

Microbiologia Associada às Lesões Periapicais

Glauco Emmanoel Menezes de Jesus ^a,
Domingos Alves dos Anjos Neto ^b

(a) *Graduando em Odontologia – Universidade Tiradentes; (b) MSc.Professor
Adjunto do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes*

Resumo

A Periodontite apical é sem dúvida uma das doenças induzidas por biofilme mais comuns que afetam o ser humano. A busca em determinar a prevalência das lesões inflamatórias periapicais tem levado pesquisadores a estudar este assunto nas últimas décadas. O processo infeccioso inicia-se depois de uma necrose pulpar como resultado de cárie, trauma ou procedimentos iatrogênicos, quando as bactérias invadem e colonizam o sistema de canais radiculares. Como consequência da necrose, o ambiente torna-se um habitat endodôntico propício para o estabelecimento de uma microbiota mista. A presença de lesões inflamatórias periapicais é um fator que está diretamente relacionado ao sucesso da terapia endodôntica. O conhecimento dos fatores bacterianos envolvidos na patogênese das lesões perirradiculares é importante para o entendimento do processo patológico bem como para ajudar no estabelecimento de medidas terapêuticas adequadas para desativação desta “artilharia” bacteriana. A partir desta perspectiva, com base nos estudos e na revisão da literatura apresentada, o objetivo do presente trabalho é analisar o perfil bacteriano presente no canal radicular descrevendo as características da flora microbiana, identificando-as, bem como entender a sua associação com as lesões periapicais.

Palavras-chaves: lesão periapical; microbiologia; tratamento endodôntico.

Abstract

Undoubtedly, the apical periodontitis is one of the most biofilm-induced diseases that affect the human being. The quest to determine the prevalence of periapical inflammatory lesions has led researchers to study this matter in recent decades. The infection process begins after pulp necrosis as a result of caries, trauma or iatrogenic procedures when bacteria invade and colonize the root canal system. As a result of necrosis, the environment becomes conducive endodontic a habitat for the establishment of a mixed microflora. The presence of periapical inflammatory lesions is a factor that is directly related to the success of endodontic therapy. The knowledge of the bacterial factors involved in the pathogenesis of apical periodontitis is important for understanding the disease process and to assist in establishing appropriate treatment to inactivate this "artillery" bacterial. From this perspective, based on studies and literature review presented, the objective of this paper is to analyze the bacterial profile present in the root canal describing the characteristics of microbial flora, identifying them, as well as understand its association with periapical lesions.

Keywords: periapical lesion; microbiology; endodontic treatment

1. INTRODUÇÃO

A periodontite apical é o resultado de uma infecção bacteriana da polpa e do sistema de canais radiculares. (CHUGAL et al., 2011)

A presença de lesão inflamatória periapical é um fator que está diretamente relacionado ao sucesso da terapia endodôntica. A busca em determinar a prevalência das lesões inflamatórias periapicais tem levado pesquisadores a estudar este assunto nas últimas décadas. (BACALTCHUK et al., 2005).

A complexidade anatômica da raiz e do sistema de canais como istmos, ramificações, deltas, irregularidades, e túbulos dentinários cria condições específicas de bactérias sobreviverem e resistirem às medidas de desinfecção do canal tornando-o um reservatório de infecções sistêmicas e odontológicas. (SKUČAITĚ et al., 2008).

Procedimentos endodônticos, tais como a instrumentação do canal radicular e irrigação, medicação intracanal e obturação, são destinados a erradicar a infecção do sistema de canais radiculares e evitar a recontaminação. (ZOLETTI et al, 2010). A flora aeróbia do canal radicular é inibida por um pH básico, utilizado na irrigação. (FISCHER & HUERTA J., 1984).

O conhecimento dos fatores bacterianos envolvidos na patogênese das lesões perirradiculares é importante para o entendimento do processo patológico bem como para ajudar no estabelecimento de medidas terapêuticas adequadas para desativação

desta “artilharia” bacteriana. (SIQUEIRA & RÔÇAS, 2007)

Segundo Skučaitė et al. (2008), a microbiota de canais radiculares infectados é uma mistura de bactérias com uma predominância de microrganismos anaeróbios obrigatórios e facultativos. Assim também PAZELLI et al., (2003) na década de 1980, mostraram que a infecção em canais radiculares de dentes decíduos humanos portadores de necrose pulpar e lesão periapical é polimicrobiana, com grande quantidade de microrganismos e maior prevalência de *streptococos* e microrganismos anaeróbios.

Há uma resistência cada vez maior de bactérias anaeróbicas. Portanto estudos de resistência microbiana aos antibióticos são necessários, e os dados a partir de tais estudos devem ser considerados para a aplicação na prática clínica. (SKUČAITĚ et al., 2008).

Além da mera presença de bactérias, outros fatores relacionados podem desempenhar um papel determinante na causalidade da doença. Esses fatores podem incluir densidade e/ou virulência da comunidade bacteriana como um todo, localização no canal radicular, e as interações entre os membros da comunidade que persistem no canal radicular. É ainda de salientar que a potência dos efeitos biológicos do fator de virulência podem variar significativamente de espécie para espécie. (ZOLETTI et al., 2010).

Para que o sucesso endodôntico ocorra, é importante identificar quais os microrganismos que estão presentes nas lesões periapicais. (PAZELLI et al., 2003).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a microbiologia presente nas lesões periapicais, observando a sua incidência e prevalência em periodontites apicais.

2. REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

A Periodontite apical é sem dúvida uma das doenças induzidas por biofilme mais comuns que afetam o ser humano. (RÔÇAS & SIQUEIRA, 2008).

Periodontite apical é um grupo de doenças inflamatórias causadas por microrganismos (principalmente bactérias) infectando o sistema de canais radiculares com polpa necrosada. O processo inicia-se depois de uma necrose pulpar como resultado de cárie, trauma ou procedimentos iatrogênicos, quando as bactérias invadem e colonizam o sistema de canais radiculares. Como consequência da necrose, o ambiente torna-se um habitat endodôntico propício para o estabelecimento de uma microbiota mista principalmente dominada por bactérias anaeróbias. (SIQUEIRA & RÔÇAS, 2007). A periodontite apical é uma resposta de defesa do organismo humano à destruição da polpa dentária e uma tentativa de liquidação microbiana do sistema de canais radiculares. Não há dúvida de que os microrganismos são o principal fator causador da periodontite apical. (SKUČAITĚ et al., 2008). No entanto, existem relatórios que mostram que os dentes tratados, mesmo sem doença aparente pode abrigar

bactérias. (ZOLETTI et al., 2010).

A doença infecciosa na polpa, assim como a que ocorre em outras partes do corpo, são o resultado de um mecanismo imunológico de eliminação bacteriana lenta. (BELTRAME et al., 2012).

A presença de lesão inflamatória periapical é um fator que está diretamente relacionado ao sucesso da terapia endodôntica. O índice de sucesso dos tratamentos endodônticos de dentes sem lesão periapical é de 96% e dos tratamentos endodônticos de dentes portadores de lesão periapical é de 86%. Em uma pesquisa verificou-se que, a partir de um total de 540 biópsias, examinadas nos anos de 1973, 1983, 1993 e 2003, as lesões inflamatórias periapicais corresponderam a 22% (119 biópsias). (BACALTCHUK et al., 2005).

As conseqüências de tal infecção não tratada em um dente decíduo podem ter repercussões na dentição permanente, variando de uma hipoplasia de esmalte até parcial ou total interrupção da formação dos dentes sucessores. A infecção bacteriana resultante de lesão de cárie contamina a dentina e atinge a polpa e tecidos perirradiculares causando reações inflamatórias, reabsorções dentárias e lesões periapicais com abscessos. Em alguns casos, condições generalizadas de bacteremia e septicemia, podem ser resultado de infecções periradiculares não tratadas. (BELTRAME et al., 2012).

Estudos mostram que cerca de 8% de todos os casos de endocardite infecciosa estão associadas com doenças dentárias e periodontais. Mais

de 80% dos casos de endocardite infecciosa são adquiridos na comunidade e as bactérias são partes da flora endógena do hospedeiro, na maioria das vezes espécies indígenas facultativas do biofilme dentário supra-gengival como: *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus milleri* e *Streptococcus mutans*. A endocardite gerada por estas bactérias é fatal em 10% dos casos. (CAVEZZI JR. & ZANATTO, 2003).

O sucesso do tratamento endodôntico depende de vários fatores, o mais importante é a redução ou eliminação da infecção bacteriana. (SILVA et al., 2006).

Procedimentos endodônticos, como instrumentação do canal radicular, medicação intracanal, irrigação e obturação, tem a intenção de erradicar a infecção do sistema de canais radiculares e ainda evitar a reinfecção. No entanto, esses processos não são eficientes para a eliminação completa das infecções endodônticas na grande maioria dos casos. O que pode ser obtido com estes procedimentos é uma redução da população bacteriana no interior do canal radicular para um nível inferior ao necessário para a manutenção do processo da doença. (ZOLETTI et al., 2010). Isso ocorre porque o sistema imunológico é incapaz de erradicar as bactérias entrincheirados no canal radicular necrótico, que carece de uma microcirculação ativa e, conseqüentemente é além do alcance das defesas do organismo. (SIQUEIRA & RÔÇAS, 2007).

A complexidade anatômica da raiz e do sistema de canais como istmos,

ramificações, deltas, irregularidades, e túbulos dentinários cria condições específicas de bactérias sobreviverem e resistirem às medidas de desinfecção do canal tornando-o um reservatório de infecções sistêmicas e odontológicas. (SKUČAITĖ et al., 2008). A doença cárie progride mais rapidamente em dentes decíduos devido às características de sua anatomia. (BELTRAME et al., 2012).

O uso indevido de antibióticos de amplo espectro no tratamento de infecções locais como a periodontite apical, pode aumentar o desenvolvimento de bactérias resistentes a um número de agentes antimicrobianos e, conseqüentemente podem diminuir o potencial terapêutico, bem como causar problemas de saúde no tratamento de doenças infecciosas graves. (SKUČAITĖ et al., 2008).

A resistência do microrganismo a antibióticos, bem como a sua capacidade de formação de biofilme, pode contribuir para o desenvolvimento de lesões persistentes periapicais. (FUJII, et al. 2009)

Para compreender a patogênese da periodontite apical e desenvolver estratégias mais eficazes para o tratamento de canal, é necessário entender a composição da comunidade microbiana presente nos sistemas de canais radiculares de dentes infectados. (CHUGAL et al., 2011).

Miller, em 1894, publicou suas descobertas na investigação bacteriológica de infecção do canal radicular. Ele foi o primeiro que descreveu a presença de uma microbiota característica do canal ra-

dicular. Ele observou que havia uma diferença das bactérias nos dentes com câmaras pulpares abertas e bactérias dos canais radiculares. Observou ainda que a flora microbiana dos terços coronais, médio e apical do canal radicular diferiram. (GEORGE & IVANČAKOVÁ R., 2007).

A Periodontite Apical sintomática pode ocorrer como resultado de uma infecção primária, bem como secundário em canais radiculares. Já a infecção secundária é entendida como comunidade microbiana que permanece no sistema de canal radicular após o tratamento endodôntico primário e pode levar à formação de periodontite apical assintomática. (SKUČAITĚ et al., 2008).

As condições ambientais no canal radicular necrótico são propícios para o estabelecimento de uma microbiota visivelmente dominada por bactérias anaeróbias. (SIQUEIRA & RÔÇAS, 2008).

As inter-relações de simbiose entre os microrganismos no processo da doença foram positivamente estabelecidas. O estudo revelou que amostras separadas produziram apenas uma pequena lesão e uma reação periapical leve em comparação com as amostras conjugadas. Experiências semelhantes envolvendo *P. oralis* revelaram que ela não sobreviveu isolada. No entanto, a presença de outras bactérias parece favorecer a sua sobrevivência e domínio dentro do canal radicular. (GEORGE & IVANČAKOVÁ R., 2007).

O perfil bacteriano de uma microbiota endodôntica varia de indivíduo para indivíduo, ou seja, cada

indivíduo abriga uma microbiota única em termos de riqueza de espécies e abundância. Isto indica que a periodontite apical tem uma etiologia heterogênea, onde não só espécies podem ser consideradas como sendo o principal patógeno endodôntico, mas várias combinações de bactérias podem desempenhar um papel na causa da doença. (RÔÇAS & SIQUEIRA, 2008).

Diferentes fatores de virulência geralmente agem em combinação em várias fases da infecção, e um único fator pode ter várias funções em diferentes fases. (SIQUEIRA & RÔÇAS, 2007).

O número de espécies bacterianas é maior nos casos em que há manifestações clínicas como dor, edema, abscesso ou fístula. (GUIMARÃES et al., 2012).

Estudos moleculares e de cultura têm relatado uma alta prevalência de *E. faecalis* em casos de insucesso endodôntico. (PINHEIRO et al., 2012).

Sintomas clínicos como inchaço e sensibilidade, segundo Sundqvist et al. (1979), eram invariavelmente associadas com inflamação purulenta, e certas bactérias anaeróbias foram encontradas com mais frequência nos canais radiculares de dentes com evidência de formação de pus do que em dentes sem tal evidência. Nessa mesma pesquisa, percebeu-se que abscessos persistentes apenas se desenvolveram como resultado de infecção por combinações bacterianas de dentes com sintomas clínicos e evidência de formação de pus. A presença de *B. melaninogenicus* ou *B. asaccharolyticus* foi consi-

derada essencial para a indução desta infecção transmissível. Sobre estas bactérias temos que numa pesquisa, *B. melaninogenicus* constitui mais de 50% da flora cultiváveis na bolsa gengival em pacientes com periodontite marginal avançada. Além disso, *B. melaninogenicus*, e *B. asaccharolyticus*, possuem endotoxinas que são capazes de hidrolisar o colágeno de fibrina e outras proteínas e produzem metabolitos que podem ser de importância no processo infeccioso. (SUNDQVIST, et al. 1979)

A constatação de que as espécies *Prevotella* estão associadas a dor pode ser explicada como uma resposta a produção de endotoxinas, o qual por sua vez estimula a produção de bradiquinina, um mediador potente da dor. (DRUCKER et al., 1997). Quanto aos microrganismos anaeróbios estritos, bacilos *Porphyromonas sp.* e *Prevotella sp.* tem sido associados a sinais e sintomas de origem endodôntica, tais como: a dor espontânea, dor à percussão, dor à palpação, inchaço, e presença de exsudato. (GUIMARÃES et al., 2012).

A prevalência de *E. faecalis* em canais radiculares e saliva foi de 38% e 19%, respectivamente. Esses resultados concordam com outros estudos. Em conclusão, QIAN-QIAN et al. (2012), demonstraram que a prevalência de *E. faecalis* em canais radiculares está associada com a presença de *E. faecalis* em saliva. Além da limpeza completa do canal radicular, instrumentação e obturação, manter a vedação hermética coronal durante e após o tratamento de canal é

essencial para evitar a contaminação e colonização de canais radiculares por *E. faecalis*.

Os principais gêneros bacterianos presentes foram *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Prevotella*, *Streptococcus*, *Fusobacterium* e *Pseudomonas*. (FUJII, et al. 2009).

As cepas anaeróbicas, pertencentes a *Olsenella*, *Mogibacterium*, *Pseudoramibacter*, *Próprionibacterium*, *Pseudoramibacter*, *Parvimonas* e *Fusobacterium Parvimonas* consistiram na maioria dos isolados de canais radiculares infectados no presente estudo de Sato et al. (2012). Estes achados, segundo o autor, sugerem que algumas bactérias anaeróbicas são comuns em canais radiculares infectados, e que estas bactérias podem contribuir para desempenhar algumas funções etiológicas nas infecções endodônticas.

Há uma alta prevalência de *P. endodontalis*, *P. gingivalis* e *T. forsythia* em sítios de periodontite e que o tratamento periodontal mecânico é eficaz em reduzir os patógenos citados. (BEDRAN et al., 2012).

P. micra, *S. moorei*, *Dialister invisus*, *E. faecalis* e *F. nucleatum* são membros comuns numa microbiota em dentes com tratamento endodôntico não satisfatório. (ZHANG et al., 2012).

Uma associação positiva foi encontrada entre *Fusobacterium nucleatum* e *P. micros*, *P. endodontalis*, *C. rectus*, e *Selenomonas sputigena*. Entre *P. intermedia* e *P. micros*, *P. anaerobius*, e espécies *Eubacterium*. *Eubacteria* foi associado com *Peptostreptococcus*, enquanto *P. endodontalis* associou-se com *Fusobacterium nucleatum*,

Eubacterium alactolyticum, e *C. rectus*. (GEORGE & IVANČAKOVÁ R., 2007).

Há uma significativa associação entre a intensidade da infecção e o grau de destruição da estrutura dental como um todo. Percebe-se que dentes com restos radiculares apresentam maior severidade de infecção do que comparado a dentes com cáries profundas e até com lesão de furca ou perda óssea. (BELTRAME et al., 2012).

Existe uma distribuição difusa microbiana intensa dentro de todo o sistema do canal radicular, incluindo ramificações do delta apical e na região do cimento apical. Entre elas, o terço apical representa a região de maior propagação microbiana e maior complexidade devido ao número de ramificações do canal principal. Além disso, um maior número de microrganismos foi observado nas paredes do canal radicular, delta apical e túbulos dentinários, seguido por cimento e áreas de reabsorção. (TANOMARU et al., 2008). Várias hipóteses podem ser tomadas em consideração para explicar as diferenças entre a flora encontrada no apical e na polpa coronária necrosada. A diferença pode ser devido a fatores ambientais, como a concentração de oxigênio ou pH. É possível que microrganismos anaeróbios sejam mais encontrados no terço apical, onde eles podem ser protegidos contra o oxigênio salivar. Este oxigênio podia ser consumido rapidamente pelos aeróbios que prevalecem na parte coronal. (THILO et al., 1986).

Nos canais radiculares de dentes decíduos de humanos portadores de necrose pulpar e

lesão periapical há uma infecção polimicrobiana com predomínio de microrganismos anaeróbios similar a encontrada em dentes permanentes. (SILVA et al., 2006)

Sendo assim, futuros avanços na microbiologia endodôntica, novas técnicas terapêuticas e uma compreensão clara do início e progressão do processo da doença vai certamente levar-nos a um passo mais perto da meta de eliminação microbiana completa para o sucesso do tratamento do canal radicular. (GEORGE & IVANČAKOVÁ R., 2007)

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da revisão de literatura apresentada foi possível observar que a lesão periapical é polimicrobiana, com grande quantidade de microrganismos e maior prevalência de estreptococos e microrganismos anaeróbios.

Há uma relação direta entre o número de espécies bacterianas presentes no canal e manifestações clínicas como dor, edema, abscesso ou fístula.

Pode-se afirmar que a microbiota na dentição decídua possui características similares àquela apresentada na dentição permanente.

Por fim, para um tratamento endodôntico eficaz é indispensável entender a composição da comunidade microbiana presente nos sistemas de canais radiculares de dentes infectados.

REFERÊNCIAS

1. BACALTCHUK, M., CUMERLATO, M.L., ZARDO, P., LUISI, S.B., RADOS,

- P.V., BARBA-CHAN, JOÃO J.D. Evaluation of the prevalence of periapical pathology examined at the buccal pathology lab of the pucrs in the years of 1973, 1983, 1993 and 2003. **Revista Odonto Ciência**, v.20, n.50, p. 324-9, out/dez 2005.
2. BEDRAN T.B.L., MARCANTONIO R.A.C., NETO R.S., MAYER M.P.A., GRENIER D., SPOLIDORIO L.C., PALOMARI D.; Porphyromonas endodontalis in chronic periodontitis: a clinical and microbiological cross-sectional study. **Journal of Oral Microbiology**, v.4, jan 2012.
3. BELTRAME A.P.; BOLAN M., SERRATINE A.C., ROCHA M.J.; Bacterial intensity and localization in primary molars with caries disease. **J Indian Soc Pedod Prev Dent**, v.30, n.1, p.32-40, mar 2012.
4. CHUGAL N., WANG J., WANG R., HE X., KANG M., LI J., ZHOU X., SHI W., LUX R., Molecular Characterization of the Microbial Flora Residing at the Apical Portion of Infected Root Canals of Human Teeth. **JOE**, v.37, n.10, out 2011.
5. DRUCKER D.B., GOMES B.P.F.A., LILLEY J.D. Role of Anaerobic Species in Endodontic Infection. **Clinical Infectious Diseases**, v.25, n.2, p.220-1, 1997.
6. FISCHER R., HUERTA J. Effects of pH on Microbial Flora of Necrotic Root Canals. **Journal of Endodontics**, v.10, n.4, abril 1984.
7. FUJII R., SAITO Y., TOKURA Y., NAKAGAWA K., OKUDA N., ISHIHARA K., Characterization of bacterial flora in persistent apical periodontitis lesions. **Oral Microbiol**, v.24, n.6, p.502-5, dez 2009.
8. GEORGE M., IVAN-ČAKOVÁ R., Root Canal Microflora. **Acta Medica**, v.50, n.1, p.7-15, 2007.
9. GUIMARÃES N.L.S. L.; OTOCH H.M.; ANDRADE L.C.; FERREIRA C.M.; ROCHA M.M.N.P. GOMES F.A.; Microbiological evaluation of infected root canals and their correlation with pain. **RSBO**, v.9, n.1, p.31-7, mar 2012.
10. PAZELLI L.C.; FREITAS A.C.; ITO I.Y. SOUZA-GUGELMIN M.C. M.; MEDEIROS A.S.; NELSON-FILHO P., Preva-

lence of microorganisms in root canals of human deciduous teeth with necrotic pulp and chronic periapical lesions. **Pesqui Odontol Bras**, v.17, n.4, p.367-71, 2003.

11. PINHEIRO E.T., PENAS P.P., ENDO M., GOMES B.P.F.A., MAYER M.P.A., Capsule Locus Polymorphism among Distinct Lineages of *Enterococcus faecalis* Isolated from Canals of Root-filled Teeth with Periapical Lesions. **JOE**, v.38, n.1, jan 2012.

12. QIAN-QIAN W., Cheng-Fei Z., Chun-Hung C., Xiao-Fei Z. Prevalence of *Enterococcus faecalis* in saliva and filled root canals of teeth associated with apical periodontitis. **Intern Jou of Oral Sciec**, v.4, n.1674, p.19-23, 2012.

13. RÔÇAS, I.N., SIQUEIRA JR. J.F. Root Canal Microbiota of Teeth with Chronic Apical Periodontitis. **J. Clin Microbiol** v.46, n.11, p.3599–606, nov. 2008.

14. SATO T., YAMAKI K., ISHIDA N., HASHIMOTO K., TAKEUCHI Y., SHOJI M., SATO E., MATSUYAMA J., SHIMAUCHI H., TAKAHASHI N., Cultivable Anaerobic Microbiota of

Infected Root Canals. **Intern Jou of Dentist**, v.2012, p.1-5, 2012.

15. SILVA L.A.B., NELSON-FILHO P., FARIA G., SOUZA-GUGELMIN M.C.M., ITO I.Y. Bacterial Profile in Primary Teeth with Necrotic Pulp and Periapical Lesions. **Braz Dent J**, v.17, n.2, p.144-8, 2006.

16. SIQUEIRA JR J. F., RÔÇAS I.N., Bacterial Pathogenesis and Mediators in Apical Periodontitis. **Braz Dent J**, v.18, n.4, p.267-80, 2007.

17. SIQUEIRA JR. J.F., RÔÇAS, I.N. Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. **J Endod**, v.34, n.11, p.1291-130, 2008.

18. SKUČAITĖ N., PEČIULIENĖ V., MAČIULSKIENĖ V., Microbial infection and its control in cases of symptomatic apical periodontitis: a review. **Medicina (Kaunas)**, v.45, n.5, p.343-50, 2008.

19. SUNDQVIST G.K.; ECKERBOM M.I.; LARSSON A.P.; SJOGREN U.T.; Capacity of Anaerobic Bacteria from Necrotic Dental Pulp to

Induce Purulent Infections. **Infect. Immun**, v.25, n.2, p.685-93, ago 1979.

20. TANOMARU J.M.G., LEONARDO M.R., TANOMARU-FILHO M., SILVA L.A.B. ITO I.Y. Microbial Distribution in the Root Canal System After Periapical Lesion Induction Using Different Methods. **Braz Dent J**, v.19, n.2, p.124-29, 2008.

21. THILO B.E., BAEHNI P., HOLZ J., Dark-field Observation of the Bacterial Distribution in Root Canals Following Pulp Necrosis. **Journal of Endodontics**, v.12, n.5, maio 1986.

22. ZHANG C., HOU BEN-X., ZHAO HUAN- Y., SUN Z. Microbial diversity in failed endodontic root-filled teeth. **Chin Med J**, v.125, n.6, p.1163-8, 2012.

23. ZOLETTI G.O., CARMO F.L., PEREIRA E.M., ROSADO,JOSE A, SIQUEIRA S.F., JR AND K.R.N. SANTOS. Comparison of endodontic bacterial community structures in root-canal-treated teeth with or without apical periodontitis. **Journal of Medical Microbiology**, n. 59, p.1360-4, 2010.

24. CAVEZZI JR, O., ZANATTO, A.R.L. Infective endocarditis: Evidence based in dentistry. **Odontologia. Clín.- Científ.**, v.2, n.2, p.85-94, mai/ago 2003.