outras pastas corroborando com Costa, et al. ⁶ (2004).

CONCLUSÕES

1. A adição do metronidazol ao hidróxido de cálcio e cimento portland não trouxe nenhuma melhoria às pastas em condições de microaerofilia facultativa, utilizadas no presente estudo, fato este observado através das fotografias da mensuração dos halos de inibição, onde, os halos provenientes do hidróxido de cálcio puro, foram sempre maiores do que o que vinha do mesmo adicionado das outras substâncias.

2. O metronidazol quando associado ao cimento portland, deu a este uma maior capacidade de expansibilidade favorecendo possivelmente o seu uso nos casos de obturação retrógrada.

3. Apesar de a adição dessas substâncias ao hidróxido de cálcio não terem obtido o resultado esperado, haja vista a limitação metodológicas deste trabalho, outros estudos deverão ser realizados para comprovar ou não a sua validade como medicação intracanal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguiar CM, Quidute IL. Hidróxido de cálcio como medicação intracanal. [artigo online]. Endodontia;

2005. [Acesso em 26 dez. 2005]. Disponível em http://www.endodontia.org/artigos_hidroxido.htm

2. Borba SM, Ascencio VB, Lowezik D. Metronidazol na terapia periodontal: Mito ou realidade? Revista Odontológica Universidade Santo Amaro. 1997; 2(3):36-9.
3. Carneiro SMBS, Dourado AT, Alves DF. Uso do metronidazol como medicação intracanal em dentes com necrose pulpar e reação periapical – relato de caso. Revista Odonto Ciência. 2005;20(47):78-82.
4. Carneiro SMBS, Dourado AT, Alves D.F. Uso do metronidazol como medicação intracanal em dentes necrosados. RGO (P. Alegre). 2006;54(1):84-6.
5. Cavezzi Jr. Uso de antibióticos na terapêutica periodontal. [online]. Médcenter; 2002. [Acesso em 25 jun. 2005]. Disponível em <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=60&idesp=15&ler=s>
6. Costa DF, Bispo HMC, Sperança PA. Verificação da atividade antimicrobiana do cimento Portland CP II-F 32 associado ao hidróxido de cálcio sobre a microbiota da dentina cariada profunda. Estudo *in vitro*. Camaragibe; 2004. [Monografia – Faculdade de Odontologia de Pernambuco].
7. Gouvêa CL, Feitosa ACR, Ganhoto MRA, Roldi A. Estudos sobre a participação de bactérias anaeróbias em canais radiculares humanos. UFES Revista Odontol (Vitória). 2002;4(1):32-40.
8. Pilatti GL, Kozlowski Jr VA, Alexandrino EAN, Pinto ACEG, Gervasoni CR, Azim-Filho LC. Estudo clínico do uso coadjuvante de clorexidina ou metronidazol na forma gel durante a instrumentação subgingival. Revista Paulista de Odontologia (São Paulo). 2002;XXIV(1):20-5.
9. Rodrigues VMS, Sperança PA. Contribuição ao estudo da atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio. In: Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica – Divisão Brasileira da IADR, 1999, São Paulo. Anais. Águas de São Pedro, São Paulo. p. 105.
10. Silva SC, Sperança PA, Gusmão ES. Avaliação clínica da membrana biológica Bioskin (Hemicelulose) na técnica de regeneração tecidual guiada. Rev Periodontia. 1995;5(2):233-42.
11. Siqueira Jr JF, Uzeda M. Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of clorexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles. Journal of endodontics. 1997; 23(3):167-9.
12. Siqueira Jr JF, Lopes HP, Magalhães FAC, Uzeda M. Atividade antibacteriana da pasta de hidróxido de cálcio/paramonoclorofenol canforado/glicerina contendo diferentes proporções de iodofórmio da pasta de hidróxido de cálcio/paramonoclorofenol canforado/glicerina contendo diferentes proporções de iodofórmio sobre bactérias anaeróbias estritas e facultativas Revista Paulista de Odontologia. 1997; XIX(2):17-21.
13. Siqueira Jr JF, Lopes HP, Uzeda M. Atividade antibacteriana de medicamentos endodonticos sobre bactérias anaeróbias estritas. Revista da APCD. 1996;50(3):326-30.
14. Sperança PA, et al. Avaliação das técnicas de computação gráfica como método auxiliar na análise dos testes microbiológicos. Rev Pesq Odont Bras. 2003;17(2):122.

15. Torres EM, Santos MCFC, Sperança PA et al. Estudo da atividade antimicrobiana do cimento portland e hidróxido de cálcio sobre microrganismos da dentina cariada profunda. Caruaru, 2003 [Monografia – Faculdade de Odontologia de Caruaru].
16. Trindade AC, Oliveira EPM, Figueiredo JAP. Análise comparativa da resposta tecidual ao agregado de trióxido mineral (MTA) e ao cimento Portland, isolado e acrescido de substância radiopacizante. J Bras Endodontia. 2003;4(15):309-14.
17. Vidigal Jr GM, Coelho WA, Angulo NGC. Efeitos do metronidazol no tratamento periodontal. ABO. 1992;XLIX(5):8-15.

Recebido para publicação em: 09/10/2006; aceito em: 08/01/2007.

Endereço para correspondência:
MARIA CAMPOS MOREIRA LIMA
Rua Setúbal, 596/102 – Boa Viagem
CEP 51030-010, Recife, PE, Brasil
E-mail: mariaacml@hotmail.com