



ULBRA
CAMPUS TORRES

ISSN 1678-1740

<http://ulbratorres.com.br/revista/>

Torres, Vol I 2017.1 - Dossiê Área da Saúde

Submetido em: Mar/Abr/Mai, 2017

Aceito em: Jun/2017

AVALIAÇÃO “IN VITRO” DO EFEITO ANTIMICROBIANO DE DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE GEL DE PAPAÍNA

Ingrid Baldin de Oliveira¹
Julia Itzel Acosta Moreno Vinholes²
Vitor Trajano Rodrigues³
Peterson Baldin de Oliveira⁴
Thales Baldin de Oliveira⁵

Resumo

Diante da complexidade anatômica dos canais radiculares que limitam a desinfecção mecânica, observa-se a necessidade da busca de alternativas viáveis e efetivas ao processo de limpeza e modelagem dos sistemas de canais radiculares. O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito antimicrobiano de diferentes concentrações de gel de papaína. O antibiograma foi realizado com diferentes concentrações do gel de papaína através do teste de diluição, com o microorganismo *Enterococcus faecalis*, o qual foi avaliado no período de 24, 48, 72 horas e 7 dias. O efeito antimicrobiano da solução irrigadora experimental nas diferentes concentrações mostrou ineficiência sobre o microorganismo testado em qualquer um dos períodos. A partir da metodologia empregada e dos resultados observados, nos é lícito concluir que o gel de papaína, não possui ação antimicrobiana eficaz contra o microorganismo *Enterococcus faecalis*.

Palavras-chave: Solução irrigante. Gel de papaína. Antimicrobiano

¹ Autora Discente do Curso de Odontologia ULBRA – Campus Torres / RS

² Orientadora Doutora em Odontologia pela ULBRA Campus Canoas / RS. Docente do Curso de Odontologia ULBRA - Campus Torres / RS

³ Discente do Curso de Odontologia ULBRA – Campus Torres / RS

⁴ Discente do Curso de Odontologia ULBRA – Campus Torres / RS

⁵ Discente do Curso de Odontologia ULBRA – Campus Torres / RS

Introdução

“A Endodontia como especialidade exige dos que a ela se dedicam alto grau de conhecimento das características anatômicas dentais” (BRAMANTE *et al.*, 2003, p. 03). Observa-se nos diferentes grupos de dentes uma anatomia interna complexa que pode apresentar istmos, canais laterais, acessórios, recorrentes e deltas apicais (SOUZA, 2005). Segundo Estrela (2004) na literatura também pode ser encontradas referências sobre variações anatômicas como: ramificações dentárias, distúrbios de desenvolvimento, canais em forma de C, baionetas, curvaturas graduais, não graduais, reabsorções, canais radiculares achatados, afilados, dilacerados etc, tornando-se na maioria das vezes um desafio para a realização do tratamento endodôntico.

Visto a complexidade encontrada na anatomia e configuração dos canais radiculares, é necessária a utilização de todos os recursos possíveis para o completo esvaziamento, preparo e obturação dos sistemas de canais, com o objetivo de alcançar o sucesso na terapia endodôntica (ESTRELA, 2004).

O tratamento endodôntico consiste de duas etapas: preparo e obturação dos canais (SOUZA apud SOUZA, 2005). Parece ser do preparo a responsabilidade maior pelo sucesso (HAAPASALO; ORSTAVIK, 1987).

O preparo do canal radicular apresenta dois objetivos: promover a limpeza dos sistemas de canais e proporcionar uma conformação ao canal (INGLE *et al.* apud SOUZA, 2005).

Segundo Leonardo (2005), a limpeza é realizada com a irrigação química nos canais radiculares conjuntamente com aspiração simultânea após instrumentação dos mesmos, onde ocorre remoção dos restos orgânicos e microorganismos. Para Schilder (apud LEONARDO, 2005), a modelagem representa dar ao canal radicular uma conformação progressivamente cônica desde o orifício de sua entrada ao nível da câmara pulpar até o ápice, mantendo-se ao máximo sua anatomia original.

As soluções irrigadoras apresentam momentos para a sua utilização. Em situação de dentes despulpados e infectados, precedendo a ação dos instrumentos, neutralizando os produtos tóxicos e restos orgânicos antes da sua remoção mecânica. Em dentes com vitalidade pulpar, após a remoção da polpa coronária para possibilitar uma penetração asséptica ao interior do canal radicular. Durante a instrumentação para a manutenção da umidade das paredes do canal radicular facilitando a instrumentação. Após a instrumentação para a remoção de detritos oriundos da limpeza realizada para o alargamento do canal, evitando assim acúmulo sobre o coto pulpar ou tecidos vivos da região periapical, com o intuito de permitir a ação benéfica da medicação intracanal utilizada entre as sessões (LEONARDO, 2005).

Sydney e Estrela (1996) salientam a importância de realizar irrigação juntamente com a instrumentação mecânica, visto sua ação ser limitada na limpeza dos canais. Para Bramante (2003), as soluções químicas irrigadoras têm por objetivo a eliminação de todo material contido em uma cavidade pulpar, tais como polpa viva ou necrosada, resíduos dentários ou materiais obturadores e microorganismos, o que pode ser confirmado por Leonardo (2005) que nos mostra que a irrigação apresenta como finalidade a remoção de material que possa vir a atuar como verdadeiros nichos de bactérias, pois a permanência desses poderá provocar agudizações, caso sejam levados ao periápice, inibir ou impedir a ação da medicação, bem como dificultar a reparação apical ou periapical. A irrigação ainda tem como objetivo, diminuir a microbiota bacteriana, propiciar umedecimento e lubrificação das paredes dos canais, facilitando a ação dos instrumentos, remover a lama dentinária e amenizar a repelência superficial das paredes dentinárias, propiciando um melhor contato da medicação intracanal e permitindo uma retenção mecânica dos cimentos obturadores.

Bramante (2003) destaca que por meio da irrigação se consegue grande parte da degermação e lubrificação das paredes dos canais. A utilização das soluções irrigadoras deve iniciar na fase de abertura coronária e ter continuidade durante toda a etapa da instrumentação, permitindo assim a sanificação e modelagem do canal radicular. Porém, afirma Souza (2005), que a limpeza dos canais muitas vezes torna-se incompleta devido às dificuldades

e inadequações dos instrumentos, técnicas de instrumentação e, sobretudo complexidade anatômica dos canais.

Baseado em estudos histológicos e ultra-estruturais, observa-se que a limpeza através do preparo com instrumentais e técnicas recentes pode não alcançar seus objetivos, devido à presença de resíduos por todo o canal (KARAGOZ-KUÇUKAY, 1994; WELLER; NIEMCZYK; KIM, 1995; MANIGLIA; BIFFI, 1995; SYDNEY; ESTRELA, 1996).

Como pode-se ver claramente as limitações que a realização da limpeza dos canais apresentam as soluções irrigadoras devem possuir propriedades que permitam a sua difusão e remoção do conteúdo do canal. A difusão ocorre pela baixa tensão superficial que a solução irrigadora deve apresentar, enquanto que a remoção do material ocorre pela ação solvente da solução. Estrela (2004) salienta que essas substâncias devem ser biocompatíveis, ter ação antimicrobiana e sobre a matéria orgânica em decomposição e que tenha sido desprendida ou compactada na instrumentação, a cor da estrutura dentinária, não interferir quimicamente com materiais obturadores e apresentar baixo custo.

Frente à retrospectiva da literatura, observa-se uma grande preocupação com a limpeza e o controle microbiano durante o processo de sanificação, o que valoriza a busca de alternativas de soluções irrigadoras intracanal capazes de uma solução definitiva para o caso (ESTRELA, 2004).

Lançado no Brasil, o Papacárie® é um composto formado basicamente por papaína, cloramina T e azul de toluidina utilizado para o tratamento químico-mecânico de lesões de cárie (BUSSADORI, 2005). A papaína é uma mistura de proteases, solúvel em água e com baixa especificidade, podendo assim hidrolisar uma grande variedade de proteínas em uma faixa de pH que varia entre 3 e 9. Para tratamento de quadros de supuração crônica, furúnculos, úlceras abertas, crônicas e infectadas, fraturas e queimaduras a papaína demonstra ser uma alternativa viável, como demonstra Monetta (1987), relatando que a papaína é útil em tratamentos de escaras e soluções de continuidade. Udod e Storozhuk (1981) relataram utilizar solução de papaína a 0,2% em feridas cutâneas purulentas, o que facilitou a remoção do tecido necrótico e secreções, sem que, no entanto, houvesse injúrias aos tecidos sadios circundantes.

Em tratamento de feridas cutâneas, segundo FLINDST (apud D'INCAO; SILVA JUNIOR, 2004), a papaína age apenas no tecido lesado devido à ausência da α_1 -anti-tripsina, uma anti-protease presente nos tecidos sadios, que impede a degradação dos mesmos. Esta substância é também conhecida como α_1 -antiproteínase e previne os tecidos sadios de serem digeridos pela elastase, produto da secreção de neutrófilos. Ainda, a α_1 -antitripsina bloqueia o mecanismo de ação das enzimas quase que irreversivelmente alterando seu sítio ativo (BERG; TYMOCZKO; STRYER apud D'INCAO; SILVA JUNIOR, 2004).

A cloramina T é um composto a base de cloro e amônia com propriedades bactericidas e desinfetantes, também utilizada para irrigação de canais radiculares. Segundo Pryor *et al.* (2004), o composto cloramina T tem sido utilizado como substituto do cloro na desinfecção de águas para consumo. Além disso, Heffelfinger *et al.* (2003) verificaram uma redução no risco de infecções hospitalares em cidades onde a água é tratada com cloramina T.

O azul de toluidina pode ser empregado conjuntamente com fontes de L.A.S.E.R. em terapias fotodinâmicas como alternativas para eliminação de microrganismos patogênicos da cavidade oral (WILSON, 2004). Biofilmes bacterianos, resistentes a antimicrobianos, podem ser destruídos através da utilização de l.a.s.e.r. de helium-neon em conjunto com o azul de toluidina (O'NEILL; HOPE; WILSON, 2002).

Considerando a necessidade da busca de alternativas viáveis e efetivas ao processo de limpeza e modelagem dos sistemas de canais radiculares, o objetivo do presente estudo é avaliar "in vitro" o efeito antimicrobiano de diferentes concentrações de gel de papaína.

Método

Considerando-se o objetivo desta investigação, foi selecionado o gel de papaína de marca comercial Papacárie® (Figura 1) para avaliar a sua atividade antimicrobiana em diferentes concentrações (10%, 5%, 2,5%) através do teste de diluição em caldo, frente ao *Enterococcus faecalis* que apresenta maior resistência à eliminação em canais radiculares de dentes com necrose pulpar.

Figura 1: Papacárie® utilizado na metodologia



Fonte: do próprio autor

O microorganismo testado *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 (American Type Culture Collection) foi cultivado e mantido em um tubo de ensaio contendo 0,3ml de caldo BHI (Brain Heart Infusion) a uma temperatura de 37°C e em condições respiratórias adequadas, conservado em estufa até o momento do experimento. Após um período de 24 horas observou-se o crescimento desses microorganismos.

Em seguida, 0,5ml da substância teste foram adicionadas em tubos de ensaio contendo 3ml de caldo BHI, onde se utilizou três tubos para cada concentração: 10%, 5% e 2,5%.

O gel de papaína encontra-se comercialmente na concentração de 10%. A concentração de 5% e 2,5%, foram obtidas através da respectiva diluição de 1ml de Papacárie® em 1ml de solução salina a 0,9% e 0,5ml de Papacárie® em 1ml de solução salina a 0,9%.

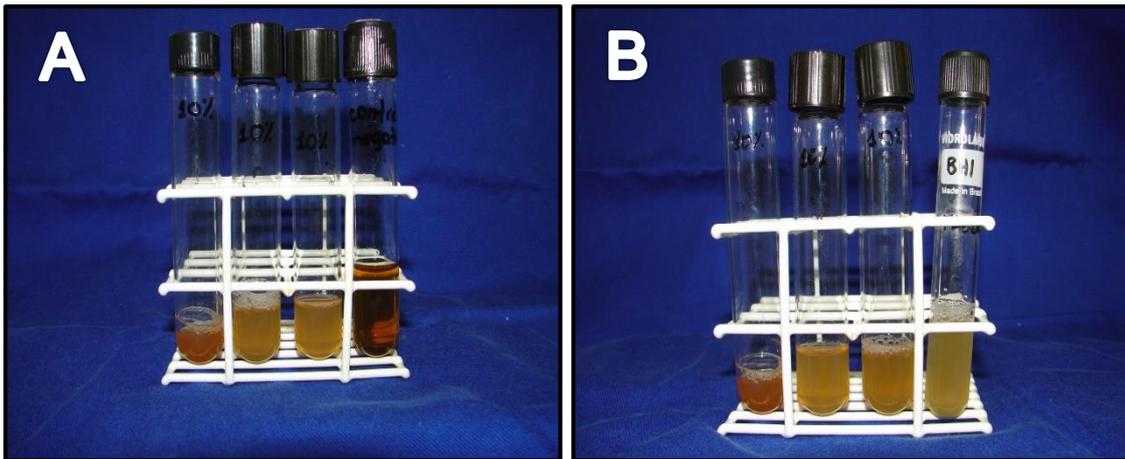
Uma amostra das bactérias foi retirada e inoculada em cada um dos nove tubos e ainda foi utilizado para cada concentração um tubo controle negativo, livre dos microorganismos testados, com o objetivo de se avaliar a qualidade/esterilidade do meio e um tubo controle positivo com microorganismos inoculados no mesmo volume de caldo BHI, para se avaliar a viabilidade das cepas utilizadas no estudo. Esses, assim que inoculados foram colocados em estufa a 37°C em ambiente favorável às exigências respiratórias para serem observados em 24, 48, 72 horas e 7 dias.

Passadas 24 horas verificou-se macroscopicamente a turvação em todas as concentrações comparadas com tubos controle. Para confirmação do crescimento bacteriano foram retiradas amostras dos tubos teste e inoculadas em tubos com 3ml de caldo BHI mantidas em estufa a 37°C por um período de 24 horas, no qual pode se identificar e afirmar o crescimento bacteriano.

Resultados

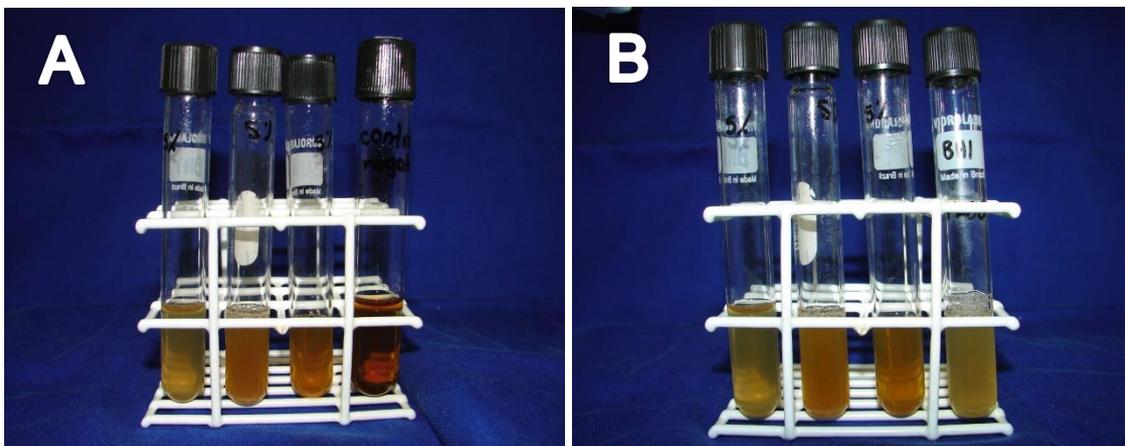
O efeito antimicrobiano da solução irrigadora experimental nas concentrações de 10%, 5% e 2,5% (Figuras 2, 3 e 4) mostrou ineficiência sobre o microorganismo *Enterococcus faecalis* em teste de diluição em caldo nos períodos de 24, 48, 72 horas e 7 dias.

Figura 2: a) Concentração 10%, controle negativo; b) Concentração 10%, controle positivo



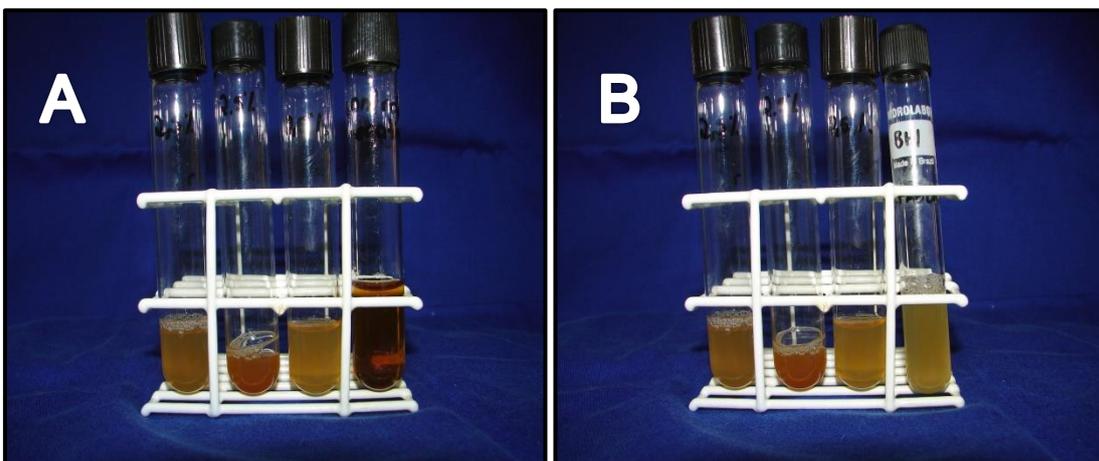
Fonte: do próprio autor

Figura 3: a) Concentração 5%, controle negativo; b) Concentração 5%, controle positivo



Fonte: do próprio autor

Figura 4: a) Concentração 2,5%, controle negativo; b) Concentração 2,5%, controle positivo



Fonte: do próprio autor

O gel utilizado no experimento mostrou-se decantado em todos os tubos de cada concentração, não apresentando uma boa solubilidade no caldo BHI (Brain Heart Infusion), utilizado no presente estudo.

O crescimento bacteriano, após a incubação dos microorganismos em tubos com a substância teste, foi evidenciado macroscopicamente já no período de 24 horas e confirmado após período experimental de 7 dias com a realização de repique dos microorganismos contidos na substância teste, transferidos para tubos contendo 3ml do caldo BHI (Brain Heart Infusion) onde se observou o crescimento desses após 24 horas.

Discussão

O preparo químico mecânico dos canais radiculares representa uma das fases mais importantes do tratamento endodôntico. Durante essa etapa, torna-se imprescindível o uso das soluções irrigantes que juntamente com os instrumentos endodônticos promovem a limpeza, desinfecção e modelagem dos canais radiculares preparando-os para a obturação.

Valoriza-se a utilização de soluções irrigadoras que sejam capazes de apresentar propriedades como: baixa tensão superficial, biocompatibilidade, ação antimicrobiana, não alterar a cor da estrutura dentária, não interferir quimicamente com materiais obturadores e apresentar baixo custo (ESTRELA, 2004). Sendo constante a busca por uma que possua conjuntamente todas as características.

No presente experimento, foi utilizada a substância gel de papaína, conhecida comercialmente por Papacárie® a qual não apresentou efetividade sobre o microorganismo testado *Enterococcus faecalis* nos períodos de 24, 48,72 horas e 7 dias.

Leonardo; Tanomaru; Silva (1995) afirmam que a eficácia da irrigação também depende da vulnerabilidade das espécies presentes. Tem-se demonstrado que os microorganismos e seus produtos, toxinas e subprodutos são a principal causa para o desenvolvimento e persistência de uma lesão pulpar e periapical. Alguns microorganismos como o *Enterococcus faecalis* tem sido relacionado com sinais e sintomas das patologias endodônticas, sendo considerado uma das espécies mais resistentes da cavidade oral e uma das

possíveis causas do fracasso endodôntico (SIQUIERA; ROCAS; SANTOS, 2002). Em infecções endodônticas persistentes, estes microorganismos anaeróbios facultativos gram-positivo, invadem os canais dentinários e laterais do conduto principal, e para se obter uma completa desinfecção das paredes, a aplicação local das substâncias irrigantes deve penetrar dentro da dentina em altas concentrações. A utilização desse microorganismo no trabalho foi pela sua grande resistência, e pela investigação de uma substância que, sendo efetiva contra essa bactéria, provavelmente será sobre outras, presentes em necrose pulpar.

A resistência do *Enterococcus faecalis* no presente experimento só reitera a afirmação de Estrela (2004), de que essas bactérias possuem resistência inerente a agentes antimicrobianos e outros fatores de patogenicidade, se não controladas, podem ser favorecidas pela alteração nas condições ecológicas dos canais e estabelecer um processo infeccioso de difícil tratamento.

Papacárie® é composto basicamente por papaína, cloramina e azul de toluidina. Papaína é uma enzima extraída do látex das folhas e frutos do mamão verde adulto, *Carica papaya*, a qual é uma endoproteína semelhante à pepsina humana, e que possui atividade bactericida, bacteriostática e antiinflamatória (CANDIDO, 2001). Maragakis; Hahn; Hellwig (2001), afirma que a cloramina, um composto formado por cloro e amônia, possui propriedades bactericidas e desinfetantes, sendo largamente utilizada como solução irrigadora de canais radiculares. Porém, pelo método utilizado no presente experimento, as propriedades que a papaína e a cloramina apresentam não foram eficazes contra o *Enterococcus faecalis*, sugestionando que essas substâncias tenham ação efetiva somente para alguns tipos de bactérias. O azul de toluidina, segundo Silva *et al.* (2004), é um corante fotossensibilizador com propriedades antimicrobianas. O'Neill; Hope; Wilson (2002) declaram, que um grande número de bactérias orais de múltiplas espécies de biofilme podem ser destruídas pela luz laser na presença de azul de toluidina através da terapia fotodinâmica. Porém, estudos adicionais devem ser realizados de modo a comprovar a real atuação do azul de toluidina quando da irradiação do Papacárie® pela luz de baixa potência.

Coolidge (apud SILVA *et al.*, 2004) afirma que os efeitos de eficiência de um germicida do tratamento dos canais radiculares vinculam-se com a sua penetração nos espaços inacessíveis, maior contato com os microorganismos, maior tempo de ação e menor tensão superficial. Entretanto, para a utilização do Papacárie® como solução irrigadora na endodontia, precisaria ser desenvolvido de forma que apresentasse uma melhor capacidade de molhamento, pois mostrou-se com dificuldade de solubilidade o que pode-se entender que, na forma de gel, não teria um bom contato com a dentina molhada e não se difundiria ou precisaria de mais tempo para a sua difusão nos canais radiculares.

Papaína é uma substância a qual tem sido testada em pesquisas endodônticas (HESSION apud FERREIRA *et al.*, 1999) e na sua ação em lesões de tecido cutâneo, mostrando biocompatibilidade e eficiência no processo cicatricial (MODOLIN; BEVILACQUA apud FERREIRA *et al.*, 1999). No entanto, para a utilização da papaína na área endodôntica poucos trabalhos foram realizados dificultando o embasamento para a realização de pesquisas nessa área.

Em um teste realizado por Ferreira *et al.* (1999), onde foi analisada a atividade antimicrobiana do gel de papaína a 0,4%, óleo de castor a 3,3% e hipoclorito de sódio a 0,5% como irrigantes, pôde-se concluir que todas as soluções testadas apresentaram ação antimicrobiana, havendo redução do número de unidades formadoras de colônia. Porém, o gel de papaína a 0,4% mostrou ser menos eficaz que as outras substâncias. Da mesma forma que o presente experimento o gel de papaína não mostrou um resultado satisfatório, limitando a sua utilização na área endodôntica. Assim, há a necessidade de estudos complementares que comprovem a eficácia do gel de papaína frente aos microorganismos radiculares.

O teste de sensibilidade aos antimicrobianos é útil não apenas para orientar um tratamento clínico, mas tem sido empregado em estudos que investiguem o efeito antimicrobiano de substâncias odontológicas utilizadas para controle microbiano. O antibiograma realizado por método de diluição, que permite a conclusão da quantidade de agente necessário, apresenta uma desvantagem na sua utilização, pois seu emprego somente pode ser realizado com substâncias que são solúveis no meio de cultura. A solubilidade consiste

na capacidade que tem uma substância de se dissolver em outra (ESTRELA, 2001). A consistência do gel utilizado no experimento dificultou sua solubilidade no caldo BHI (Brain Heart Infusion), mostrando-se decantado em todos os tubos de cada concentração, podendo ser essa uma das possibilidades de ter ocorrido crescimento do microorganismo testado.

Conclusão

Os resultados obtidos no presente trabalho permitem as seguintes conclusões:

- O gel de papaína conhecido comercialmente por Papacárie® não mostrou efetividade frente ao microorganismo *Enterococcus faecalis*.
- Para a realização de antibiograma através da diluição em caldo é necessária a utilização de substâncias que sejam solúveis no meio utilizado.
- Aconselha-se a realização de novas pesquisas com emprego de outras metodologias, pois novos resultados do efeito antimicrobiano do gel de papaína como solução irrigante poderão advir do experimento.

Referências

BRAMANTE, Clovis Monteiro *et al.* **Acidentes e complicações no tratamento endodôntico** – soluções clínicas. São Paulo: Santos, 2003.

BUSSADORI, S.K. **Remoção química-mecânica da cárie com Papacárie®**. Ano 1, n.1. Disponível em <<http://www.formulaeacao.com.br>. Acesso em: ago. 2005.

CANDIDO, L.C. **Nova abordagem no tratamento de feridas**. São Paulo: SENAC-SP, 2001. Disponível em: <http://www.feridologo.com.br/curpapaina.htm>. Acesso em: ago. 2005.

D'INCAO, Maurício; SILVA JUNIOR, José Carlos Pinheiro de. **Análise superficial da dentina tratada com gel papacárie®**. Torres: ULBRA, 2004. Trabalho de Conclusão (Curso de Odontologia) apresentada a Universidade Luterana do Brasil - Campus Torres, 2004.

ESTRELA, Carlos. **Metodologia científica: ensino e pesquisa em odontologia**. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

FERREIRA, C. M. *et al.* Evaluation of the antimicrobial activity of there irrigating solutions in teeth with pulpal necrosis. **Braz Dent J.**, v. 10, n. 1, p. 15-21, 1999.

HAAPASALO, M. ; ORSTAVIK, D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. **J Dent Res**, n.8, v.66, p.1375-9, 1987.

HEFFELFINGER, J.D. *et al.* Risk of hospital-acquired legionnaires disease in cities using monochloramine versus other water disinfectants. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.4, n.8, p.569-74, Aug. 2003.

KARAGOZ-KUÇUKAY, I. Root Canal ramifications in mandibular incisors and efficacy of low-temperature injection thermoplasticized gutta-percha filling. **J Endod**, v.5, n.20, p.236-40, 1994.

LEONARDO, M.; TANOMARU F.; SILVA, L.A.B. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigation solutions. **Journal of Endodontics**, v.25, n.3, p 167-71, 1995.

LEONARDO, Mário Roberto. **Endodontia**: tratamento de canais radiculares, princípios técnicos e histológicos. São Paulo: Artes Médicas, 2005.

MANIGLIA, C.A.G.; BIFFI, J.C.G. Avaliação do volume do canal radicular após as instrumentações manual e ultra-sônica. **Rev APCD**, v.4, n.49, p.291-4, 1995.

MARAGAKIS, G.M.; HAHN, P.; HELLWIG, E. Clinical evaluation of chemomechanical caries removal in primary molars and its acceptance by patients. **Caries Res**, v.35, p.205-10, 2001.

MONETTA, L. Uso da papaína nos curativos feitos pela enfermagem. **Rev. Bras. Enfermagem**, v.40, n.1, p.66-73, jan-mar. 1987.

O'NEILL, J.F.; HOPE, C.K.; WILSON, M. Oral bacteria in multi-species biofilms can be killed by red light in the presence of toluidine blue. **Lasers Surg Med**, v.31, n.2, p.86-90, 2002.

PRYOR, M. *et al.* Investigation of opportunistic pathogens in municipal drinking water under different supply and treatment regimes. **Walter Sci Technol**, v.50, n.1, p.83-90, 2004.

SILVA, L.R. *et al.* Papacárie um novo sistema para a remoção química e mecânica do tecido cariado - relato de caso clínico. **Rev Paulista de Odontologia**, Ano XXVI, n.6, p.4-8, nov.-dez. 2004.

SQUIERA, J.; ROCAS, I.; SANTOS, F. Efficacy of instrumentation and irrigation regimens in reducing the bacterial population within root canals. **Journal of Endodontics**, v.28, n.3, p. 181-84, 2002.

SOUZA, R. A. Limpeza química do sistema de endodontia. **Jornal Brasileiro de Endodontia**, Bahia, v. 5, n. 21/22, p. 454-63, maio. 2005.

SYDNEY, G.B.; ESTRELA, C. Influence of root canal preparation on anaerobic bacteria in teeth with apical periodontitis. **Braz Endod J**, v.1, n.1, p.7-10, 1996.

UDOD, V.M.; STOROZHUK, V.T. Use of papain in treating suppurative postoperative soft tissue complications and diseases. **Khirurgiia (Mosk)**, v.5, p.99-101, may. 1981.

WELLER, R.N.; NIEMCZYK, S.P.; KIM, S. Incidence and position of the canal isthmus. Part 1. Mesio Buccal of the maxillary first molar. **J Endod**, v.7, n.21, p.380-3, 1995.

WILSON, M. Lethal photosensitisation of oral bacteria and its potential in the photodynamic therapy of oral infections. **Photochem Photobiol Sci**, v.3, n.5, p.412-8, may 2004.