

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

KÁTIA CAROLINA BALDUCCI BASTOS

**ETIOLOGIA MICROBIANA DA
PERIODONTITE APICAL PERSISTENTE**

SÃO PAULO

2021

KATIA CAROLINA BALDUCCI BASTOS

**ETIOLOGIA MICROBIANA DA
PERIODONTITE APICAL PERSISTENTE**

Monografia apresentada ao Centro de Pós-Graduação Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para a obtenção do Título de Especialista em Endodontia. Orientador: Prof. Dr. Sergio Koiti Kamei.

São Paulo

2021

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Monografia intitulada "**ETIOLOGIA MICROBIANA DA PERIODONTITE APICAL PERSISTENTE**" de autoria da aluna Kátia Carolina Balducci Bastos, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Sergio Koiti Kamei - Esfera Centro de Ensino Odontológico
Orientador

Prof. Dr. Sergio Toshinori Maeda - Esfera Centro de Ensino Odontológico
Examinador

Prof. Esp. Ricardo Chein Massud - Esfera Centro de Ensino Odontológico
Examinador

São Paulo, de junho de 2021

À minha querida família, grande incentivadora e maior exemplo de amor que eu poderia ter na minha vida, este trabalho é dedicado a vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me sustentado em todos os momentos dessa jornada, me proporcionando saúde e força para superar as dificuldades.

Ao meu pai Djalma, incansável nas orientações e palavras de incentivo e amor, uma vida baseada em esforços pelo bem da família.

À minha mãe Maria de Lourdes, exemplo de fortaleza e dedicação à família, pequena no tamanho, mas gigante no amor.

À minha “mãedrastra” Jacqueline, sempre disponível a orientar e ajudar com muito carinho e amor, como se fôssemos seus filhos.

Aos meus irmãos Cláudia, Rafael e Ana Vitória, pelo apoio e carinho, obrigada pelo incentivo e amizade. Vocês são essenciais em minha vida.

Ao meu marido Henrique, que apesar de todas as dificuldades me apoiou, orientou e principalmente amou. Sem seu suporte, eu não teria conseguido.

À minha filha Isabella, minha melhor amiga, minha maior alegria, enviada por Deus para transformar minha vida em luz. Te amo incondicionalmente e infinitamente.

Aos meus sogros Hermes e Eunice por todo carinho, apoio e auxílio ao longo destes anos.

Ao meu orientador Sergio Kamei pelo suporte, correções e incentivos.

A todos os professores e profissionais parceiros que contribuíram para minha busca incansável pela excelência em Endodontia ao longo destes anos.

RESUMO

Há um consenso na comunidade científica endodôntica de que existe uma relação entre a presença de microrganismos dentro do complexo sistema de canais radiculares e o desenvolvimento e persistência da periodontite apical. A resposta exacerbada do hospedeiro a esses microrganismos prejudica o restabelecimento da saúde intrarradicular e perirradicular. O profissional cirurgião-dentista, ao deparar-se com a indicação da realização de um tratamento endodôntico, deve atentar-se para uma análise detalhada do sistema de canais radiculares observando suas variações anatômicas e modificações devido a calcificações, trincas e outras alterações, para que o planejamento endodôntico seja realizado com previsibilidade prognóstica, evitando-se a persistência de uma doença periapical pré-existente. Esta revisão de literatura tem por objetivo explicar sobre as causas microbianas da periodontite apical persistente. As bases de dados utilizadas foram SciELO, ScienceDirect®, PubMed® e Google Acadêmico. Conclui-se que a presença de biofilme bacteriano dentro dos canais e na superfície radicular apical, mesmo após tratamento endodôntico, pode levar à persistência da periodontite apical.

Palavras-chaves: periodontite apical persistente; lesão periapical refratária.

ABSTRACT

There is a consensus in the endodontic scientific community that there is a relation between the presence of microorganisms within the complex root canal system and the development and persistence of apical periodontitis. The exacerbated host response to these microorganisms impairs the restoration of intraradicular and periradicular health. When coming across an indication for an endodontic treatment, the dentist must carefully analyze the root canal system, observing its anatomical variations and alterations due to calcifications, cracks and other modifications, so that endodontic planning is carried out with prognostic predictability, avoiding the persistence of a pre-existing periapical disease. This literature review aims to explain the microbial causes of the persistent apical periodontitis. The databases used were SciELO, ScienceDirect®, PubMed® and Google Scholar. It is concluded that the presence of bacterial biofilm inside root canals and on the apical root surface, even after endodontic treatment, can lead to persistence of apical periodontitis.

Keywords: persistent apical periodontitis; periapical lesion refractory.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	09
2. DESENVOLVIMENTO	10
2.1- Revisão de Literatura	10
2.2- Material e Métodos	21
2.3- Proposição.....	22
2.4- Discussão	23
3. CONCLUSÕES	25
4. REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

Quando não há regressão de uma lesão periapical após o tratamento endodôntico, diagnosticada através de radiografias periapicais ou outro exame de imagem como, por exemplo, a tomografia computadorizada *cone beam*, ocorre um processo que é denominado periodontite apical persistente ou refratária, que pode ou não ter sintomatologia dolorosa. Quando não há infecção bacteriana, a inflamação dos tecidos periapicais é de menor intensidade, e de modo geral, temporária, não causando reabsorção óssea e geração de granuloma ou cisto. Para compreendermos o processo de persistência de uma lesão periapical após a realização do tratamento endodôntico devemos conhecer quais são e como atuam os agentes etiológicos que causam este fenômeno. Geralmente, as respostas inflamatórias que ocorrem devido à necrose da polpa e contaminação microbiana do canal radicular refletem na formação das lesões periapicais. Portanto, basicamente, se houver tratamento endodôntico concluído e, ainda assim, após determinado período, existir a presença de periodontite apical, aponta-se como causa principal a manutenção da contaminação bacteriana originada no canal radicular que se estende para a região periapical ou periodonto lateral.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1- REVISÃO DE LITERATURA

Na maioria dos casos, infecções endodônticas respondem bem à terapia convencional do canal radicular. Quando o canal radicular está devidamente instrumentado, desinfetado e obturado, estudos de acompanhamento mostram uma taxa de sucesso de tratamento de dentes com periodontite apical de 80% a 90%, [Kerekes e Tronstad, (1979); Byström *et al.*, (1987)]. Ainda assim, isto significa que 10% a 20% das lesões periapicais não respondem ao tratamento endodôntico.

Em um estudo realizado por Sunde *et al.* (2002) foi investigada a microbiota periapical de 36 dentes com periodontite apical persistente em pacientes que estavam recebendo tratamento na pós-graduação da Clínica Endodôntica da Faculdade de Odontologia da Universidade de Oslo, Noruega. O tratamento foi realizado dentro de um período de 6 anos (a partir de maio de 1993 até fevereiro de 1999). Nenhum dos dentes respondeu ao tratamento endodôntico convencional ou de longo prazo (> 6 meses) com tratamento com hidróxido de cálcio. Oito pacientes receberam antibióticos sistemicamente. Após a cultura anaeróbia, um total de 148 cepas foram detectadas entre 67 espécies microbianas. Em uma das 36 lesões, a cultura foi negativa. Aproximadamente metade (51,0%) das cepas bacterianas eram anaeróbicas. Espécies gram-positivas constituíram 79,5% da flora. Organismos facultativos como *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Sphingomonas*, *Bacillus* e *Candida* foram recuperados de 27 das lesões (75%). Grânulos de características variadas, com cores e consistências diferentes foram encontrados em 9 lesões (25%). Nesses grânulos, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces naeslundii* e *Actinomyces meyeri* foram identificados. Outras espécies bacterianas, tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas, também foram detectadas. Grânulos de duas amostras não continham *Actinomyces*. A microscopia eletrônica de varredura demonstrou que havia células semelhantes a espiroquetas nos grânulos e a microscopia eletrônica de transmissão revelou organismos com grandes quantidades de material extracelular. Vesículas de membrana externa também foram vistas. Alguns grânulos estavam calcificados. Este

estudo demonstrou uma grande variedade de microrganismos, principalmente os Gram-positivos, nas lesões periapicais de dentes com periodontite apical refratária.

Siqueira e Rôças (2005) investigaram, em um estudo, a prevalência de vários filotipos orais não cultivados, bem como de espécies recém-nomeadas em infecções endodônticas primárias ou persistentes associadas a doenças perirradiculares crônicas. As amostras foram retiradas dos canais radiculares de 21 dentes não tratados e 22 dentes obturados, todos com evidências radiográficas de destruição óssea perirradicular. Todas as espécies ou filotipos foram detectados em pelo menos um caso de infecção primária. As espécies ou filotipos mais prevalentes encontrados em infecções primárias foram *Dialister invisus* (81%), *Synergistes clone oral* BA121 (33%) e *Olsenella uli* (33%). Das bactérias-alvo, apenas essas três espécies foram detectadas em infecções persistentes. A detecção de filotipos não cultivados e espécies recém-nomeadas em canais radiculares infectados sugere que existem bactérias anteriormente não reconhecidas que podem desempenhar um papel na patogênese de doenças perirradiculares.

Estudo *in vitro* conduzido por Sedgley *et al.* (2005) teve como um dos objetivos analisar a viabilidade do *Enterococcus faecalis* após longo período de sepultamento em dentes sem nutrientes adicionais. Cento e cinquenta dentes unirradiculares extraídos foram instrumentados para tamanho apical 60 e divididos em seis grupos de 25 dentes cada. Dentro de cada grupo, 10 canais foram inoculados com *E. faecalis* OG1-S produtora de gelatinase e os outros 10 com *E. faecalis* OG1-X com produção defeituosa de gelatinase. Cinco canais por grupo foram mantidos como controles não inoculados. Os canais radiculares nos grupos 1 e 2 foram inoculados, incubados por 48h a 37°C, em seguida, preenchidos com gutapercha e selante de óxido de zinco e eugenol. Os canais radiculares foram inoculados nos grupos 3 a 6, e deixados sem preenchimento. Todos os dentes foram selados coronariamente com cimento de ionômero de vidro. Após 6 meses (grupos 1, 3-6) e 12 meses (grupo 2) incubados a 37°C em 100% de umidade, fragmentos radiculares foram analisados quanto à presença de *E. faecalis* usando cultura, reação em cadeia da polimerase e métodos histológicos. *E. faecalis* viáveis foram recuperados de todas as raízes dos dentes obturados e de 95-100% de dentes não obturados preenchidos com o inoculado. Infecção tubular dentinária foi evidente sob a luz do microscópio em fragmentos de dentes inoculados após incubação de 48h, 6 meses e 12 meses. Os autores concluíram que *E. faecalis* inoculados em canais

radiculares mantiveram a viabilidade por 12 meses *in vitro*. As implicações clínicas são que o *E. faecalis* viável e sepultado no momento da obturação da raiz pode fornecer um foco de longo prazo para infecção subsequente.

Uma revisão de literatura realizada por Nair em 2006 para o International Endodontic Journal, constata que a periodontite apical persistente ocorre quando, durante o tratamento endodôntico, a infecção intrarradicular não é eliminada de forma adequada. Problemas que levam à periodontite apical persistente incluem: controle asséptico inadequado, cavidade de acesso deficiente, canais perdidos, instrumentação inadequada, falhas e infiltração em restaurações temporárias ou permanentes. Mesmo quando os procedimentos mais rigorosos são seguidos, a periodontite apical ainda pode persistir assintomática, apresentando-se radiograficamente como radiolucências apicais.

Sob uma perspectiva ecológica, uma revisão realizada por Paz (2007) teve como objetivo apresentar evidências de que a natureza das infecções endodônticas persistentes depende não da robustez dos organismos no local infectado, mas da capacidade de adaptar-se fisiologicamente às novas condições ambientais estabelecidas pelo tratamento. Mudanças no ambiente, como aumento do pH pelo hidróxido de cálcio ou efeito de antimicrobianos, são capazes de desencadear cascatas genéticas que modificam as características fisiológicas das células bacterianas. A aderência das bactérias às superfícies para formar biofilmes é um bom exemplo de adaptação bacteriana e está relacionada às infecções endodônticas. Cada vez mais informações estão disponíveis sobre a existência de comunidades de biofilmes polimicrobianos nas paredes do canal radicular, juntamente com novos dados que mostram que os mecanismos adaptativos das bactérias nesses biofilmes são significativamente aumentados para aumentar a sobrevivência. Esta visão ecológica sobre o problema de infecção persistente em endodontia sugere que a ação de espécies individuais em infecções endodônticas persistentes é secundária quando comparada às mudanças adaptativas de uma comunidade de biofilme polimicrobiano que sofre mudanças fisiológicas e genéticas em resposta a mudanças no ambiente do canal radicular.

Segundo Rôças e Siqueira (2008) a presença bacteriana no canal radicular no momento da obturação demonstrou ser um fator predisponente para a persistência da lesão periapical.

Uma periodontite apical pode aparecer ou persistir, mesmo em tratamentos endodônticos nos quais foram seguidos à risca os protocolos com elevados padrões técnicos, mostrando-se como uma radiolucência na região perirradicular, e pode ser assintomática (Zuolo, 2009).

O endodontista deve conhecer muito bem a complexa anatomia do sistema de canais radiculares, que possui reentrâncias, istmos, curvaturas, delta apical, canais acessórios e atresias, entre outros (Roldi *et al.* 2010).

Sem a correta instrumentação, sanificação e obturação dos canais radiculares existe a possibilidade de manutenção da infecção intrarradicular em locais inacessíveis e próximos ao forame apical, levando à inflamação e destruição dos tecidos periapicais que é observada em radiografias de controle, realizadas de 1 a 4 anos, como radiolucências em volta do ápice radicular representando reabsorções ósseas periapicais (Lopes *et al.*, 2010).

Yang *et al.* (2010) estudaram um caso clínico no qual um homem de 45 anos apresentava lesões periapicais persistentes encontradas em dois dentes adjacentes (incisivo central superior esquerdo e incisivo lateral superior esquerdo). Foram detectadas nas superfícies externas apicais de ambos os dentes citados, amostras obtidas através de cirurgia pararendodôntica, partículas semelhantes a cálculos. O exame anatomopatológico também revelou partículas semelhantes a cálculos por entre o tecido granulomatoso. Em uma preservação de 20 meses após a cirurgia, a radiolucência periapical diminuiu de tamanho, o que pode ser uma possível evidência de que estas partículas semelhantes a cálculos poderiam ter causado a persistência da lesão periapical.

Em um estudo, Ricucci e Siqueira Jr. (2010) avaliaram a prevalência de biofilmes bacterianos em canais radiculares de dentes tratados e não tratados, evidenciando periodontite apical. Foram utilizados espécimes de biópsia de 106 raízes de dentes com periodontite apical (64 não tratadas e 42 tratadas endodonticamente). Os espécimes foram obtidos por cirurgia apical ou extração e foram processados para análise histopatológica e histobacteriológica. Bactérias foram encontradas em todos os espécimes, exceto em um caso. Em geral, arranjos em forma de biofilme intrarradicular foram observados no segmento apical de 77% dos canais radiculares (canais não tratados: 80%; canais tratados: 74%). Biofilmes também foram vistos cobrindo as paredes de ramificações e istmos. Biofilmes bacterianos foram visualizados em 62% e 82% dos canais radiculares dos dentes

com lesões radiográficas pequenas e grandes, respectivamente. Todos os canais com lesões muito grandes possuíam biofilmes intrarradiculares. Biofilmes foram significativamente associados com lesões epitelizadas (cistos e granulomas epitelizados ou abscessos) ($p < 0,001$). A prevalência geral de biofilmes em cistos, abscessos e granulomas foi de 95%, 83% e 69,5%, respectivamente. Nenhuma correlação foi encontrada entre biofilmes e sintomas clínicos ou presença de sinusite ($p > 0,05$). Biofilmes extrarradiculares foram observados em apenas 6% dos casos. Conclusões: as descobertas gerais são consistentes com os critérios aceitáveis para incluir a periodontite apical no conjunto de doenças induzidas por biofilme. A estrutura morfológica do biofilme varia de caso a caso e nenhum padrão único para infecções endodônticas foi identificado. Biofilmes são mais propensos a estarem presentes em associação com processos patológicos de longa data, incluindo grandes lesões e cistos.

Endo (2011) investigou a microbiota de dentes com insucesso endodôntico antes e após o preparo químico-mecânico (PQM) e uso da medicação intracanal (MIC) através do método de cultura microbiana que detectou *Gemella morbilorum*, *Haemophilus aphrophilus*, *Enterococcus faecalis* e *Actinomyces naeslundii*, e da reação em cadeia da polimerase (PCR) que detectou *Parvimonas micra*, *Prevotella nigrescens*, *Gemella morbilorum* e *Fusobacterium nucleatum*. O autor concluiu que prevalentemente houve detecção de bactérias anaeróbias facultativas e Gram-positivas, apesar de haver ocorrência de bactérias Gram-negativas anaeróbias estritas fastidiosas.

Jungermann *et al.* (2011) realizaram um projeto cujo objetivo foi identificar genes selecionados de resistência a antibióticos em infecções endodônticas primárias e persistentes e determinar a eficácia dos procedimentos endodônticos contemporâneos na eliminação de bactérias com esses genes. A presença de genes de resistência a antibióticos em microrganismos endodônticos pode tornar a infecção resistente aos antibióticos comuns. Neste estudo os autores determinaram que genes de resistência a beta-lactâmicos, e especificamente blaTEM-1, foram mais prevalentes na infecção primária do que infecções persistentes e foram significativamente reduzidas ou eliminadas após tratamento. Genes de resistência à tetraciclina foram identificados em menor porcentagem de casos e as bactérias que abrigavam tetM, em particular, eram resistentes aos métodos de tratamento endodôntico. Genes de resistência à vancomicina não foram identificados.

Experimentos correlatos mostraram que o teste pode ser útil como uma ferramenta de triagem para resistência a antibióticos em infecções endodônticas.

Henriques e Ribeiro Sobrinho (2011) realizaram um estudo cujos objetivos foram combinar a hibridização MDA e Checkerboard DNA para avaliar qualitativa e quantitativamente a microbiota de infecções refratárias ao tratamento endodôntico. A falha no tratamento endodôntico é frequentemente causada pela persistência de microrganismos no canal radicular após a terapia. As espécies dominantes foram *Corynebacterium diphtheriae*, *Streptococcus constellatus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Granulicatella adiacens* e *Prevotella denticola*. Entre a população subdominante estavam *Streptococcus mutans*, *Actinomyces georgiae*, *Helicobacter pylori*, *Dialister pneumosintes* e *Eikenella corrodens*. Na população residual, *Escherichia coli* e *Lactobacillus acidophilus* apresentaram as menores proporções médias. *Enterococcus faecalis* foi detectado em proporção média baixa. Os pesquisadores concluíram que a microbiota de infecções refratárias ao tratamento endodôntico é muito mais complexa do que mostrada anteriormente. Apesar das características do *E. faecalis* que permitem sua sobrevivência e persistência nos canais radiculares tratados, esta espécie é apenas uma pequena parte dessa microbiota.

Wang *et al.* (2012) realizaram um estudo cujo objetivo foi investigar a principal microbiota e a localização de biofilme em lesões persistentes de periodontite apical. Foram detectados biofilmes bacterianos na superfície apical de dentes indicados para cirurgia periapical cujas amostras examinadas através de exames de biologia molecular apresentaram uma comunidade multibacteriana, prevalentemente de *Actinomyces* sp. e *Propionibacterium*, sendo considerados contribuintes importantes para a formação de biofilme extrarradicular e infecção periapical persistente. Contudo, segundo os pesquisadores, não foi detectado *Enterococcus faecalis* que é, de acordo com este estudo, considerado um patógeno improvável na infecção apical persistente.

Netz (2012) afirma que, quando há insucesso do tratamento endodôntico, deve-se considerar uma reintervenção endodôntica como primeira opção, mas, para avaliarmos se realmente existe uma lesão persistente, deve-se fazer um controle clínico e radiográfico por, pelo menos, 2 a 4 anos.

Em 2012, Yu *et al.* realizaram um estudo que examinou a incidência e impacto das exacerbações dolorosas e avaliou os potenciais fatores preditivos de dor associada a dentes com raízes obturadas e com lesões persistentes após

tratamento de canal radicular. Pacientes de uma clínica de hospital universitário em Singapura foram triados para identificar dentes obturados com raízes periapicais com lesões no momento do tratamento e não resolvidas pelo menos 4 anos depois.

Um exame clínico e radiográfico e pesquisa por questionário foi conduzida. Paciente, características do tratamento e detalhes da experiência da dor foram estudados. A análise estatística foi realizada usando o *software* SPSS - IBM (versão 18). A atividade mais comumente afetada durante as exacerbações dolorosas foram mastigação e escovação, com impacto mínimo na vida diária. O risco de *flare-up* entre lesões persistentes estava muito baixo. Um menor grau de dor era mais comum, mas geralmente com impacto mínimo nas atividades do dia-a-dia. Em conclusão, os resultados deste estudo de lesões persistentes apoiaram a observação de que uma proporção muito alta de dentes com periodontite apical (91 a 97%) permaneceram funcionais após o tratamento endodôntico. Em uma Era de tomada de decisão compartilhada ou orientada pelo paciente, o baixo risco de exacerbação com seu menor impacto nas atividades diárias pode contribuir para a relutância dos pacientes em aceitar uma recomendação de retratamento, apesar da presença de uma lesão persistente.

Em um estudo realizado por Yu *et al.* (2012) examinou-se a incidência de melhora das lesões, que se mantiveram inalteradas, e a progressão (caracterizando-se persistentes) em um grupo de pacientes recrutados em uma clínica universitária, identificando fatores potenciais para a progressão da lesão periapical. Os autores concluíram que um específico intervalo de tempo sozinho não deve ser usado para concluir que a lesão não se resolveu sem intervenção. Este estudo identificou vários fatores clínicos que são associados com lesões persistentes em progressão que devem ajudar na identificação de lesões que requerem intervenção adicional.

Signoretti *et al.* (2013), através de um relato de caso clínico e da avaliação de 20 casos de periodontite apical persistente após retratamento endodôntico, realizaram um trabalho cujo objetivo foi identificar bactérias viáveis em lesões periapicais persistentes e correlacionar os achados microbiológicos com o diagnóstico histopatológico da lesão. No relato de caso, as seguintes espécies foram encontradas: *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces meyeri*, *Propionibacterium propionicum*, *Clostridium botulinum*, *Parvimonas micra* e *Bacteroides ureolyticus*. A análise em microscopia eletrônica de varredura revelou biofilme bacteriano circundante ao forame apical e superfície radicular externa. O trespasse de guta

percha no *zip* apical causado durante o primeiro tratamento também foi observado.

A preservação radiográfica após seis meses mostrou reparo periapical aparente, o qual foi confirmado após 24 meses. No segundo estudo dentro deste mesmo trabalho realizado por Signoretti *et al.* (2013) foram encontrados mais cistos (13/20) do que granulomas (7/20). A cultura microbiológica e testes bioquímicos específicos puderam identificar 83 bactérias cultiváveis divididas em 33 espécies bacterianas distintas. As lesões demonstraram uma infecção de caráter misto, composta em sua maior parte por microrganismos anaeróbios estritos (80,4% em cistos e 65% em granulomas) e Gram-positivos (70,6% em cistos e 84,4% em granulomas). Foi concluído que bactérias Gram-positivas anaeróbias estritas e o biofilme extrarradicular parecem participar da etiologia do insucesso do tratamento endodôntico. O retratamento endodôntico seguido de microcirurgia periapical constitui uma alternativa de sucesso na resolução de infecções extrarradiculares persistentes. Embora os cistos tenham sido mais frequentes que granulomas nos casos de insucesso do retratamento endodôntico, bactérias foram isoladas em ambos os tipos de lesão, com uma predominância de espécies gram-positivas, sugerindo que elas são capazes de sobreviver fora do canal radicular e podem estar relacionadas com a persistência do processo patológico, mesmo após um retratamento endodôntico acurado.

Xin *et al.* (2013) investigaram bactérias endodônticas associadas a lesões endodônticas primárias e persistentes em pacientes adultos chineses de Pequim, China, usando técnicas de sequenciamento do gene 16S rDNA. Foram utilizadas amostras microbianas endodônticas obtidas de quatorze pacientes adultos chineses e submetidas à extração de DNA. Mais de 150 espécies foram obtidas. A infecção endodôntica primária foi associada principalmente com *Burkholderia cepacia*, *Actinomyces*, *Aranicola spp.* e *Streptococcus sanguinis*. *Burkholderia cepacia* foi predominante nas infecções endodônticas persistentes. Concluíram, portanto, que há uma diferença no perfil das espécies associadas às infecções endodônticas de pacientes chineses que vivem em Pequim em comparação com outros relatos geográficos ou étnicos.

Ricucci *et al.* (2014) descreveram três casos que apresentaram sintomas persistentes após tratamento endodôntico adequado sobre os quais foram feitas investigações histopatológicas e histobacteriológicas para determinação da causa. São relatados três casos que apresentaram sintomas persistentes após retratamento

(casos 1 e 2) ou tratamento endodôntico (caso 3). A cirurgia periapical foi indicada e realizada nesses casos. Os espécimes de biópsia foram constituídos por ápices radiculares e lesões de periodontite apical. O caso 1 era um cisto apical com detritos necróticos, fortemente colonizado por bactérias ramificantes no lúmen. Nenhuma bactéria foi encontrada na porção apical do canal. O caso 2 era um granuloma exibindo numerosas agregações bacterianas através do tecido inflamatório. A infecção também estava presente nos túbulos dentinários no canal radicular apical. O caso 3 era um cisto com colônias bacterianas flutuando em seu lúmen. Biofilmes bacterianos também foram vistos na superfície externa apical da raiz, preenchendo um grande canal lateral e outras ramificações apicais e entre camadas de cimento destacadas da superfície radicular. Nenhuma bactéria foi detectada no canal radicular principal. Desta maneira foi concluído que diferentes formas de infecção extrarradicular estavam associadas à sintomatologia nestes casos, levando à falência endodôntica de curta duração, resolvida apenas com cirurgia periapical.

Estrela *et al.* (2014) realizaram uma revisão de literatura sobre a caracterização do sucesso do tratamento endodôntico e o entendimento dos fatores de riscos associados aos fracassos. Quando as defesas imunológicas do hospedeiro são favoráveis, o sucesso é mais previsível. A presença de desconforto, dor esporádica ou contínua, associada a uma imagem radiolúcida em dente tratado endodonticamente pode ser sugestivo de fracasso. As características de sucesso do tratamento (ausência de dor, regressão de periodontite apical, espaço do canal radicular e coronário completamente obturado e dente em função) devem ser avaliadas ao longo do tempo. Nos casos de dúvida entre sucesso ou fracasso, a correta localização ou detecção da periodontite apical pode ser feita por tomografia computadorizada de feixe cônico. A possibilidade de uma navegação pela imagem da tomografia computadorizada pode caracterizar a realidade de uma estrutura multidimensional, auxiliando com informação precisa sobre a presença, ausência ou regressão da periodontite apical. A vida útil do dente tratado endodonticamente implica no entendimento de resultados biológicos e mecânicos como um evento multifatorial ao longo da vida do indivíduo.

Um estudo conduzido Tennert *et al.* (2014) teve por objetivo analisar a microbiota das infecções endodônticas primárias e secundárias/persistentes de pacientes em tratamento endodôntico em relação aos achados clínicos e radiográficos. Amostras dos canais radiculares de 21 pacientes alemães foram

coletadas usando 3 pontas de papel estéreis sequenciais. No caso de obturação de canal radicular, a guta percha foi removida com limas estéreis e as amostras foram coletadas com pontas de papel estéreis. As amostras foram cultivadas e os microrganismos foram isolados e identificados morfológicamente por meio de análises bioquímicas e sequenciamento dos genes 16S rRNA dos microrganismos isolados. Em 12 dos 21 canais radiculares, 33 espécies bacterianas diferentes puderam ser isoladas. Seis (50%) casos com microrganismos isolados eram primários e 6 (50%) eram infecções endodônticas associadas a dentes obturados. Doze das espécies isoladas eram anaeróbias facultativas e 21 anaeróbias obrigatórias. Infecções monomicrobianas foram encontradas para *Enterococcus faecalis* e *Actinomyces viscosus*. *E. faecalis* foi mais frequentemente isolado em infecções endodônticas secundárias (33%). *Moraxella osloensis* foi isolada de uma infecção endodôntica secundária que apresentava obturação insuficiente do canal radicular acompanhada por uma leve sensação de dor. Uma nova composição bacteriana contendo *Atopobium rimae*, *Anaerococcus prevotii*, *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Dialister invisus* e *Fusobacterium nucleatum* foi recuperada de dentes com abscessos apicais crônicos. Novas combinações bacterianas foram encontradas e correlacionadas a achados clínicos e radiográficos, particularmente a abscessos apicais crônicos. *M. osloensis* foi detectado em canais radiculares pela segunda vez e apenas em pacientes alemães.

Em um artigo de revisão, Siqueira Jr. *et al.* (2014) apontaram que a principal causa da lesão periapical refratária é a manutenção da contaminação intrarradicular após o tratamento endodôntico, mas, em alguns casos, uma infecção intracanal secundária pode acontecer devido a uma infiltração coronária ou pode haver uma infecção extrarradicular como motivo do insucesso, o que prejudica a reparação tecidual desta região e consequente neoformação óssea.

Um estudo realizado por Lima *et al.* (2015) avaliou a expressão de mediadores inflamatórios produzidos por Células RAW 264.7 na presença de antígenos mortos por calor (HK) *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*. Microrganismos persistentes, como *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*, podem estar diretamente relacionados à falha do tratamento endodôntico. A resposta do hospedeiro a esses microrganismos prejudica o restabelecimento da saúde intrarradicular e perirradicular. As falhas endodônticas são causadas principalmente pela persistência de microrganismos no sistema de canal radicular,

resposta inflamatória imune exacerbada e reabsorção óssea. A levedura *Candida albicans* e a bactéria gram-positiva *Enterococcus faecalis* são exemplos de microrganismos capazes de resistir a processos de desinfecção em terapia endodôntica. A resposta imune inflamatória a esses microrganismos pode culminar em dano perirradicular prejudicial e persistente no hospedeiro. A resposta inflamatória imune perirradicular e da polpa à infecção persistente é impulsionada por muitas células e proteínas. Os autores concluíram que o conhecimento do mecanismo de resposta do hospedeiro a microrganismos que perpetuam a infecção endodôntica e lesões perirradiculares podem contribuir com o desenvolvimento de novos desinfetantes para otimizar a terapia endodôntica.

Lopes *et al.* (2016) considera que vários fatores podem interferir na persistência de uma lesão periapical, como fatores técnicos, anatômicos, microbiológicos e não microbiológicos. O principal fator que causa a persistência de uma lesão periapical é o microbiológico, com a manutenção de bactérias no sistema de canais radiculares, podendo se manter viáveis e invadir os tecidos periapicais, afetando a sua completa recuperação.

Segundo Lopes *et al.* (2016) fraturas e trincas radiculares longitudinais são nichos para colonização bacteriana, levando a um prognóstico desfavorável. Portanto, mesmo diante de um tratamento endodôntico adequado, a periodontite apical pode persistir pela proliferação bacteriana nestes locais praticamente imperceptíveis à radiografia convencional.

Em um relato de caso realizado por Tonelli *et al.* (2018), constatou-se uma imagem radiopaca similar a um depósito de cálculo associada a extensa área radiolúcida na região periapical do incisivo central superior esquerdo que apresentou histórico de trauma. Após o insucesso da terapia endodôntica deste elemento, solicitou-se tomografia computadorizada *cone beam* antes de ser realizado procedimento cirúrgico com curetagem da lesão. Tecido conjuntivo fibroso com presença de áreas calcificadas foi revelado ao exame histopatológico. Concluíram, portanto, que a presença de biofilme bacteriano e sua mineralização na superfície extrarradicular pode contribuir para o insucesso do tratamento endodôntico convencional.

2.2- MATERIAL E MÉTODOS

Para realização do estudo deste trabalho foram feitas consultas em vários tipos e formatos bibliográficos, como material impresso e de meios eletrônicos, incluindo livros, periódicos e artigos científicos, todos de grande relevância sobre o tema, onde aprofundamos utilizando as palavras chaves: periodontite apical persistente; lesão periapical refratária.

2.3- PROPOSIÇÃO

Este estudo tem por objetivo apresentar e analisar a etiologia microbiana das lesões periapicais persistentes através de uma revisão de literatura.

2.4- DISCUSSÃO

A periodontite apical primária é causada por agentes etiológicos de origem endodôntica e a persistência dessa infecção intrarradicular acontece devido a alguns fatores, dentre eles, controle asséptico inadequado durante a instrumentação endodôntica, canais que foram perdidos ou canais não localizados, instrumentação inadequada e infiltração de restaurações temporárias ou permanentes. Portanto, a manutenção dos microrganismos no sistema de canais radiculares é essencial para a persistência das lesões periapicais, é o motivo principal da reintervenção endodôntica para tentativa de diminuição drástica da carga microbiana intrarradicular e consequente reparação tecidual perirradicular (Nair, 2006).

O sistema de canais radiculares possui uma anatomia complexa, formado pelo canal principal e canais acessórios, ramificações e anastomoses onde pode persistir uma infecção residual, mesmo com protocolos adequados e rigorosos de tratamento endodôntico. (Nair, 2006)

A periodontite apical persistente apresenta resolução terapêutica mais difícil do que as periodontites de origem primária, e é considerada um processo de origem polimicrobiana (Henriques e Ribeiro Sobrinho, 2011).

Para avaliação adequada da evolução da reparação tecidual periapical, deve-se realizar a proervação de 2 a 4 anos, com exames clínicos e radiográficos (Netz, 2012).

Segundo Nair (2016), a periodontite apical persistente geralmente é identificada como uma radiolucência pós-tratamento endodôntico e pode ser assintomática. No entanto, Yu *et al.* (2012) afirmaram que as lesões periapicais persistentes podem levar à exacerbação dolorosa durante a mastigação, com baixíssimo risco de *flare-up* e pouco impacto nas atividades diárias. Segundo um estudo de Ricucci *et al.* (2014), infecções extrarradiculares podem estar associadas à sintomatologia dolorosa.

Estudos conduzidos por Lima *et al.* (2015) demonstraram que a levedura *Candida albicans* e a bactéria gram-positiva *Enterococcus faecalis* são capazes de resistir a processos de desinfecção em terapia endodôntica; entretanto, uma revisão realizada por Paz (2007) tentou demonstrar que existem evidências de que a natureza das infecções endodônticas persistentes depende, não somente da

resistência dos organismos no local infectado, mas da sua capacidade destes organismos de adaptar-se fisiologicamente às novas condições ambientais estabelecidas pelo tratamento.

A etiologia bacteriana das infecções endodônticas é amplamente aceita. Dependendo da causa da infecção endodôntica persistente após a terapia convencional de canal, é frequentemente assumido que os patógenos bacterianos responsáveis por lesões endodônticas primárias são diferentes daqueles para infecção endodôntica persistente. As diretrizes de antibióticos e os procedimentos de tratamento em infecções endodônticas podem apresentar variações consideráveis de um país para outro. Ou seja, bactérias de infecções endodônticas primárias e persistentes podem variar entre os diferentes países (Xin *et al.*, 2013; Tennert *et al.*, 2014).

Apesar de existirem vários estudos (Endo, 2011; Tennert *et al.*, 2014; Lima *et al.*, 2015) demonstrando a grande frequência da presença do *Enterococcus faecalis* em periodontites apicais persistentes, Henriques e Ribeiro Sobrinho (2011) detectaram que este microrganismo faz parte de uma pequena parte da população das espécies presentes nestas lesões. Por outro lado, em um estudo de Wang *et al.* (2012) não foi detectada a presença de *Enterococcus faecalis* e consideraram a espécie um patógeno improvável na infecção apical persistente.

A despeito do fato de que o *Enterococcus faecalis* faz parte de uma pequena população microbiana residual nas periodontites apicais persistentes (Henriques e Ribeiro Sobrinho, 2011), foi demonstrado por Sedgley *et al.* (2005), em um estudo *in vitro*, que estes microrganismos podem manter-se viáveis por longos períodos dentro dos túbulos dentinários, adaptando-se a severas condições ambientais como, por exemplo, nas infecções endodônticas onde há escassez de nutrientes, constituindo focos para possíveis infecções subsequentes.

3. CONCLUSÃO

É adequado concluir com esta revisão de literatura que a principal causa da persistência da periodontite apical é de origem polimicrobiana.

Há prevalência de bactérias anaeróbias facultativas organizadas em biofilmes dentro do canal radicular e na superfície radicular apical, onde impedem a cicatrização óssea da lesão.

O *Enterococcus faecalis* exibe grande resistência aos protocolos de descontaminação endodôntica devido à sua excelente adaptação fisiológica, mesmo em ambientes com severa escassez de nutrientes.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRYSTÖM, A. *et al.* Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis. **Endod Dent Traumatol**, [S.l.], v.3, p.58-63. 1987.

ENDO, M.S. **Identificação de microrganismos e quantificação de endotoxinas em canais radiculares de dentes com insucesso endodôntico e lesão periapical.** Dissertação (Mestrado em Endodontia). Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas, 2011.

ESTRELA, C. *et al.* Characterization of Successful Root Canal Treatment. **Braz Dent J**. Ribeirão Preto: v. 25, n.1. 2014.

HENRIQUES, Luiz Carlos Feitosa, **Análise microbiológica e imunológica de lesões refratárias ao tratamento endodôntico.** Tese (Doutorado). Belo Horizonte: Faculdade de Odontologia da UFMG. 2011.

JUNGERMANN, Gretchen B. *et al.* Antibiotic resistance in primary and persistent endodontic infections. **Journal of Endodontics**. [S.l.], v.37, n.10, p. 1337-1344. 2011.

Disponível em: <http://sciencedirect.com>

KEREKES, K.; TRONSTAD L. Long-term results of endodontic treatment performed with a standardized technique. **J Endodon**, [S.l.], v.5, p.83-90.1979.

LIMA, Stella Maris de Freitas. *et al.* Immune Response Profile against Persistent Endodontic Pathogens *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* In Vitro. **Journal Endodontics**. [S.l.], v.41, p.1061-1065. 2015.

LOPES C.R.P. *et al.* **Refractory Lesions.** J Orofac Invest. [S.l.], v.3, n.1, p.70-71. 2016.

LOPES, H.P. *et al.* Retratamento endodôntico. In: LOPES, H.P, SIQUEIRA JUNIOR, J.F. **Endodontia: biologia e técnica**. 3.ed. Rio de Janeiro: p.691-737. 2010.

NAIR, PNR. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. **International Endodontic Journal**. [S.l.], v.39, p.249-281. 2006.

NETZ, L.M.; GRECCA, F.S. **Proservação radiográfica de tratamentos endodônticos realizados no curso de Especialização em Endodontia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)**. Monografia (especialização). Porto Alegre, 2012.

PAZ, Luis Chávez de. Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. **Journal of endodontics**. [S.l.], v. 33, n.6, p.652-662. 2007.

RICUCCI, Domenico, *et al.* Extraradicular Infection as the Cause of Persistent Symptoms: A Case Series. **Journal of Endodontics**. Case Report/Clinical Techniques. [S.l.], v.41, n.2, p.265-275. 2015.

RICUCCI, Domenico; SIQUEIRA, Jose F. Biofilms and Apical Periodontitis: Study of Prevalence and Association with Clinical and Histopathologic Findings. **Journal Endodontic**. [S.l.], v.36, n.8, p.1277-1288. 2010.

ROLDI A.; PEREIRA R.S.; AZEREDO R.A. Anatomia interna, cavidade de acesso e localização dos canais. In: LOPES, H.P, SIQUEIRA JÚNIOR, J.F. **Endodontia: biologia e técnica**. 3.ed. Rio de Janeiro: p.243-270. 2010.

SEDGLEY, C.M.; LENNAN, S.L.; APPELBE, O.K. Survival of *Enterococcus faecalis* in root canals ex vivo. **International Endodontic Journal**. [S.l.], v.38, p.735-742. 2005.

SIGNORETTI, Fernanda Graziela Corrêa. **Avaliação Microbiológica de Lesões Periapicais Crônicas Associadas ao Insucesso do Tratamento Endodôntico**. Tese (Doutorado em Clínica Odontológica-Endodontia). Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas. 2013.

SIQUEIRA Jr., J.F. *et al.* Causes and management of post-treatment apical periodontitis. **British Dental Journal**. [S.l.], v. 216, n.6, p.305-312. 2014.

SIQUEIRA Jr., J.F.; RÔÇAS I.N. Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. **Journal of Endodontics**. [S.l.], v.34, n.11, p.1291-1301. 2008.

SIQUEIRA, J.F.; RÔÇAS, I.N. Uncultivated phylotypes and newly named species associated with primary and persistent endodontic infections. **Journal of Clinical Microbiology**. [S.l.], v.43, n.7, p.3314-3319. 2005.

SUNDE, Pia Titterud. *et al.* Microbiota of periapical lesions refractory to endodontic therapy. **Journal of Endodontics**, [S.l.], v.28, n.4, p.304-310. 2002.

TENNERT, Christian. *et al.* New bacterial composition in primary and persistent/secondary endodontic infections with respect to clinical and radiographic findings. **Journal of Endodontics**. [S.l.], v.40, n.5, p.670-677. 2014.

TONELLI S. Q. *et al.* Periodontite apical persistente associada a depósito similar a cálculo periapical: uma manifestação rara. **Revista Intercâmbio**. XXV Jornada Mineira de Estomatologia. [S.l.], v. XII, p. 22. 2018.

WANG, J. *et al.* Bacterial Flora and Extraradicular Biofilm Associated with the Apical Segment of Teeth with Post-treatment Apical Periodontitis. **Journal of Endodontics**. [S.l.], v.38, n.7, p.954-959. 2012.

XIN, Li. *et al.* Endodontic bacteria from primary and persistent persistent endodontic lesions in Chinese patients as identified by cloning and 16S ribosomal DNA gene sequencing. **Chin Med Journal**, [S.l.], v.126, n.4, p.634-639. 2013.

YANG, C.M.; HSIEH, Y.D.; YANG, S.F. Refractory apical periodontitis associated with a calculus-like deposit at the root apex. **Journal of Dental Sciences**. [S.l.], v.5, n.2, p.109-113. 2010.

YU, Victoria Soo Hoon. *et al.* Lesion Progression in Post-treatment Persistent Endodontic: Lesions. [S.l.], v.38, n.10, p.1316-1321. 2012.

Disponível em: <https://medicinabaseadaemevidencias.blogspot.com/2014/11/analise-multivariada-predicao-versus.html>.

YU, Victoria Soo Hoon.; MESSER, Harold H.; YEE, Robert. Incidence and Impact of Painful Exacerbations in a Cohort with Post-treatment Persistent Endodontic Lesions. **Journal of Endodontics**. [S.l.], v.38, n.1, p.41-46. 2012

ZUOLO, M.L. *et al.* **Reintervenção em Endodontia**. São Paulo: Editora Santos, 2009.