

MICROBIOLOGIA DO INSUCESSO DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO

MICROBIOLOGY OF UNSUCCESSFUL ENDODONTIC TREATMENT

Marilisa Carneiro Leão GABARDO ¹
Fabíola DUFLOTH ²
Josiane SARTORETTO ²
Vinício HIRAI ²
Daniel Cardoso de OLIVEIRA ²
Edvaldo Antônio Ribeiro ROSA ³

Resumo: O preparo químico-cirúrgico do canal radicular busca além de dar forma a esse, saneá-lo pela remoção do conteúdo séptico-necrótico. Contudo, uma completa esterilização do sistema de canais radiculares não é possível, sendo o insucesso da terapia endodôntica uma possível consequência. Além da origem microbiana, as falhas podem decorrer de fatores como diagnóstico incorreto, falhas técnicas e falta de habilidade do profissional. Os microrganismos têm sido estudados por estarem envolvidos de forma primária ou secundária com patologias que afetam a polpa e os tecidos periapicais. Métodos convencionais e modernos têm permitido a identificação de uma variedade de espécies bacterianas. É fato que algumas destas espécies não são atingidas durante as etapas do preparo, nem mesmo frente à administração de medicação intracanal ou sistêmica, o que afetará sobremaneira o prognóstico dos casos. O presente artigo tem por objetivo revisar a literatura sobre a relação entre os microrganismos e os insucessos em Endodontia.

Palavras-chave: Microbiologia; Falha de tratamento; Endodontia.

Abstract: The chemical-surgical prepare of root canal aims, besides to give it a shape, to sanitize it by the removing of the septic-necrotic content. However, a complete sterilization of the root canal system is not possible, being the endodontic failure a possible consequence. Beyond microbial origin, failure can derive from factors as incorrect diagnostic, technical failure and lack of professional ability. Microorganisms have been studied because are primary or secondary involved to pathologies that affect pulp and periapical tissues. Conventional and modern methods have allowed the identification of a variety of bacterial species. It is well known that some of these species are not reached during prepare, not even in face to intra-canal or systemic medication. This short review aims to state the relationship between microorganisms and the failure in endodontics.

Keywords: Microbiology; Treatment failure; Endodontics.

¹ Especialista em Endodontia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná e Professora do Curso de Gestão Hospitalar da Faculdade Herrero. e-mail: marilisagabardo@e-odonto.com

² Especialista em Endodontia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

³ Professor Adjunto de Agentes Biológicos Agressores da Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

INTRODUÇÃO

O êxito da terapia endodôntica pode ser descrito como a manutenção do dente na cavidade bucal em função, sem prejuízos à saúde do paciente. O tratamento endodôntico deve seguir princípios científicos e biológicos para que sejam reduzidas as possibilidades de falhas e acidentes. Isso pode variar de acordo com a seleção correta dos casos, sendo observado o estado geral de saúde do paciente; as condições do elemento dentário, com especial atenção à interpretação radiográfica; a técnica empregada e habilidade do operador, o que pode acarretar em inadequação do acesso, perfurações, fratura de instrumentos, sobreobturações e obturações incompletas, dentre outros.

O fator microbiológico tem recebido destaque na literatura especializada, sendo que a maioria das doenças pulpares e dos tecidos periapicais está direta ou indiretamente relacionada ao desenvolvimento de microrganismos (NAIR et al., 2005; SHABAHANG, 2005; SIQUEIRA; RÔÇAS, 2007). A contaminação microbiana pode se dar através do esmalte ou do cimento, pelos túbulos dentinários expostos, cáries dentárias, lesões traumáticas, lesões periodontais, e por via anacorética.

As bactérias e seus subprodutos estão diretamente implicados nos casos de insucessos em Endodontia, seja em complicações durante as intervenções, no pós-operatório imediato (processos inflamatórios agudos - flares-ups) ou mediato (com lesões persistentes e refratárias) (SIQUEIRA JR., 2001; RICUCCI; SIQUEIRA, 2008).

Ainda, é relevante a incapacidade de serem eliminadas algumas espécies de microrganismos, as quais são resistentes aos procedimentos químico-cirúrgicos durante a instrumentação do sistema de canais radiculares e também à medicação local (curativos de demora) e medicação sistêmica. Isso invariavelmente incorre na perpetuação de processos infecciosos (PETERS et al., 1995; SIQUEIRA JR., UZEDA, 1996; WALTIMO et al., 1999).

Na atualidade, técnicas modernas como a reação em cadeia da polimerase (PCR), têm permitido a identificação tanto de espécies microbianas já conhecidas, como de novas, envolvidas em processos patológicos pulpares e periapicais, determinantes em casos de insucesso da terapia endodôntica (RÔÇAS et al., 2004).

A proposta deste artigo é discutir as relações existentes entre os fatores microbiológicos e os casos de insucesso do tratamento endodôntico.

REVISÃO DE LITERATURA

O estudo do papel dos microrganismos nas infecções endodônticas tem seu início em pesquisas com envolvimento de dentes de animais (KAKEHASHI et al., 1965; MÖLLER et al., 1981).

O fator microbiológico é apontado como a maior causa de falhas do tratamento. A porcentagem de casos de insucesso é significativa, sendo que as áreas não atingidas durante o preparo químico-cirúrgico são favoráveis à manutenção de conteúdo séptico-necrótico, contribuindo para o insucesso da terapia endodôntica (LIN et al., 1991, 1992).

A forma com que os microrganismos penetram no canal radicular permanecendo viáveis por longos períodos em ambiente desfavorável, e multiplicando-se, são importantes no que se refere à formação do biofilme apical, o qual está relacionado com a perpetuação de infecções endodônticas (SIQUEIRA JR., 2001).

A microbiota de dentes com tratamento endodôntico falho é composta predominantemente de bactérias gram-positivas anaeróbias facultativas, podendo estar associada a espécies com comportamento variado na presença ou não de oxigênio (HANCOCK et al., 2001; PINHEIRO et al., 2003a; PINHEIRO et al., 2003b; ADIB et al., 2004; CHAVEZ DE PAZ, 2004).

Gomes et al. (2004) concluem que a microbiota envolvida em infecções radiculares primárias com lesão periapical difere daquela implicada em infecções secundárias, tanto qualitativamente, em termos de variabilidade de espécies, quanto quantitativamente.

A composição bacteriana de casos sintomáticos e assintomáticos também é diversa. Dentes sintomáticos, em especial com dor espontânea, inchaço, dor à palpação e à percussão apresentaram predominância de organismos anaeróbios obrigatórios, com maior número de espécies bacterianas que dentes assintomáticos (GOMES et al., 1994; JACINTO et al., 2003; SIQUEIRA et al., 2004b).

Já os reagudecimentos são situações de alta complexidade que podem ocorrer em qualquer etapa do tratamento, desde que certos microrganismos causem uma reação exacerbada. O *Fusobacterium nucleatum* é o organismo mais prontamente associado à essas reações, denominadas *flare-ups*. Em associação com outras bactérias, como *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Micromonas (Peptostreptococcus) micros*, suas características de virulência são potencializadas (CHAVEZ DE PAZ, 2002).

Outra situação a ser destacada é aquela em que o curativo de demora ou material obturador ficam

expostos ao meio bucal. Nesses casos, e recontaminação ocorre de fato, o que possivelmente levará ao insucesso do tratamento (SIQUEIRA JR., UZEDA, 1996; SHIPPER et al., 2005).

A contaminação de dentes já tratados endodonticamente também ocorre, por meio da infiltração coronária dos mesmos, via restaurações temporárias ou definitivas deficientes (SIQUEIRA JR. et al., 1999a,b; ADIB et al., 2004).

O emprego da medicação intracanal favorece a redução do número de microrganismos; entretanto, não é possível assegurar a esterilização do sistema de canais radiculares. Frente a isto, os tratamentos em sessão única são desaconselhados por algumas escolas (SJÖGREN et al., 1997).

Quanto à medicação sistêmica, o cirurgião-dentista deve estar preparado para intervir da melhor forma, pois a relação entre patógenos do canal radicular e o risco de uma possível bacteremia não é clara. Medidas profiláticas podem ser tomadas, atentando-se ao fato de que o uso abusivo de antibióticos pode selecionar cepas bacterianas resistentes (SIQUEIRA JR., 2002).

Ainda, estudos têm revelado um aumento nos níveis de resistência aos antimicrobianos, como o que ocorre com o *Enterococcus faecalis*, capaz de sobreviver nos túbulos dentinários e de reinfectar um canal obturado (LOVE, 2001; PINHEIRO et al., 2003a). Há uma concordância a respeito da maior prevalência desta espécie em dentes com tratamento falho, inclusive em casos onde o retratamento foi realizado (SUNDOVIST et al., 1998; HANCOCK et al., 2001; PINHEIRO et al., 2003b).

O *Enterococcus faecalis* vem sendo considerado como a principal espécie encontrada nos casos de obturação dos canais dentários com lesões perirradiculares. Esse coco Gram-positivo é comumente isolado em casos de insucessos assintomáticos (RÔÇAS et al., 2004).

Os fungos, em especial a *Candida albicans*, têm sido encontrados em periodontites apicais resistentes. Eles podem ser isolados do canal radicular como mono-infectantes ou co-agregados com bactérias, dentre as quais o *Micromonas (Peptostreptococcus) micros* (Gram-positivo) e *Fusobacterium nucleatum* (Gram-negativo) (PETERS et al., 1995; SIQUEIRA JR., RÔÇAS, 2004).

A presença do biofilme apical tem sido correlacionada com casos de insucesso. A análise de bactérias localizadas na porção apical permite conceber que estas estão numa posição estratégica para induzir dano ao tecido periapical, resultando em doença inflamatória (NAIR et al., 1990, 1999).

A cirurgia periapical e a análise microbiológica do material removido permitem a identificação de bactérias como o *Propionibacterium acnes*, envolvido com falhas endodônticas (DEBELIAN et al., 1992; FERREIRA et al., 2004).

Em seguida ao tratamento endodôntico, estreptococos, enterococos e lactobacilos podem ser identificados em dentes com sinais clínicos e radiográficos de periodontite apical (CHAVEZ DE PAZ, 2003).

Nair et al. (2005) encontraram microrganismos residuais na região apical de dentes tratados em sessão única e submetidos à cirurgia paraendodôntica subsequente. Os autores remetem o fato à alta complexidade do sistema de canais radiculares que não permite uma limpeza efetiva, nem mesmo com o uso de técnicas de instrumentação rotatória e líquido irrigador em alta concentração.

Pesquisa recente revelou a existência de actinomicose extra-radicular associada à infecção endodôntica (RICUCCI; SIQUEIRA, 2008).

Além das técnicas convencionais de cultura, métodos modernos, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), têm contribuído na identificação espécies microbianas envolvidas em insucessos em Endodontia.

Rôças et al. (2004) reportam que, quando do emprego do método, existe a possibilidade de se localizar uma variedade de comunidades bacterianas intra-radulares em dentes tratados endodonticamente.

Essa metodologia permitiu a identificação de uma nova espécie de actinomiceto, o *Actinomyces radidentis* (KALFAS et al., 2001), que estava relacionado com um caso de insucesso terapêutico. O mesmo se deu com o *Treponema denticola*, localizado em infecções endodônticas. A presença deste último microrganismo não pôde ser relacionada aos sinais ou sintomas específicos de patologias endodônticas. Trata-se de um microrganismo Gram-negativo, anaeróbio estrito e com diversos fatores de virulência, o que aponta para a necessidade de atenção quanto a uma possível relação com a patogênese de lesões periapicais (SIQUEIRA JR. et al., 2001). Além dessas espécies, outras identificáveis pela PCR são *Pseudoramibacter alactolyticus* gen. nov., comb. nov. (*Eubacterium alactolyticum*), *Propionibacterium propionicum*, *Dialister pneumosintes* comb. nov. (*Bacteroides pneumosintes*) e *Filifactor alocis* comb. nov. (*Fusobacterium alocis*) (SIQUEIRA JR., RÔÇAS, 2004).

Além de ser empregada na identificação de espécies, variações da PCR tornaram-se valiosos instrumentos para a investigação da diversidade clonal de patógenos associados com comprometimento endodôntico, como foi reportado por Moraes et al. (2002) em relação ao *Fusobacterium nucleatum* presente na polpa necrosada.

A microscopia eletrônica também é um recurso que permite a observação de cocos e de fungos no forame apical (FERREIRA et al., 2004). Por meio dela são encontradas no ápice radicular pela investigação molecular:

Pseuramibacter alactolyticus gen. nov., comb. nov. (*Eubacterium alactolyticum*), *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis*, *Filifactor alocis* comb. nov. (*Fusobacterium alocis*), *Dialister pneumosintes*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythensis* corrig., gen. nov., comb. nov. (*Bacteroides forsythus*) (SIQUEIRA *et al.*, 2004a).

DISCUSSÃO

Os microrganismos estão associados tanto à origem quanto à manutenção de processos patológicos em Endodontia. Pesquisas sobre esta relação datam desde a década de 1960 até os dias atuais (KAKEHASHI *et al.*, 1965; MÖLLER *et al.*, 1981; NAIR *et al.*, 2005; SHABAHANG, 2005).

Os achados revelam que as infecções endodônticas são causadas por uma variedade de microrganismos (GOMES *et al.*, 2004; RÔÇAS *et al.*, 2004).

Durante o tratamento endodôntico o risco de insucessos ocorre, em grande parte, por não ser possível realizar uma esterilização do sistema de canais radiculares (SJÖGREN *et al.*, 1997). A literatura aponta para o fato de que os microrganismos têm desenvolvido mecanismos de resistência às manobras do preparo químico-cirúrgico, à medicação intracanal e à medicação sistêmica, e permanecem no interior do canal mesmo após o procedimento obturador, ou ainda, permanecem na região apical formando o chamado biofilme apical (NAIR *et al.*, 1990, 1999; SIQUEIRA JR., 2001, 2002; CHAVEZ DE PAZ, 2003; NAIR *et al.*, 2005). Por conseguinte, os insucessos podem ocorrer (LIN *et al.*, 1991, 1992; PETERS *et al.*, 1995; SIQUEIRA JR., UZEDA, 1996; WALTIMO *et al.*, 1999).

Outro fator relevante é a possibilidade de recontaminação do curativo de demora e da obturação devido às falhas de manipulação ou à queda do selamento coronário (SIQUEIRA JR., UZEDA, 1996; SIQUEIRA JR. *et al.*, 1999a,b; ADIB *et al.*, 2004; SHIPPER *et al.*, 2005). No caso do material obturador estar então contaminado, o retratamento é indicado. Contudo, casos de retratamento também podem se apresentar como falhos, com presença de microrganismos resistentes (SUNDQVIST *et al.*, 1998; HANCOCK *et al.*, 2001; PINHEIRO *et al.*, 2003b).

As diferenças surgem quando são comparados casos sintomáticos e assintomáticos, assim como infecções primárias e secundárias (GOMES *et al.*, 2004).

Existe um consenso quanto à predominância de bactérias Gram-positivas anaeróbias facultativas em tratamentos falhos assintomáticos (HANCOCK *et al.*, 2001; PINHEIRO *et al.*, 2003a, 2003b; ADIB *et al.*, 2004; CHAVEZ DE PAZ, 2004). Já em casos sintomáticos predominam as espécies Gram-negativas anaeróbias obrigatórias (GOMES *et al.*, 1994; JACINTO *et al.*, 2003; Siqueira *et al.*, 2004b).

O *Fusobacterium nucleatum* é a espécie que está mais prontamente relacionada aos casos de reagudecimentos com sintomatologia significativa, os chamados *flare-ups* (CHAVEZ DE PAZ, 2002).

No tocante ao retratamento, a espécie predominante é o *Enterococcus faecalis*, sendo esse também considerado o microrganismo mais resistente às medicações, inclusive com capacidade de se manter vivo nos túbulos dentinários em condições desfavoráveis e de reinfetar um dente já tratado (LOVE, 2001; PINHEIRO *et al.*, 2003a).

É válido ressaltar-se que houve um grande avanço das técnicas que identificam espécies microbianas. Além da microscopia eletrônica de varredura, a PCR tem sido de grande valia (FERREIRA *et al.*, 2004; RÔÇAS *et al.*, 2004; SIQUEIRA JR., RÔÇAS, 2004; SIQUEIRA *et al.*, 2004a). Inclusive, o emprego dessa metodologia permitiu o reconhecimento de novas espécies envolvidas, bem como da diversidade clonal, além da identificação de fungos (PETERS *et al.*, 1995; KALFAS *et al.*, 2001; MORAES *et al.*, 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre microrganismos e casos de insucesso da terapia endodôntica é confirmada pela literatura, sendo que a microbiota envolvida é relativamente variável de acordo com as características do processo patológico.

Existem diferenças nas comunidades microbianas envolvidas em episódios sintomáticos e assintomáticos, bem como em infecções primárias e secundárias. Ainda, existem microrganismos que são resistentes ao preparo do canal radicular e às medicações intracanal e sistêmica.

Pesquisas recentes em que são empregadas técnicas convencionais ou as mais modernas têm permitido a identificação dos microrganismos envolvidos, inclusive de espécies novas e ainda de fungos, associados à manutenção de patologias pulpare e periapicais.

Frente ao aqui exposto, é importante que o profissional esteja atento ao conhecimento das entidades microbianas envolvidas nos processos patológicos em Endodontia, de tal sorte que a maneira de intervir se torne a mais apropriada possível.

REFERÊNCIAS

- ADIB, V.; SPRATT, D.; NG, Y. L.; GULABILAVA, K. Cultivable microbial flora associated with persistent periapical disease and coronal leakage after root canal treatment: a preliminary study. **Int Endod J**, v. 37, p. :542-51, 2004.
- CHAVEZ DE PAZ, L. E. Fusobacterium nucleatum in endodontic flare-ups. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 93, p. 179-83, 2002.
- CHAVEZ DE PAZ, L. E.; DAHLEN, G.; MOLANDER, A.; BERGENHOLTZ, G. Bacteria recovered from teeth with apical periodontitis after antimicrobial endodontic treatment. **Int Endod J**, v. 36, p. 500-8, 2003.
- CHAVEZ DE PAZ, L. E.; MOLANDER, A.; DAHLEN, G. Gram-positive rods prevailing in teeth with periodontites undergoing root canal treatment. **Int Endod J**, v. 37, p. 579-87, 2004.
- DEBELIAN, G.J.; OLSEN, I.; TRONSTAD, L. Profiling of Propionibacterium acnes recovered from root canal and blood during and after endodontic treatment. **Endod Dent Traumatol**, v. 8, p. 248-54, 1992.
- FERREIRA, F. B.; FERREIRA, A. L.; GOMES, B. P.; SOUZA-FILHO, F. J. Resolution of persistent periapical infection by endodontic surgery. **Int Endod J**, v. 37, p. 61-9, 2004.
- GOMES, B. P.; DRUCKER, D. B.; LILLEY, J. D. Association of specific bacteria with some endodontic signs and symptoms. **Int Endod J**, v. 27, p. 291-8, 1994 .
- GOMES, B. P.; PINHEIRO, E. T.; GADE-NETO, C. R.; SOUZA, E. L.; FERRAZ, C. C.; ZAIA, A. A.; TEIXEIRA, F. B.; SOUZA-FILHO, F. J. Microbiological examination on infected dental roots canals. **Oral Microbiol Immunol**, v. 19, p. 71-6, 2004.
- HANCOCK, H. H.; SIGURDSSON, A.; TROPE, M.; MOISEWITSCH, J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 91, p. 579-86, 2001.
- JACINTO, R. C.; GOMES, B. P.; FERRAZ, C. C.; ZAIA, A. A.; SOUZA-FILHO, F. J. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some isolated anaerobic bacteria. **Oral Microbiol Immunol**, v. 18, p. 285-92, 2003.
- KAKEHASHI, S.; STANLEY, H. R.; FITZGERALD, R. J. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 20, p. 340-9, 1965.
- KALFAS, S.; FIGDOR, D.; SUNDQVIST, G. A new bacterial species associated with failed endodontic treatment: identification and description of Actinomyces radidentis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 92, p. 208-14, 2001.
- LIN, L. M.; PASCON, E. A.; SKRIBNER, J. E.; GAENGLER, P.; LANGELAND, K. Clinical, radiographic, and histologic study of endodontic treatment failures. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 11, p. 603-11, 1991.
- LIN, L. M.; SKRIBNER, J. E.; GAENGLER, P. Factors associated with endodontic treatment failures. **J Endod**, v. 12, p. 625-7, 1992.
- LOVE, R. M. Enterococcus faecalis - a mechanism for its role in endodontic failure. **Int Endod J**, v. 34, p. 399-405, 2001.
- MÖLLER, A. J. R.; FABRICIUS, L.; DAHLEN, G.; OMÁN, A. E.; HIEDEN, G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissue in monkeys. **Scand J Dent Res**, v. 89, p. 475-84, 1981.

MORAES, S. R.; SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N.; FERREIRA, M. C.; DOMINGUES, R. M. Clonality of *Fusobacterium nucleatum* in root canal infections. **Oral Microbiol Immunol**, v. 17, p. 394-6, 2002.

NAIR, P. N.; SJÖGREN, U.; FIGDOR, D.; SUNDQVIST, G. Persistent periapical radiolucencies of root-filled human teeth, failed endodontic treatments, and periapical scars. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 87, p. 617-27, 1999.

NAIR, P. N.; SJÖGREN, U.; KREY, G.; KAHNBERG, K. E.; SUNDQVIST, G. Intraradicular bacteria and fungi in root-filled, asymptomatic human teeth with therapy-resistant periapical lesions: a long-term light and electron microscopic follow-up study. **J Endod**, v. 16, p. 580-8, 1990.

NAIR, P. N.; STEPHANE, H.; CANO, V.; VERA, J. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after "one-visit" endodontic treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 99, p. 231-52, 2005.

PETERS, L. B.; WESSELINK, P. R.; MOORER, W. R. The fate and the role of bacteria left in root dentinal tubules. **Int Endod J**, v. 28, p. 95-9, 1995.

PINHEIRO, E. T.; GOMES, B. P.; FERRAZ, C. C.; TEIXEIRA, F. B.; ZAIA, A. A.; SOUZA-FILHO, F. J. Evaluation of root canal microorganisms isolated from teeth with endodontic failure and their antimicrobial susceptibility. **Oral Microbiol Immunol**, v. 18, p. 100-3, 2003a.

PINHEIRO, E. T.; GOMES, B. P.; FERRAZ, C. C.; SOUSA, E. L.; TEIXEIRA, F. B.; SOUZA-FILHO, F. J. Microorganisms from canals of root-filled teeth with periapical lesions. **Int Endod J**, v. 36, p. 1-11, 2003b.

RICUCCI, D.; SIQUEIRA JR., J. F. Apical actinomycosis as a continuum of intraradicular and extraradicular infection: case report and critical review on its involvement with treatment failure. **J Endod**, v. 34, p. 1124-9, 2008.

RICUCCI, D.; SIQUEIRA JR., J. F. Anatomic and microbiologic challenges to achieving success with endodontic treatment: a case report. **J Endod**, v. 34, p. 1249-54, 2008.

RÔÇAS, I. N.; JUNG, I. Y.; LEE, C. Y.; SIQUEIRA JR., J. F. Polymerase chain reaction identification of microorganisms in previously root-filled teeth in a South Korean population. **J Endod**, v. 30, p. 504-8, 2004a.

RÔÇAS, I. N.; SIQUEIRA JR., J. F.; SANTOS, K. F. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. **J Endod**, v. 30, p. 315-20, 2004b.

SHABAHANG, S. State of the Art and Science of Endodontics. **J Am Dent Assoc**, v. 136, p. 41-52, 2005.

SHIPPER, G.; TEIXEIRA, F. B.; ARNOLD, R. R.; TROPE, M. Periapical inflammation after coronal microbial inoculation of dog roots filled with gutta-percha or resilon. **J Endod**, v. 31, p. 91-6, 2005.

SIQUEIRA JR., J. F. Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. **Int Endod J**, v. 34, p. 1-10, 2001.

SIQUEIRA JR., J. F. Endodontic infections: Concepts, paradigms and perspectives. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 94, p. 281-93, 2002.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N. Bacterial pathogenesis and mediators in apical periodontitis. **Braz. Dent. J**, v. 18, p. 267-80, 2007.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 97, p. 85-94, 2004.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N.; ALVES, F. R.; SANTOS, K. R. Selected endodontic pathogens in the apical third of infected root canals: a molecular investigation. **J Endod**, v. 30, p. 638-43, 2004a.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N.; FAVIERI, A.; OLIVEIRA, J. C. M.; SANTOS, K. R. N. Polymerase chain reaction detection of *Treponema denticola* in endodontic infections within root canals. **Int Endod J**, v. 34, p. 280-4, 2001.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N.; LOPES, H. P.; UZEDA, M. Coronal leakage of two root canal sealers containing calcium hydroxide after exposure to human saliva. **J Endod**, v. 25, p. 14-6, 1999a.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N.; ROSADO, A. S. Investigation of bacterial communities associated with asymptomatic and symptomatic endodontic infections by denaturing gradient gel electrophoresis fingerprinting approach. **Oral Microbiol Immunol**, v. 19, p. 363-70, 2004b.

SIQUEIRA JR., J. F.; UZEDA, M. Disinfection by calcium hydroxide pastes of dentinal tubules infected with two obligate and one facultative anaerobic bacteria. **J Endod**, v. 22, p. 674-6, 1996.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N.; LOPES, H. P.; UZEDA, M. Coronal leakage of two root canal sealers containing calcium hydroxide after exposure to human saliva. **J Endod**, v. 25, p. 14-6, 1999b.

SJÖGREN, U.; FIGDOR, D.; PERSSON, S.; SUNDQVIST, G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. **Int Endod J**, v. 30, p. 297-306, 1997.

SUNDQVIST, G.; FIGDOR, D.; PERSSON, S.; SJÖGREN, U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 85, p. 86-93, 1998.

WALTIMO, T. M. T.; ORSTAVIK, D.; SIRÉN, E. K.; HAAPASALO, M. P. P. In vitro susceptibility of *Candida albicans* to four disinfectants and their combinations. **Int Endod J**, v. 32, p. 421-9, 1999.

WALTIMO, T. M. T.; SIRÉN, E. K.; TORKKO, H. L.; HAAPASALO, M. P. P. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. **Int Endod J**, v. 30, p. 96-101, 1997.