

A RELEVÂNCIA DO *ENTEROCOCCUS FAECALIS* PARA A ENDODONTIA REVISÃO DE LITERATURA

The Relevance of *Enterococcus faecalis* to Endodontics. Review of Literature

Ana Paula Peres de Castro

Especialista em Dentística pela ABO-Niterói
Especialista em Endodontia da UVA

Ary Gomes da Motta Júnior

Doutorando em Endodontia pela FO-UERJ
Coordenador do Curso de Especialização em Endodontia da UVA.
Chefe da Divisão de Odontologia do Hospital Central do Exército

Shirley de Souza Pinto

Prof. Adjunta da FO-UFF
Doutoranda endodontia pela FO-UERJ.

Rivail Antonio Sergio Fidel

Coordenador Geral dos Cursos de Doutorado da FO-UERJ.

Sandra Rivera Fidel

Coordenadora do Curso de Mestrado da FO-UERJ
Artigo de Revisão realizado na UVA

Endereço de correspondência:

Pós-graduação em Odontologia - Ary Gomes da Motta Júnior

Faculdade de Odontologia do Estado do Rio de Janeiro

Rua Avenida 28 de Setembro, 157 – Vila Isabel,

CEP 20551-030, Rio de Janeiro, RJ

E-mail: dr.aryjunior@uol.com.br

Recebido em 16/11/2009

Aceito em 10-12-2009

Palavras-chave: *Enterococcus faecalis*, endodontia, infecção endodôntica, atividade antimicrobiana.

Keywords: *Enterococcus faecalis*, endodontics, endodontic infection, antimicrobial activity

INTRODUÇÃO

O principal objetivo do endodontista é tratar as infecções que comprometem a polpa e os tecidos perirradiculares. As bactérias e os seus produtos são as causas dessas patologias e as vias de acesso aos canais radiculares são os túbulos dentinários, a exposição pulpar, o periodonto e a anacorese hematogênica. As infecções são classificadas de acordo com o momento em que ocorrem. A infecção primária é observada em dentes sem tratamento endodôntico e após a necrose pulpar, com prevalência de bactérias anaeróbias gram-negativas. A infecção secundária acontece através da contaminação do canal radicular durante ou após o tratamento. E a infecção persistente ou refratária ocorre quando os microrganismos conseguem sobreviver a terapia endodôntica, como por exemplo: o *Enterococcus faecalis*.

A terapia endodôntica se divide em 3 etapas: preparo químico-mecânico, medicação intracanal e obtu-

ração. Entretanto, no terço apical dos canais, há locais de difícil acesso aos procedimentos endodônticos, como por exemplo: ramificações, istmos, reentrâncias e deltas apicais que impossibilitam o combate a infecção, permitindo a manutenção dos *Enterococcus faecalis*. Os canais radiculares infectados por essas bactérias podem permanecer assintomáticos por anos, pois não responderam a terapia endodôntica convencional e foram descobertos por radiografias que revelaram lesões perirradiculares, muitas vezes em estado avançado. (PARADELLA *et al*, 2007).

O *Enterococcus faecalis* é uma bactéria anaeróbia facultativa gram-positiva, muito resistente, envolvida em insucessos endodônticos, capaz de suportar os efeitos bactericidas do hidróxido de cálcio e do hipoclorito de sódio (em baixas concentrações).

A finalidade dessa revisão é descrever as soluções irrigadoras, medicações intracanal, selamentos provisórios e os cimentos endodônticos que apresentam atividade antimicrobiana na eliminação desse microrganismo.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Fatores de virulência de *Enterococcus*

A habilidade de formação de biofilmes pelo Gênero *Enterococcus* permite a colonização de superfícies inertes e biológicas, protege contra agentes antimicrobianos e ação de fagócitos, mediando adesão e invasão de células do hospedeiro. Além da formação de biofilme, os fatores de virulência mais citados são a produção de substância de agregação, adesinas de superfície, ácido lipopoliteicoico, produção extracelular de superóxido, enzima lítica gelatinase e hialuronidase.

A substância de agregação (AS) é uma adesina bacteriana, codificada por plasmídeo, que responde a ferromônios e que realiza eficiente contato entre hospedeiro e receptor bacteriano, facilitando a troca de plasmídios. O AS tem sido responsável por promover adesão direta, de *E. faecalis* a neutrófilos humanos.

Outro fator de virulência importante é a proteína ESP, codificada pelo gene esp, detectado em casos de bacteriemia. Essa proteína participa da formação de biofilme por *E. faecalis*, e, possivelmente, essa forma de organização auxilia a bactéria a resistir ao efeito bactericida da medicação de hidróxido de cálcio em canais radiculares infectados.

O ácido lipopoliteicoico (LTA) estimula a reabsorção óssea e células polimorfonucleadas a liberarem mediadores inflamatórios, contribuindo para o dano tecidual. Ocorrendo contaminação do canal radicular por *E. faecalis*, este pode aderir-se à parte mineral da dentina por meio do LTA e ao colágeno por AS. A infiltração de soro para dentro do canal induz a expressão de AS, aumentando a aderência bacteriana.

A gelatinase é uma metalo-proteinase que pode hidrolisar gelatina, colágeno, fibrinogênio, caseína, hemoglobina e insulina. Em indivíduos com periodontites com grande quantidade de *E. faecalis*, os níveis de gelatinase no fluido gengival e na saliva são elevados. Assim, a hidrólise de colágeno pela gelatinase produzida por *E. faecalis* pode ter papel importante na patogênese e na propagação de inflamações periapicais. O *E. faecalis* também produz a enzima hialuronidase que atua no ácido hialurônico encontrado no tecido conjuntivo humano, facilitando a disseminação bacteriana. (PARADELLA *et al*, 2007).

2. Substâncias antibacterianas utilizadas em Endodontia

2.1. Medicação intracanal

O primeiro aspecto a ser analisado direciona-se a localização do *E. faecalis*, se presente no canal radicular, em que a medicação intracanal possa expressar seu potencial de ação por contato direto (no canal radicular) ou uma difusão à distância (no interior dos túbulos dentinários). O *E. faecalis* tolera um pH aproximado de 11. Admite-se que o pH da pasta de hidróxido de cálcio na luz do canal radicular fique acima de 12, porém, nos túbulos dentinários e na superfície externa da raiz fique abaixo deste valor, permitindo uma melhor condição de sobrevivência. (PIMENTA *et al*, 2007).

O hidróxido de cálcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) é utilizado como medicação intracanal, por apresentar capacidade de eliminação bacteriana, quando utilizado durante um período de 7 dias. *E. faecalis* é capaz de sobreviver nos túbulos dentinários após longos períodos de terapia à base de hidróxido de cálcio. (PARADELLA *et al*, 2007).

ZERELLA *et al* (2005) examinaram o efeito da pasta de hidróxido cálcio associada ou não a clorexidina a 2% no controle microbiano de 40 dentes com fracassos endodônticos.

A pasta de hidróxido de cálcio com veículo aquoso promoveu controle microbiano em 12 de 20 (60%) dentes, enquanto que a pasta de hidróxido de cálcio com clorexidina foi efetiva em 16 dos 20 dentes (80%) no início da terceira consulta. Nenhum dos dentes que continham *Enterococcus* mostrou crescimento remanescente. A mistura de hidróxido de cálcio e clorexidina mostrou-se mais eficaz.

Foram feitas tentativas de aumentar o poder bactericida do hidróxido de cálcio, incluindo a adição de medicamentos como monocloraftol canforado (CMC) e iodeto de potássio 2% (KI). Os autores concluíram que o KI tem grande potencial de eliminação de *E. faecalis* quando o seu tempo de contato com a superfície dentária é de quinze minutos, em média, o que o torna um material interessante para irrigação e não para medicação intracanal. (PARADELLA *et al*, 2007).

SIQUEIRA JR *et al* (2007) realizaram um estudo do efeito antimicrobiano de medicações intracanaís sobre o *E. faecalis*, a *C. albicans* e o *A. radidentis*. Os seguintes agentes foram testados: (HG) pasta de hidróxido de cálcio; (HPG) pasta de hidróxido de cálcio com para-monoclorofenol canforado e glicerina; (HCHX) pasta de hidróxido de cálcio com solução de gluconato de clorexidina a 0,2%; (HIKI) pasta de hidróxido de cálcio com Iodeto de potássio Iodetado; (HPOV) pasta de hidróxido

de cálcio com Iodo povidine a 10%; (CHX/ZO) pasta de solução aquosa de gluconato de clorexidina 0,2% e óxido de zinco. Os resultados revelaram que somente as pastas de clorexidina 0,2% com óxido de zinco (CHX/ZO) e a pasta (HCHX) hidróxido de cálcio com clorexidina a 0,2% foram eficazes na eliminação completa de todas as espécies após 1 dia de contato.

MAIA FILHO *et al* (2008) testaram as seguintes substâncias: hidróxido de cálcio (Calen); gel de clorexidina 2%; hipoclorito de sódio 5% e extrato de própolis. A amostra de extrato de própolis foi submetida ao teste de diluição para determinar a concentração mínima inibitória. Foram realizadas as seguintes diluições 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 e 1:160. Os autores concluíram que a clorexidina foi mais eficaz. O extrato de própolis apresentou atividade antimicrobiana na proporção de 1:10. Os piores resultados foram com o hipoclorito de sódio a 5%. O Calen apresentou melhor resultado que o extrato de própolis.

A clorexidina apresentou boa eficácia contra *E. faecalis*; no entanto, essa eficácia é diretamente dependente da concentração, e a associação de clorexidina a 0,5% e hidróxido de cálcio demonstra ser mais eficiente do que apenas a utilização de hidróxido de cálcio. (PARADELLA *et al*, 2007).

MELO *et al* (2004) compararam a capacidade antimicrobiana do tricresol formalina usando penços de algodão com 0,2ml do tricresol na fórmula comercial e diluído a 1:2 e 1:3. Verificaram que o tricresol formalina na diluição 1:3 manteve efetiva ação bactericida tal qual a sua fórmula comercial e com baixo potencial citotóxico.

2.2. Material restaurador provisório

CARVALHO *et al* (2003) avaliaram a capacidade do selamento de cimentos provisórios, utilizados entre sessões no tratamento endodôntico, frente a invasão do *Enterococcus faecalis*. As amostras do Grupo 1 receberam selamento duplo pelo emprego de ionômero de vidro e óxido de zinco e eugenol. As do Grupo 2, selamento com Cimpat e ionômero de vidro e as do Grupo 3, selamento com óxido de zinco e eugenol e Cimpat. Os autores concluíram que nenhum dos cimentos provisórios utilizados promoveu 100% de vedamento entre o meio externo e o interior o canal. As amostras seladas por Cimpat associado ao óxido de zinco e eugenol obtiveram os melhores resultados atingindo 75% de vedamento microbiano.

REISS-ARAÚJO *et al* (2006) avaliaram a atividade antimicrobiana de 2 materiais seladores temporários

(Vitro Fill e Vitro Molar) ante a cultura mista de *Pseudomonas aeruginosas* e *Enterococcus faecalis*, como também perante cada uma das bactérias isoladamente. Nenhum material exerceu atividade antimicrobiana perante a cultura pura de *Enterococcus faecalis* e a cultura mista em teste.

ESTRELA *et al* (2008) testaram os materiais restauradores temporários: o Irm, o Cavit e o Vitremer. Neste trabalho, utilizaram-se suspensões de 5 microrganismos: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Bacillus Subtilis* e *Candida Albicans*. Os dentes foram imersos em tubos contendo as suspensões e realizaram-se as interpretações em 7, 21, 30, 45 e 60 dias. Os dentes restaurados com Irm e Cavit apresentaram infiltração microbiana a partir de 7 dias. Já nos dentes com Vitremer, não houve infiltração bacteriana no intervalo de 7 a 60 dias.

2.3. Soluções irrigadoras

MURAD (2007) avaliou *ex vivo* a atividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio (NaOCL) 2,5% e 5,25%, clorexidina (CHX) gel e líquida 2% e MTAD em biofilme de *Enterococcus faecalis* sobre matriz dentinária humana nos tempos de 1, 5, 15 e 30 minutos. A autora concluiu que o NaOCL 2,5% e 5,25% e a CHX gel 2% foram mais eficazes em todos os tempos testados. O MTAD apresentou efetiva ação antimicrobiana a partir de 5 minutos de ação. Porém, quando foi avaliada a atividade antimicrobiana no interior da dentina, o NaOCL 5,25% e o MTAD foram mais efetivos, sendo necessário tempo mínimo de 30 minutos para ampla eliminação bacteriana no interior dos túbulos dentinários.

TOMAZINHO *et al* (2007) estudaram *in vitro* a atividade antimicrobiana das soluções irrigadoras: Hipoclorito de sódio (NaOCL) a 0,5%, 1%, 2,5% e 5%, clorexidina a 0,12% e 2%; água oxigenada 10 volumes e EDTA a 17%. As soluções irrigadoras que apresentaram maior atividade antimicrobiana em ordem decrescente foram: clorexidina 2%, NaOCL 5%, clorexidina 0,12%, NaOCL 2,5% e NaOCL 1%. A água oxigenada 10 volumes, o EDTA a 17% e o NaOCL 0,5% não apresentaram efeito antibacteriano.

FAGUNDES *et al*. (2005) avaliaram o potencial de descontaminação de cones de guta-percha, utilizando as seguintes soluções: G1 - álcool 70%; G2 - álcool 70% + iodo 1%; G3 - álcool 70% + clorexidina 4%;

G4 – clorexidina 4%; G5 – hipoclorito de sódio 2,5%; G6 – hipoclorito de sódio 5,25%; G7 – solução salina. Os autores concluíram que a solução de clorexidina 4% (G4) e hipoclorito de sódio a 5,25% promoveram boa descontaminação e não causam alterações nas propriedades dos cones.

2.4. Materiais obturadores

GOMES *et al.* (2004) estudaram *in vitro* as propriedades antimicrobianas de cinco cimentos endodônticos: Endo Fill, Endomethasone, Endomethasone N, Sealer 26 e AH-Plus em diferentes períodos pós manipulação (imediatamente, após 24h, após 48h e após 7 dias) contra os seguintes microrganismos: *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *E. faecalis*, *Streptococcus sanguis* e *Actinomyces naeslundii*. Os resultados mostraram que: 1) imediatamente após a manipulação, o Endo-Fill e o Endomethasone apresentaram a maior atividade antimicrobiana, sem diferenças estatisticamente significantes entre eles. O Sealer 26 teve a menor atividade antimicrobiana; 2) nos outros tempos pós-manipulação, não houve diferenças significantes entre os cimentos. A atividade antimicrobiana foi diminuindo com o tempo em todos os cimentos.

BORTOLINI (2006) estudou *in vitro* a penetração intratubular e a permeabilidade de cimentos endodônticos submetidos à contaminação por *E. Faecalis*. Foram utilizados 44 dentes caninos humanos obturados e divididos em grupos de acordo com o cimento avaliado: G1-AHPlus, G2Endo CPMsealer, G3EndoRez, G4-N-Rickert. O EndoRez obteve a melhor penetração intratubular seguida do N-Rickert. Os cimentos AHPlus, e Endo CPMsealer foram semelhantes e obtiveram pouca penetração nos túbulos dentinários.

DISCUSSÃO

Como medicação intracanal, a maioria dos autores concordaram que a pasta de hidróxido de cálcio associada à clorexidina teve bons resultados, mas houve contradições em relação a concentração e o tempo de ação. PARADELLA *et al.* (2007) obtiveram eficácia com a pasta na concentração de 0,5%; já SIQUEIRA JR *et al.* (2007) concluíram que a concentração de 0,2% foi eficaz após 1 dia de contato. Enquanto ZERELLA *et al.* (2005) concluíram que a pasta com essa concentração, apresentou efeito a partir da terceira consulta.

Em relação a pasta de hidróxido de cálcio com paramonoclorofenol e glicerina (HPG), os autores SIQUEIRA JR *et al.* (2007) concluíram que essa medicação não foi eficaz.

O tricresol formalina diluído a 1:3 tem pouca toxicidade e possui ação antimicrobiana (MELO *et al.*, 2004).

As soluções irrigadoras mais eficientes foram o hipoclorito de sódio a 5%, o gel de clorexidina a 2% e a solução de clorexidina a 2% (TOMAZINHO *et al.*, 2007), (MURAD 2007), (OLIVEIRA *et al.*, 2003). O hipoclorito é germicida, bactericida e sua ação é proporcional a sua concentração, embora a sua toxicidade se eleve com o aumento da concentração. A clorexidina tem também ação antimicrobiana e relativa ausência de toxicidade. Por outro lado, o hipoclorito de sódio tem capacidade de solvente tecidual que a clorexidina não possui.

Uma nova associação, o MTAD, composta de diferentes agentes antimicrobianos (doxiciclina, ácido cítrico e detergente tween 80), apresentou ação antibacteriana a partir de 5 minutos, sendo mais efetivo quando o tempo foi de 30 minutos. (MURAD 2007).

Em relação a desinfecção dos cones de guta-percha, a solução de clorexidina a 4% e a solução de hipoclorito a 5% tiveram melhores resultados (FAGUNDES *et al.* 2005).

Quanto aos cimentos endodônticos, o Sealer 26 teve a menor atividade antimicrobiana, provavelmente por ter hidróxido de cálcio em sua composição. Os melhores resultados foram com o Endo-fill e o Endomethasone, graças o poder antibacteriano do eugenol (GOMES *et al.*, 2004).

Conforme ESTRELA *et al.* (2008), o perfeito selamento coronário é fator determinante para o sucesso do tratamento endodôntico porque evita possíveis contaminações recorrentes nos canais radiculares. E avaliando o material restaurador temporário, CARVALHO *et al.* (2003) concluíram que após 15 dias, as amostras seladas com Cimpat associado ao óxido de zinco eugenol promoveram 75% do vedamento microbiano. Já o cimento ionômero de vidro convencional foi testado na fórmula comercial Vitro Fill e Vitro Molar por REISS ARAUJO *et al.* (2006) e não apresentaram atividade antimicrobiana. Enquanto ESTRELA *et al.* (2008) observaram que o Vitremer (ionômero reforçado com resina) foi eficaz no intervalo de 7 a 60 dias porque promove restaurações mais resistentes e com melhor vedamento marginal.

CONCLUSÃO

Os *E.faecalis* são capazes de sobreviver e persistir nos canais radiculares, utilizando-se dos substratos dos fluídos dos tecidos conjuntivos subjacentes (osso alveolar e ligamento periodontal). Dentre os fatores de virulência, destacam-se as enzimas líticas, citolisinas, substâncias de agregação, ferormônios e ácido lipoliteicóico. Possuem uma bomba de prótons, que é capaz de proteger o citoplasma bacteriano do elevado ph das medicações contendo hidróxido de cálcio. Além disso, têm habilidade de formar biofilmes onde as células bacterianas desenvolvem estruturas multicelulares coesas de difícil remoção pelo sistema imunológico, e inibem a atividade de agentes microbianos. Tais características conferem aos *E.faecalis*, grande poder agressivo aos tecidos perirradiculares e maior resistência ao controle das infecções endodônticas. Por isso, eles têm sido utilizados em vários estudos como referência para verificar o resultado dos procedimentos antimicrobianos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paradella, T.C; Koga-Ito, C.Y; Jorge, A.O.C. *Enterococcus faecalis*: Considerações clínicas e microbiológicas. Rev. Odontol Unesp, 36 (2), p. 163-168, 2007.
2. Pimenta, F.C; Estrela, C. Cesar, O.V.S; Leles, C.R; Alencar, A.H.G. Avaliação em estudos longitudinais da eficácia do hidróxido de cálcio sobre o *Enterococcus faecalis* em infecções endodôntica – revisão sistemática. R.B.O, v. 64, n. 1 e 2, p. 117 – 124, 2007.
3. Zerella, J.A; Fouad, A.F; Spangberg, L.S. Effectiveness of a calcium hydroxide and chlorhexidine digluconate mixture as disinfectant during retreatment of failed endodontic cases. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod; v. 100, p. 756-761, 2005.
4. Siqueira Jr, J.F; Rôças, I.N; Lopes, H.P; Magalhães, F.A.C; Pereira, O.L.S; Provenzano, J.C. Eficácia antimicrobiana de diferentes medicamentos intracanaís sobre *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* e *Actinomyces radidentis*. RBO, v. 64, n. 1 e 3, 2007.
5. Maia Filho, E. M; Maia, C.C.R; Bastos, A.C.S.C; Novais, T.M.G. Efeito antimicrobiano In Vitro de diferentes medicações endodônticas e própolis sobre o *Enterococcus faecalis*. RGO, v. 56, n. 1, p. 21-25, Jan / Mar, 2008.
6. Melo, A.B.P; Albuquerque, D.S; Castro, C.M.M. Estudo comparativo In Vitro da capacidade antimicrobiana das diluições do tricresol formalina. J.Bras Endodontia; 5 (17), p. 126 – 131, Abr – Jun, 10 - 2004.
7. Carvalho, G. L; Habitante, S.M; Jorge, A.O.C; Marques, J. L.L. Cimentos provisórios utilizados no selamento entre sessões do tratamento endodôntico – Estudo Microbiológico. J.Bras Endod; 4(15), p. 297-300, 2003.
8. Reiss-Araújo, C; Gominho, L; Albuquerque, D.S; Cardoso, J.C; Macedo, G.M; Jesus, R.C.B; Leitão, M.A.F. Análise da ação antimicrobiana de materiais seladores provisórios coronários utilizados em endodontia. RSBO, v. 3, n. 2, p. 7-14, 2006.
9. Estrela, C. R. A; Ribeiro, R.S; Moura, M.S; Estrela, C. Infiltração microbiana em dentes portadores de restaurações provisórias. ROBRAC; 17 (44), p. 138-145, 2008.
10. Murad, C.F. Atividade bacteriana ex vivo de diferentes soluções irrigadoras em biofilme de *Enterococcus faecalis* sobre a matriz dentinária. Dissertação de Mestrado em Endodontia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2007.
11. Tomazinho, L.F; Silva, D.C.C; Fagundes, F.S; Tomazinho, P.H. Estudo In Vitro da atividade antimicrobiana de soluções irrigadoras na eliminação de *Enterococcus faecalis*. RSBO, v. 4, n. 1, p. 12-16, 2007.
12. Fagundes, F. S; Leonardi, D.P; Haragushiku, G.A; Baratto Filho, F; Tomazinho, L.F; Tomazinho, P.H. Eficiência de diferentes soluções na descontaminação de cones de guta-percha expostos ao *Enterococcus faecalis*. RSBO, v. 2, n. 2, p. 7 – 11, 2005.
13. Gomes B. P. F.A; Pedroso, J.A; Jacinto, R.C; Vianna, M.E; Ferraz, C.C.R; Zaia, A.A; Souza-Filho, F.J. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of five root canal sealers. Braz. Dent J, 15 (1), p. 30-35, 2004.
14. Bortolini, M.C.T. Avaliação dos cimentos endodônticos quanto à penetração intratubular e microinfiltração por *Enterococcus faecalis*. Dissertação de Mestrado em Endodontia, Universidade de Taubaté, São Paulo, 2006.