

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**Faculdade de Ciências de Saúde**  
**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**



Tese de Doutorado

**Protocolo de tratamento endodôntico em sessão única em dentes com  
periodontite apical**

**Gustavo Moreira de Almeida**

Brasília, 29 de abril de 2022

**Gustavo Moreira de Almeida**

**Protocolo de tratamento endodôntico em sessão única em dentes com  
periodontite apical**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde Bucal.

Orientador: André Ferreira Leite

Brasília, 2022

*Dedico esta pesquisa aos meus pais, Jenival Correia de Almeida (in memoriam) e Cleonice Moreira de Almeida, que sempre me mostraram o caminho a seguir.*

*Dedico também, na forma de homenagem especial, ao Prof. Ruy Hizatugu, que com sua sensibilidade me incentivou a esta vitória.*

## **Agradecimentos**

À Deus, por toda proteção e por me guiar todos os dias, me dando forças e inspirações para continuar com os meus planos.

À minha esposa, Vanessa Almeida, que sempre esteve presente em todas as etapas deste processo, me incentivando a sempre crescer e focar nos meus projetos.

Aos meus filhos, Gustavo Temer Almeida, Clarice Temer e Luiza Almeida, que me transformam a cada dia com suas demonstrações de amor e carinho. Nada na minha vida tem importância sem a presença deles.

Aos meus irmãos, Silvana e Jenival Junior. Acredito que escolhi esses dois, mesmo antes de nascer. Temos muita união e apoio mútuo.

Aos meus amigos, Humberto e Maiana, por toda parceria, apoio e ajuda em tudo, e por me acolherem em sua residência durante todos esses anos de Doutorado.

Ao meu orientador, Prof. Dr. André Ferreira Leite, que em todos os momentos solicitados esteve solícito e de maneira excepcional colaborou com meu desenvolvimento acadêmico. Além de conselhos grandiosos, pude conhecer um ser humano incrível.

Ao Prof. Dr. Jacy Ribeiro de Carvalho Junior, que me ajudou em todos os momentos desta caminhada, me orientando, incentivando e proporcionando um crescimento acadêmico sem limites. Estimo muito a sua amizade e quero permanecer seu amigo por toda minha vida.

À Profa. MSc. Erica Lean Queiroz, pesquisadora do Departamento de Cariologia e Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de Nova York, que, com seu conhecimento aprofundado em pesquisa, colaborou de maneira essencial para o desenvolvimento desse estudo.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para o estudo.

*"Felicidade é como uma borboleta: quanto mais você tenta apanhá-la, mais ela se afasta de você. Mas se você dirigir sua atenção para outras coisas, ela virá e pousará suavemente no seu ombro."*

*Henry Thoreau*

## Resumo

O tratamento endodôntico de dentes com periodontite apical busca a eliminação e inativação do maior número possível de microrganismos e seus subprodutos do interior do sistema de canais radiculares (SCR). Muitas vezes, o tratamento endodôntico em dentes com periodontite apical é realizado em múltiplas sessões clínicas, com uso de medicação intracanal à base de hidróxido de cálcio  $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$  entre as sessões, visando promover uma ação antimicrobiana complementar ao preparo químico-mecânico, previamente à obturação. No entanto, com o avanço tecnológico, o aperfeiçoamento das técnicas de instrumentação e melhoria da qualidade do preparo dos canais radiculares, a possibilidade de conclusão do tratamento endodôntico em dentes com periodontite apical em uma única sessão clínica, continua a alimentar a discussão sobre a real necessidade do uso de medicação intracanal entre sessões, para esses casos com lesão perirradicular. Além do avanço técnico-científico, a oferta de maior conforto ao paciente, a redução do tempo de trabalho (paciente na cadeira odontológica) e a conseqüente diminuição do custo operatório favorecem esse debate. Na literatura atual são encontrados vários estudos, incluindo revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, que compararam tratamentos endodônticos conduzidos em múltiplas sessões e em sessão única em dentes com periodontite apical ou em condições semelhantes, porém os resultados encontrados são heterogêneos, o que provoca divergências, comprometendo a análise dos dados. Essa heterogeneidade dos resultados encontrados, tanto nas revisões sistemáticas quanto nos ensaios clínicos randomizados, está relacionada diretamente à ausência de um protocolo terapêutico eficiente e padronizado para o tratamento endodôntico em sessão única de dentes com periodontite apical, capaz de permitir também que o mesmo seja replicado em outros estudos. Os ensaios clínicos controlados randomizados estão no topo da pirâmide de evidências científicas, oferecem dados para as revisões sistemáticas e são a ponte entre a investigação científica e a prática clínica, possuindo, portanto, elevado valor científico. O presente estudo teve como objetivo propor um protocolo de tratamento endodôntico em sessão única em dentes com periodontite apical. Para isso, foi delineado um protocolo de ensaio clínico, com hipótese nula de que não haverá diferença significativa entre os protocolos terapêuticos em uma ou duas sessões clínicas, com ou sem o uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , e o mesmo, submetido para publicação (manuscrito 1). Esse protocolo caracterizado como ensaio clínico controlado randomizado, prospectivo, duplo-cego, foi projetado para avaliar 3 condutas clínicas distintas utilizadas durante a terapia endodôntica de dentes com periodontite apical. Grupo 1- tratamento endodôntico em sessão única; Grupo 2- tratamento endodôntico em duas sessões com uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ; Grupo 3- tratamento endodôntico em duas sessões sem uso de medicação intracanal. Em todos os 3 grupos, como manobra suplementar, será utilizada ativação ultrassônica da substância química auxiliar com o objetivo de aumentar o potencial de descontaminação promovida durante o preparo químico-mecânico do canal radicular. Um total de 150 pacientes adultos de 18 a 60 anos, com pelo menos um dente com diagnóstico de periodontite apical assintomática e lesão perirradicular com diâmetro entre 2 e 4 mm serão recrutados, randomizados e submetidos a um dos tipos de tratamento durante a terapia endodôntica. A preferência dos pacientes na escolha do número de sessões clínicas e o índice de satisfação após a conclusão do tratamento serão registrados. Os níveis de dor pós-operatória dos pacientes também serão registrados nos períodos de 24, 48, 72 horas e 7 dias.

Posteriormente, o reparo perirradicular será avaliado, por meio de radiografia periapical e tomografia computadorizada de feixe cônico durante um período de 2 anos de acompanhamento. Pode-se concluir que os ensaios clínicos controlados randomizados representam uma etapa fundamental no desenvolvimento de novos protocolos para o tratamento endodôntico em sessão única. Esse estudo irá avaliar o reparo perirradicular de dentes molares inferiores com periodontite apical, fornecendo informações sobre a eficácia, benefícios e segurança da realização do tratamento endodôntico em sessão única e em duas sessões, com e sem uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . Por fim, como forma de análise da existência de sinais que indicam a efetividade do tratamento endodôntico em sessão única para o tratamento de dentes com periodontite apical ou em condições perirradiculares semelhantes, no manuscrito 2 foi apresentado um relato de caso clínico. Este manuscrito descreve o tratamento de uma extensa lesão perirradicular (4,4 cm x 2,9cm), na região globulomaxilar, sugestiva de cisto odontogênico, tratada endodonticamente em sessão única, com acompanhamento clínico, radiográfico e tomográfico de 4 anos. Relato de caso: Paciente adulto, gênero feminino, 24 anos compareceu a clínica privada na cidade de Itabuna, Brasil, encaminhada por um cirurgião bucomaxilofacial, solicitando tratamento endodôntico dos elementos 22, 23, 24, 25 e 26 com a finalidade pré-cirúrgica. Após análise clínica e radiográfica minuciosa, optou-se pelo tratamento endodôntico em sessão única exclusivamente do dente 22, o único dente que apresentava resposta negativa ao teste de sensibilidade pulpar. Para o tratamento em sessão única do dente 22, utilizou-se um protocolo de instrumentação mecanizada associada à ativação ultrassônica do hipoclorito de sódio (NaOCl) a 5,25% e ácido etilendiamonotetracético (EDTA) a 17%, previamente à obturação. O acompanhamento realizado após 12 meses, se apresentava clinicamente satisfatório e pela avaliação tomográfica demonstrou uma formação óssea relevante na área da lesão. Novos acompanhamentos radiográficos foram realizados durante 2, 3 e 4 anos, todos acompanhados de imagem tomográfica, onde ficou demonstrado a grande remissão da lesão perirradicular (85%). Conclui-se que o protocolo endodôntico não cirúrgico em sessão única, utilizando instrumentação mecanizada associada à ativação ultrassônica de NaOCl a 5,25% e EDTA a 17%, mostrou-se satisfatório na redução de uma extensa lesão periapical.

Palavras-chave: tratamento endodôntico; sessão única; múltiplas sessões; medicação intracanal; reparo perirradicular; periodontite apical

## Abstract

Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis aims to eliminate and inactivate as many microorganisms as possible as well as their products within the root canal system (RCS). Oftentimes, endodontic treatment in teeth with apical periodontitis is performed in multiple-visits, with the use of calcium hydroxide-based  $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$  intracanal dressing between visits in order to promote an antimicrobial action complementary to the chemomechanical preparation prior to obturation. However, with technological advances, the improvement of instrumentation techniques and the quality of root canal preparation, lead to the discussion of completing endodontic treatment in teeth with apical periodontitis in a single-visit. The real need of using intracanal dressing between visits should also be further discussed. In addition to the above-mentioned advances, a greater comfort to the patient, a reduced working time, and the subsequent decrease in operative cost, favor such discussion. In the current literature, several studies have been reported, including systematic reviews and randomized clinical trials, which compared endodontic treatments conducted in multiple-visits and in a single-visit in teeth with apical periodontitis or in similar conditions. Nevertheless, the results were contradictory. This heterogeneity of the results found both in systematic reviews and in randomized clinical trials may be directly related to the lack of an efficient and standardized therapeutic protocol for endodontic treatment in a single-visit on teeth with apical periodontitis, enabling study replication. Randomized controlled clinical trials are at the top of the scientific evidence pyramid, providing data for systematic reviews. They can also be considered a bridge between scientific investigation and clinical practice, therefore having high scientific value. The present study aimed to propose a protocol of endodontic treatment in a single-visit in teeth with apical periodontitis. For such purpose, a clinical trial protocol was designed, with the null hypothesis that there will be no significant difference between the therapeutic protocols in one or two-visits with or without the use of intracanal dressing based on  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ . This study protocol has been already submitted for publication (manuscript 1) and can be characterized as a randomized, prospective, double-blind controlled clinical trial designed to evaluate the following three distinct clinical approaches used during endodontic therapy: Group 1- endodontic treatment in a single-visit; Group 2- endodontic treatment in two-visits with the use of intracanal dressing based on  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ; Group 3- endodontic treatment in two-visits without the use of intracanal dressing. In all groups, ultrasonic activation will be used as an auxiliary approach in order to increase the decontamination potential promoted during the root canal preparation. A total of 150 adult patients aged between 18 to 60 years of age, with at least one tooth diagnosed with asymptomatic apical periodontitis and a periradicular lesion with a diameter between 2 and 4 mm will be recruited, randomized and will undergo one of the three therapeutic possibilities. Patients' preference in choosing the number of clinical visits and satisfaction rate after completion of treatment will be obtained. Patients' postoperative pain levels will also be recorded at 24, 48, 72 hours and 7 days. Subsequently, the periradicular repair will be evaluated by means of periapical radiography and cone-beam computed tomography (CBCT) during a 2-year follow-up period. Randomized controlled clinical trials represent a fundamental step in the development of new protocols for single-visit endodontic treatment. This study will evaluate the periradicular repair of lower molar teeth with apical periodontitis, providing information on the efficacy, benefits and safety of performing endodontic treatment in a single-visit and in two-visits, with and without the use of intracanal dressing. These results may contribute to changes in clinical



procedures adopted during endodontic therapy of teeth with apical periodontitis and reveal the potential of complementary approaches that aim to enhance the decontamination of the RCS during the preparation stage. Finally, as a form of initial analysis of the existence of signs that indicate the effectiveness of endodontic treatment in a single-visit for the treatment of teeth with apical periodontitis or similar periradicular conditions, a case report was presented (manuscript 2). This report describes the treatment of an extensive periradicular lesion (4.4cm x 2.9cm) in the globulomaxillary region, suggestive of odontogenic cyst, endodontically treated in a single-visit: An adult female patient, 24 years old, attended a private clinic in the city of Itabuna, Brazil, referred by an oral and maxillofacial surgeon. An endodontic treatment of teeth 22, 23, 24, 25 and 26 was requested with the purpose of pre-surgical endodontic treatment. After a detailed clinical and radiographic analysis, it was decided to treat only tooth 22 in a single-visit endodontic treatment, considering that this tooth was the only one that did not respond to pulp sensitivity test. For the single-visit endodontic treatment of tooth 22, it was used a protocol of mechanized instrumentation associated with the ultrasonic activation of 5.25% sodium hypochlorite (NaOCl) and 17% ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), prior to obturation. A 12-month follow-up showed significant bone formation in the area of the lesion. New 2, 3 and 4-year follow-up using intraoral radiographs and CBCT scans demonstrated a great remission of the periradicular lesion (85%). To sum up, the non-surgical endodontic protocol in single-visit using mechanized instrumentation associated with the ultrasonic activation of 5.25 NaOCl and 17% EDTA was considered as a satisfactory treatment modality for this extensive periapical lesion.

Keywords: endodontic treatment; single-visit; multiple-visit; intracanal dressing; periradicular repair; apical periodontitis

## Lista de Abreviaturas e Siglas

### Capítulo 1

CA – Califórnia  
Ca(OH)<sub>2</sub> – Hidróxido de cálcio  
EDTA – Ácido etilenodiamino tetra-acético  
EUA – Estados Unidos da América  
G1 – Grupo 1  
G2 – Grupo 2  
G3 – Grupo 3  
G4 – Grupo 4  
kHz – Kilohertz  
NaOCl – Hipoclorito de sódio  
NiTi – Níquel-Titânio  
p.a. – Pró-análise (puro)  
PMCC – Paramonoclorofenol canforado  
SCR – Sistema de canais radiculares  
SORT – Força da Taxonomia de Recomendação  
TCFC – Tomografia computadorizada de feixe cônico

### Capítulo 2

Ca(OH)<sub>2</sub> – Calcium hydroxide  
CBCT – Cone beam computed tomography  
CMCP – Camphorated paramonochlorophenol  
EDTA – Ethylene diamine tetraacetic acid  
NaOCl – Sodium hypochlorite  
RCT – Root canal treatment  
RCT-SV – Root canal treatment in single-visit  
RCT-TVWD – Root canal treatment in two-visits with intracanal dressing  
RCT-TVWOD – Root canal treatment in two-visits without intracanal dressing

### Capítulo 3

3D – Three-dimensional  
BA – Bahia  
CBCT – Cone-beam computerised tomography  
CT scan – Computerized tomography scan  
EDTA – Ethylenediaminetetraaceticacid  
MG – Minas Gerais  
mL – Milliliter  
mm – Millimetre  
MN – Minnesota  
NaOCl – Sodium hypochlorite  
PA – Pennsylvania  
PRICE – Preferred Reporting Items for Case Reports in Endodontics

RJ –Rio de Janeiro  
SP – São Paulo  
USA – United States of America

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO, REVISÃO DA LITERATURA E OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
1.1INTRODUÇÃO.....	15
1.2REVISÃO DA LITERATURA.....	19
1.3 OBJETIVOS.....	29
1.4 REFERÊNCIAS.....	30
<b>CAPÍTULO 2 - PERIRADICULAR REPAIR AFTER SINGLE- AND TWO-VISIT ROOT CANAL TREATMENTS USING ULTRASONIC IRRIGANT ACTIVATION AND CALCIUM HYDROXIDE DRESSING OF TEETH WITH APICAL PERIODONTITIS: STUDY PROTOCOL FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS.....</b>	<b>40</b>
2.1 INTRODUCTION.....	41
2.1.1 Background and rationale {6a}.....	41
2.2 OBJECTIVES {7}.....	42
2.3TRIAL DESIGN {8}.....	43
2.4METHODS: PARTICIPANTS, INTERVENTIONS, AND OUTCOMES.....	45
2.4.1 Study setting {9}.....	45
2.4.2 Eligibility criteria {10}.....	45
2.4.2.1Inclusion criteria.....	45
2.4.2.2Exclusioncriteria.....	46
2.4.3Who will take informed consent? {26a}.....	46
2.4.3.1Additional consent provisions for collection and use of participant data and biological specimens {26b}.....	46
2.4.4Interventions.....	46
2.4.4.1Explanation for the choice of comparators {6b}.....	47
2.4.4.2Intervention description {11a}.....	47
2.4.4.2.1First Clinical Appointment.....	47
2.4.4.2.1.1Group 1- Root canal treatment in single visit (RCT-SV):.....	48
2.4.4.2.1.2Group 2- Root canal treatment in two visits with intracanal dressing (RCT-TVWD):.....	48
2.4.4.2.1.3Group 3- Root canal treatment in two visits without intracanal dressing (RCT-TVWOD):.....	48
2.4.4.2.2Second Clinical Appointment.....	49
2.4.4.2.2.1Group 2:.....	49
2.4.4.2.2.2Group 3:.....	49
2.4.4.3Criteria for discontinuing or modifying allocated interventions {11b}..	49
2.4.4.4Strategies to improve adherence to interventions {11c}.....	50
2.4.4.5Relevant concomitant care permitted or prohibited during the trial {11d}.....	50
2.4.4.6Provisions for post-trial care {30}.....	50
2.4.5Outcomes {12}.....	50

2.4.5.1	Primary outcome measures.....	51
2.4.5.1.1	Healing of periradicular lesions by radiographic findings according to periapical Index (PAI).....	51
2.4.5.2	Secondary outcome measures.....	51
2.4.5.2.1	Patient's postoperative pain using questionnaire.....	51
2.4.5.2.2	Patient's preference regarding the number of clinical visit using questionnaire.....	52
2.4.5.2.3	Patient's post-treatment satisfaction using questionnaire.....	53
2.4.5.3	Participant timeline {13}.....	53
2.4.5.4	Sample Size {14}.....	53
2.4.5.5	Sample size and statistical methods.....	54
2.4.5.5.1	Sample size details.....	54
2.4.5.6	Recruitment {15}.....	55
2.4.5.7	Assignment of interventions: allocation.....	55
2.4.5.7.1	Sequence generation {16a}.....	55
2.4.5.8	Concealment mechanism {16b}.....	56
2.4.5.9	Implementation {16c}.....	56
2.4.5.10	Assignment of interventions: Blinding.....	56
2.4.5.10.1	Who will be blinded {17a}.....	56
2.4.5.10.2	Procedure for unblinding if needed {17b}.....	57
2.4.5.11	Data Collection and Management.....	57
2.4.5.11.1	Plans for assessment and collection of outcomes {18a}.....	57
2.4.5.11.2	Plans to promote participant retention and complete follow-up {18b}.....	57
2.4.5.12	Data management {19}.....	58
2.4.5.13	Confidentiality {27}.....	57
2.4.5.14	Plans for collection, laboratory evaluation and storage of biological specimens for genetic or molecular analysis in this trial/future use {33}.....	58
2.4.5.15	Statistical methods.....	58
2.4.5.15.1	Statistical methods for primary and secondary outcomes {20a}.....	59
2.4.5.15.1.1	(1) Baseline analysis.....	59
2.4.5.15.1.2	(2) Main outcome analysis.....	59
2.4.5.15.1.3	(3) Secondary outcome analysis.....	59
2.4.5.16	Interim analysis {21b}.....	59
2.4.5.17	Methods for additional analysis (e.g. subgroup analyses) {20b}.....	59
2.4.5.18	Methods in analysis to handle protocol non-adherence and any statistical methods to handle missing data {20c}.....	60
2.4.5.19	Plans to give access to the full protocol, participant level-data and statistical code {31c}.....	60
2.4.5.20	Oversight and monitoring.....	60
2.4.5.20.1	Composition of the coordinating center and trial steering committee {5d}.....	60
2.4.5.20.2	Composition of the data monitoring committee, its role and reporting structure {21a}.....	61
2.4.5.21	Adverse event reporting and harms {22}.....	61
2.4.5.22	Frequency and plans for auditing trial conduct {23}.....	61
2.4.5.23	Plans for communicating important protocol amendments to relevant parties (e.g. trial participants, ethical committees) {25}.....	61
2.4.5.24	Dissemination plans {31a}.....	62
2.5	DISCUSSION.....	62

2.6 TRIAL STATUS.....	65
<b>2.6.1 Abbreviations.....</b>	<b>65</b>
<b>2.6.2 Supplementary Information.....</b>	<b>66</b>
<b>2.6.3 Acknowledgements.....</b>	<b>66</b>
<b>2.6.4 Authors' contributions {31b}.....</b>	<b>66</b>
<b>2.6.5 Funding {4}.....</b>	<b>66</b>
<b>2.6.6 Availability of data and materials {29}.....</b>	<b>66</b>
<b>2.6.7 Authors' information.....</b>	<b>67</b>
<b>2.6.8 Declarations.....</b>	<b>67</b>
<b>2.6.8.1 Ethics approval and consent to participate {24}.....</b>	<b>67</b>
<b>2.6.9 Consent for publication {32}.....</b>	<b>67</b>
<b>2.6.10 Competing interests {28}.....</b>	<b>67</b>
<b>2.6.11 Author details.....</b>	<b>67</b>
2.7 REFERENCES.....	68
<b>CAPÍTULO 3 - SINGLE-VISIT ENDODONTIC TREATMENT OF A VERY LARGE CYST-LIKE PERIAPICAL LESION USING A SUPPLEMENTARY ULTRASONIC ACTIVATION PROTOCOL: CASE REPORT WITH 4-YEAR FOLLOW-UP.....</b>	<b>72</b>
3.1 INTRODUCTION.....	73
3.2 REPORT.....	75
<b>3.2.1 Root canal treatment in a single-visit performed under an operating microscope and using a supplementary ultrasonic activation protocol.....</b>	<b>77</b>
3.3 DISCUSSION.....	81
3.4 CONCLUSION.....	85
3.5 REFERENCES.....	85
<b>CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO GERAL E CONCLUSÕES DA TESE.....</b>	<b>94</b>
4.1 DISCUSSÃO GERAL.....	94
4.2 REFERÊNCIAS.....	103
4.3 CONCLUSÕES DA TESE.....	108
<b>CAPÍTULO 5 - PRESS RELEASE.....</b>	<b>109</b>
<b>Apêndice.....</b>	<b>110</b>
<b>Anexo.....</b>	<b>112</b>

## **CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO, REVISÃO DA LITERATURA E OBJETIVOS**

### **1.1 INTRODUÇÃO**

Todos os dias o profissional da saúde enfrenta inúmeros desafios e questionamentos sobre como diagnosticar a doença de seu paciente da forma mais precisa, determinar a causa dessas doenças, propor o melhor tratamento, especificar o tempo necessário para o retorno desse paciente, propor formas de prevenção e controle das doenças, entre tantas outras questões [1].

Diante dos avanços científicos e tecnológicos nas Ciências da Saúde, da quantidade de informações científicas e rapidez em sua disseminação, do desenvolvimento de novas técnicas e materiais e do fácil acesso a todo esse conteúdo por parte da população em geral, o profissional dos tempos atuais passou a se questionar e a ser mais questionado quanto a sua prática clínica e suas escolhas em todas as vertentes. Diferentemente de décadas passadas, quando parecia haver uma certeza absoluta tanto na Medicina, quanto na Odontologia ou em outras áreas da saúde, hoje o que prevalece é o questionamento constante quanto à eficácia e qualidade das intervenções clínicas [1].

Isso não é diferente na Endodontia, especialidade da Odontologia responsável pela morfologia, fisiologia e patologia da polpa dentária e dos tecidos perirradiculares humanos. O estudo e prática da Endodontia, além de abranger o conjunto das Ciências Básicas e das Ciências da Saúde; incluindo a biologia da polpa normal e a etiologia, diagnóstico e prevenção; também é responsável pelo tratamento das doenças e agressões pulpares; e, das condições perirradiculares associadas [2]. Esse desejo de se estabelecer uma conduta clínica resolutive e eficiente ao paciente direciona a atenção dos que praticam a Endodontia para uma busca por evidências científicas que respaldem técnico-cientificamente suas condutas ou que respondam eventuais questionamentos [3].

As patologias pulpares e perirradiculares que acometem a dentição humana, a primeira evidência que se observa é a de que os microrganismos representam seus principais agentes etiológicos. O processo inflamatório dos tecidos perirradiculares se inicia após a necrose pulpar como resultado da doença cárie, traumatismo dentário

ou procedimentos iatrogênicos, quando microrganismos invadem e colonizam o sistema de canais radiculares (SCR), e seus subprodutos atingem esses tecidos [4]. Já nas fases tardias do processo de colonização intrarradicular, podem ser observadas organizações bacterianas semelhantes a biofilmes aderidos às paredes do canal [5,6,7]. As patologias perirradiculares são representadas por um grupo de doenças inflamatórias causadas principalmente por bactérias [8], podendo seus sinais e sintomas mudar ao longo de seu curso, sugerindo diferentes diagnósticos, desde uma periodontite apical aguda até a formação de um cisto verdadeiro [9].

A terapia endodôntica em dentes com periodontite apical tem como premissa a eliminação e inativação do maior número possível de microrganismos no interior do SCR por meio de um preparo químico-mecânico eficiente e da obturação tridimensional, permitindo o reparo dos tecidos perirradiculares [10]. Tradicionalmente, o tratamento endodôntico de dentes com algum tipo de patologia perirradicular é realizado em múltiplas sessões clínicas, com o uso de medicação intracanal entre essas sessões, uma vez que é atribuída à medicação intracanal um papel complementar ao preparo químico-mecânico, no que se refere à eliminação e/ou redução da quantidade de microrganismos e de seus subprodutos no interior do SCR, previamente à etapa de obturação [11,12].

Durante a etapa de preparo químico-mecânico dos canais radiculares, a instrumentação mecânica tem papel fundamental na redução da carga microbiana intracanal, no entanto, devido às características e complexidades anatômicas, cerca de 30 a 40% das paredes do canal principal não são tocadas pelos instrumentos [13], necessitando, assim, que a substância irrigadora desempenhe uma ação química auxiliar [14]. A solução de hipoclorito de sódio (NaOCl) em maiores concentrações de cloro ativo, como à 5,25%, tem apresentado resultados satisfatórios devido as suas excelentes propriedades relativas à ação antimicrobiana, dissolução de tecido orgânico, ação clareadora e remoção de debris [15].

Com o objetivo de promover uma ação físico-química complementar ao preparo químico-mecânico dos canais radiculares, a associação do hidróxido de cálcio [Ca(OH)<sub>2</sub>] com o paramonoclorofenol canforado (PMCC) e a glicerina, na forma de uma pasta medicamentosa, apresenta-se como uma proposta eficaz de medicação intracanal a ser utilizada entre as sessões clínicas para que essa mistura



medicamentosa auxilie no processo de descontaminação, devido à atividade antimicrobiana resultante dessa mistura. Estudos *in vitro* demonstraram que a pasta de  $\text{Ca(OH)}_2$  contendo PMCC possui amplo espectro antimicrobiano, eliminando microrganismos que são resistentes ao  $\text{Ca(OH)}_2$ p.a. Além disso, possui maior raio de ação antimicrobiana (eliminando microrganismos localizados nas regiões mais distantes das proximidades onde a pasta medicamentosa foi aplicada) e também eliminando microrganismos mais rapidamente que outras pastas contendo  $\text{Ca(OH)}_2$  associadas apenas a veículos inertes, como água, soro fisiológico e glicerina [11,16,17].

Contudo, apesar dos resultados positivos do tratamento endodôntico em múltiplas sessões, com uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca(OH)}_2$ , em dentes com periodontite apical [18,19], a necessidade de se alcançar o sucesso do tratamento em menor tempo de trabalho (paciente na cadeira odontológica), com a mesma resolutividade, aumentando o conforto para o paciente e diminuindo o custo operatório, fez com que se buscassem alternativas técnicas para viabilizar o tratamento endodôntico de dentes com periodontite apical em uma única sessão clínica [20]. Torna-se importante ressaltar que para os casos de dentes com polpa vital que necessitam ser submetidos à pulpectomia, o tratamento de escolha é a terapia endodôntica em sessão única, uma vez que a menor quantidade de microrganismos presentes no SCR nesses casos, favorece o prognóstico [21,22]. Já para os casos de dentes com periodontite apical, em virtude da maior presença de microrganismos no interior do SCR, o receio de agravamento do quadro clínico do paciente, com aparecimento de dor pós-operatória, evolução para um quadro de abscesso perirradicular agudo e a possibilidade de insucesso quanto ao reparo tecidual da lesão perirradicular, têm feito com que muitos clínicos e especialistas acabem optando pelo tratamento endodôntico em múltiplas sessões [23-25].

Nas últimas décadas, com o desenvolvimento de novas tecnologias, aperfeiçoamento das técnicas de instrumentação e qualidade no preparo dos canais radiculares, além do aprofundamento do conhecimento científico, o sucesso do tratamento endodôntico em sessão única, sem a necessidade de uso de medicação intracanal, para dentes com periodontite apical tem sido alcançado [10,26,27]. Além do uso do NaOCl em elevadas concentrações [14,15,28]; a adoção de protocolos

suplementares com associação de ativação ultrassônica [ultrassom piezoelétrico com insertos específicos e controle da frequência de pulsação em Kiloherz (kHz)] [28-30] e de outras substâncias químicas auxiliares da instrumentação, como a solução de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) [28,31]; do uso do microscópio operatório para melhorar a visualização, por meio da magnificação e iluminação [32,33]; da instrumentação mecanizada em níquel-titânio (NiTi) [34-36]; do localizador foraminal para a determinação do comprimento de trabalho [37,38]; e, da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) para o diagnóstico, planejamento e acompanhamento dos casos com presença de lesão perirradicular [33,39], têm contribuído significativamente para se alcançar o sucesso terapêutico em casos de periodontite apical, com o reparo dessas lesões após a conclusão do tratamento endodôntico em sessão única [10,26,27].

Na literatura atual são encontrados vários estudos que compararam o tratamento endodôntico conduzido em sessão única e o conduzido em múltiplas sessões em dentes com periodontite apical ou em condições semelhantes [10,18,19,26,27], porém os resultados encontrados são divergentes. Observa-se uma superioridade dos resultados para o tratamento endodôntico conduzido em múltiplas sessões com uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca(OH)}_2$  nos estudos *in vivo* em modelo animal [18,19] e nos estudos *in vitro* [40,41]. Já nas revisões sistemáticas mais recentes [23-25] e nos estudos clínicos randomizados [10,26,27] os resultados encontrados são similares entre si quanto à dor pós-operatória e ao índice de sucesso (reparo tecidual).

As divergências na literatura acima mencionadas justificam o presente estudo, que teve como objetivo principal analisar as evidências científicas do tratamento endodôntico em sessão única em dentes com periodontite apical. Além da revisão da literatura, serão apresentados os dois manuscritos gerados desta Tese até o presente momento, sendo estes já submetidos para publicação em revistas indexadas.

## 1.2 REVISÃO DA LITERATURA

O processo de reparo biológico dos tecidos perirradiculares é um reflexo direto do sucesso do tratamento endodôntico de dentes com periodontite apical. Essa condição consiste basicamente em eliminar microrganismos do SCR, criando um ambiente favorável para que ocorra o reparo tecidual fisiológico. No entanto, um ambiente endodôntico totalmente livre de bactérias é impossível de se obter, mesmo após a adequada limpeza, descontaminação e modelagem do SCR [10]. Há dois protocolos para o tratamento endodôntico de dentes com periodontite apical sugeridos com embasamento técnico-científico, o tratamento endodôntico em múltiplas sessões e em sessão única [10,18,19,26,27].

Tradicionalmente, o tratamento endodôntico de dentes com periodontite apical é realizado em múltiplas sessões, utilizando um medicamento intracanal, aplicado entre a etapa de preparo químico-mecânico e a de obturação, visando, principalmente, reduzir ou eliminar microrganismos e seus subprodutos no interior do SCR antes da obturação. O tratamento em múltiplas sessões é bem aceito e seguro. A terapia com uso do  $\text{Ca(OH)}_2$  como medicação intracanal é reconhecida como um protocolo mais tradicional pela maioria dos cirurgiões-dentistas e endodontistas, com base no princípio de que o medicamento intracanal eliminaria as bactérias residuais após a primeira sessão clínica e, adicionalmente, impediria a recolonização microbiana do SCR [11,12].

O tratamento endodôntico em sessão única de dentes com periodontite apical, por sua vez, representa um tema ainda muito polêmico, e apesar de já ter mais de 130 anos de discussão como opção terapêutica, faz esse um debate atual em virtude da controvérsia gerada pela literatura e pelos profissionais, que atestam e defendem essa terapia e aqueles que limitam esse tipo de tratamento exclusivamente para os casos de dentes com polpa vital. Os principais motivos para tal divergência são a dor pós-operatória provocada por um eventual agravamento do quadro clínico e a possibilidade de insucesso do tratamento pelo não reparo tecidual da lesão perirradicular [42].

A dor pós-operatória é geralmente oriunda de uma resposta inflamatória aguda nos tecidos perirradiculares, que pode ter início em poucas horas ou dias após a intervenção endodôntica, seja essa realizada em múltiplas sessões ou em sessão única [22,23]. Uma das principais causas da dor pós-operatória é a extrusão apical de diferentes agentes, sejam eles, químicos (substâncias irrigadoras), físicos (debris dentinários), microbianos ou suas associações, durante o preparo químico-mecânico do SCR [26]. Contudo, os eventuais extravasamentos de debris e/ou microrganismos são considerados os principais responsáveis por essa agressão aos tecidos perirradiculares [21]. Essa invasão tecidual, além de representar uma agressão tipo “corpo estranho”, pode também estar associada à reação de defesa do hospedeiro frente aos microrganismos, gerando um desequilíbrio local provocado pela liberação de LPS presente nas bactérias gram-negativas, que representam a maior população de uma infecção primária, mobilizando uma inflamação aguda para restabelecer o equilíbrio [25].

No final do século XIX e início do século XX, surgiram os primeiros relatos de casos de tratamento endodôntico realizado sem apenas uma sessão clínica. A "Obturação Imediata" foi o título escolhido por três dos primeiros autores a publicar sobre o assunto. Esses autores foram Dodge [43] e Kells [44], em 1887, e Hofheinz [45], em 1892. Todas as três publicações se deram no periódico Dental Cosmos. Em 1904, Inglis [46] também descreveu a técnica de tratamento endodôntico em sessão única, recomendando a não realização desse tipo de tratamento para "os casos com quadro agudo" e ressaltou, que a principal vantagem da técnica estava na "economia de tempo". Barnes [47], em 1908, também excluiu desse tipo de tratamento, os "dentes com quadro de abscesso".

Durante a Segunda Guerra Mundial, entre os anos de 1939 e 1945, o tratamento endodôntico em sessão única foi amplamente recomendado e realizado nos campos de batalha, devido às limitações de recursos logísticos e tempo de trabalho (paciente na cadeira odontológica) [48]. Com isso, o interesse por essa conduta terapêutica foi gradativamente somando adeptos em todo o mundo [49].

Anos depois, o procedimento técnico adotado para o tratamento endodôntico em sessão única foi modificado, incluindo-se a ressecção imediata da porção apical da raiz; ou seja, a realização da “apicectomia” imediatamente após a obturação dos

canais radiculares. A drenagem cirúrgica intraóssea ou “trefinação apical”, uma forma de perfuração cirúrgica da tábua cortical alveolar, também foi introduzida como um procedimento opcional nos casos de tratamento endodôntico em sessão única para prevenir ou aliviar a dor ou o edema pós-operatório [49]. Okun [50], em 1953, Camara [51], em 1954, e Kaplan et al. [52], em 1960, descreveram técnicas endodôntico-cirúrgicas para a finalização do tratamento em sessão única, as quais atestaram resultar posteriormente em excelente reparo tecidual.

Em 1955, Lorinczy-Landgraf e Polocz [53] relataram que 10% dos 1.200 dentes unirradiculares com diagnóstico de abscesso perirradicular apresentaram dor moderada à intensa após realização de tratamento endodôntico em sessão única; 3% dos quais necessitaram de drenagem cirúrgica intraóssea pós-operatória. Dois anos depois, eles relataram que 82% apresentaram reparo tecidual [53]. No Brasil, o primeiro autor a publicar uma série de casos em periódico internacional sobre o tema foi Ferranti [54], em 1959, que comparou o tratamento endodôntico em sessão única com o tratamento em duas sessões. Ele observou pequena diferença de sinais e sintomas pós-operatórios nos 340 casos realizados. Sargenti e Richter [55], também em 1959, defenderam o uso do tratamento em sessão única como alternativa ao tratamento em múltiplas sessões, com ou sem necessidade de realização da drenagem cirúrgica intraóssea. Para esses autores, a drenagem cirúrgica intraóssea só deveria ser realizada em caso de agravamento do quadro clínico ou de posterior verificação de insucesso do tratamento pelo não reparo tecidual da lesão perirradicular.

Por meio de análise das citações (análise bibliométrica; método que utiliza dados de citação para quantificar o impacto das publicações) dos estudos produzidos em Endodontia, tem-se a informação de que os estudos mais citados da especialidade foram produzidos entre meados dos anos 60 e início dos anos 2000 [56]. Coincidência ou não, foi nesse período que também ocorreram grande parte dos avanços técnico-científicos relativos ao campo da terapia endodôntica em si, como a melhor compreensão da ação de dissolução tecidual do NaOCl [57]; da ação quelante do EDTA [58]; da ação do ultrassom como agente ativador de substâncias químicas auxiliares do preparo químico-mecânico, potencializando o processo de descontaminação do SCR [59]; o advento e evolução do localizador foraminal para a

determinação do comprimento de trabalho [60]; o uso da magnificação e iluminação por meio do microscópio operatório [61]; o desenvolvimento dos sistemas mecanizados rotatórios de NiTi [62]; além do advento da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) para o diagnóstico, planejamento e acompanhamento dos casos de periodontite apical com presença de lesão perirradicular [63].

Apesar de todos esses avanços técnico-científicos ocorridos até o início dos anos 2000, as principais preocupações, por parte dos profissionais, acerca do tratamento em sessão única ainda persistem e estão pautadas na dor pós-operatória e no reparo tecidual [64,65]. Em 2005, Sathorn et al. [66] realizaram uma revisão sistemática observando a predominância da dor pós-operatória em dentes tratados em uma ou mais sessões clínicas. Foram incluídos na revisão dezesseis estudos de acordo com os critérios de inclusão, porém as amostras apresentaram-se bastante heterogêneas com as taxas de dor pós-operatória variando de 3 a 58%. Com base nesses achados, os autores concluíram que há necessidade de realização de mais estudos clínicos randomizados, com critérios de inclusão e exclusão mais refinados, pois essa enorme diferença nos resultados para dor pós-operatória, pode estar diretamente relacionada a esses critérios de seleção dos pacientes e aos diferentes protocolos técnicos adotados para os dois tipos de tratamento, mesmo sendo estes denominados como tratamento endodôntico em sessão única e em múltiplas sessões. Esses mesmos autores [67], em 2009, realizaram uma pesquisa com os endodontistas da Austrália, considerando o número de sessões de tratamento que normalmente eram realizadas e as razões para tal escolha. Participaram da pesquisa 71% dos endodontistas registrados no país; apesar da maioria já ter realizado tratamento endodôntico em sessão única, o resultado quanto à preferência que obteve maior percentual foi para o tratamento endodôntico realizado em múltiplas sessões. Essa preferência foi justificada apenas pela relação interpessoal entre os endodontistas, não tendo grande relevância a questão das publicações científicas.

Quanto ao nível de reparo tecidual, os resultados também se apresentam bastante heterogêneos. Em 2000, Weiger et al. [68] realizaram um estudo clínico com lesões induzidas, tratadas em múltiplas sessões com uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca(OH)}_2$  e em sessão única. Os autores observaram, após 5 anos de acompanhamento, que ambos os tratamentos proporcionam condições de reparo

perirradicular satisfatórias. Porém, segundo Holland et al. [18], em 2003, após um estudo *in vivo* em dentes de cães com periodontite apical, tratados em múltiplas sessões com uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca(OH)}_2$  e em sessão única, os melhores resultados foram obtidos para os dentes tratados em múltiplas sessões que receberam  $\text{Ca(OH)}_2$  como medicação intracanal.

Diante desse cenário ainda controverso, mesmo após tamanho avanço técnico-científico da Endodontia, para se conseguir obter o melhor desempenho técnico possível do tratamento endodôntico em sessão única para casos de dentes com periodontite apical, alcançando-se os mesmos níveis de descontaminação do SCR promovidos pelos princípios técnicos-científicos que recomendam o uso da medicação intracanal com  $\text{Ca(OH)}_2$  entre sessões [40,41], maior atenção passou a ser dada aos protocolos de irrigação adotados durante o preparo-químico mecânico, com enfoque em sua efetividade antimicrobiana [29,30].

A irrigação age de maneira fundamental na limpeza, contra os microrganismos e na remoção dos debris e até mesmo restos pulpares em áreas de difíceis acessos no interior do SCR, onde tanto os instrumentos manuais de aço inoxidável como os mecanizados de NiTi não conseguem alcançar, durante o preparo. O que se espera dos protocolos de irrigação dos canais radiculares está baseado na ação de romper a camada remanescente de esfregaço, remover as raspas de dentina e desestruturar o biofilme bacteriano aderido às paredes do canal [69]. Para se alcançar esses objetivos, aspectos relacionados à duração do protocolo de irrigação e ao fluxo da substância irrigadora devem ser considerados, sendo os instrumentos vibratórios sônicos ou ultrassônicos os mais utilizados para essa finalidade, em Endodontia [30]. A ativação das substâncias químicas auxiliares por meio do ultrassom, não só auxilia no aumento do sucesso do tratamento, como também, o tornam mais rápido [24].

Esse procedimento de ativação ultrassônica da substância química auxiliar dentro do canal radicular deve ser promovido utilizando-se uma frequência de pulsação entre 25-32 Kilohertz (kHz). A utilização do aparelho de ultrassom, quando feito com insertos adequados ao diâmetro e comprimento do canal radicular, produz os efeitos de cavitação e *streaming* acústico, diminuindo os riscos de deformação dos canais. A “irrigação ultrassônica passiva” (PUI) consiste na ativação da substância química auxiliar sem instrumentação simultânea. Esta técnica transmite a energia

do inserto oscilante à substância química auxiliar dentro do canal radicular, formando um fluxo acústico e de cavitação da substância [70]. A ativação ultrassônica além de favorecer a irrigação, ajuda na produção de oxigênio, que tem capacidade de promover a ruptura de membranas bacterianas. Além disso, o uso do ultrassom pode promover a elevação da temperatura do NaOCl, que é a principal substância química auxiliar utilizada em Endodontia, devido a sua capacidade de dissolução tecidual e por apresentar amplo espectro antimicrobiano. Adicionalmente, ressalta-se que a elevação da temperatura da solução de NaOCl, próxima de 38° C, aumenta o potencial de dissolução tecidual [71].

Recentemente, foi lançado no mercado o equipamento de ativação multissônica GentleWave (Sonendo, Laguna Hills, CA, EUA), que utiliza a implosão de bolhas criadas com ondas acústicas em várias frequências para melhorar o fluxo da substância química auxiliar em todo o SCR, promovendo um aumento do efeito químico da substância. Esse equipamento promove uma irrigação automática e alternada de NaOCl a 3%, por 5 minutos, seguido de água destilada, por 30 segundos; EDTA a 8%, por 2 minutos; e, uma irrigação final com água destilada, por 15 segundos, com um fluxo constante de 50 ml de cada substância por minuto; sendo todo o excesso removido simultaneamente pela sucção ventilada integrada. Primeiro, o fluxo das substâncias é otimizado por meio da remoção dos gases, como em uma espécie de câmara à vácuo. Em seguida, cada uma das substâncias viaja pelas tubulações do equipamento para alcançar a barra de som alojada dentro da peça de mão. Nesta parte, a energia acústica é liberada e a cavitação útil forma microbolhas lançadas para os espaços microscópicos da complexa anatomia interna do SCR, alcançando até mesmo o interior dos túbulos dentinários. Esse método de ativação multissônica do fluxo alternado do NaOCl, EDTA e água destilada tem alcançado excelentes resultados quanto à limpeza e descontaminação do SCR sem a necessidade do preparo mecânico promovido por qualquer tipo de instrumento endodôntico [72], ressaltando a importância da escolha das substâncias químicas auxiliares, da determinação de um volume, fluxo e da ativação dessas substâncias para o preparo químico-mecânico do canal radicular.

Outro aspecto ressaltado anteriormente, por Sathorn et al. [66], está no valor das evidências científicas encontradas na literatura atual quanto ao tratamento



endodôntico em sessão única. A Endodontia, assim como toda ciência, está em constante transformação e pelo dinamismo desse processo de evolução, a mesma está continuamente na busca por resultados que assegurem uma prática clínica baseada em evidências científicas. A forma de valoração de base científica é demonstrada por meio da pirâmide de evidências científicas, iniciando-se com estudos *in vitro* e/ou *in vivo* em modelo animal e segue, aumentando seu valor, até à medida que se aproxima do topo da pirâmide, com os ensaios clínicos randomizados e as revisões sistemáticas. Muitos estudos sobre o tratamento endodôntico em sessão única do passado, foram realizados sobre aspectos de baixo valor científico, apesar de necessários para evolução da ciência [73]. Fazendo uma busca rápida na literatura, são facilmente encontrados estudos *in vivo* em modelo animal [18,19] e estudos *in vitro* [40,41], nos quais seus resultados suportam a necessidade do tratamento endodôntico ser realizado em múltiplas sessões com a necessidade indispensável do uso da medicação intracanal à base de  $\text{Ca(OH)}_2$  para se alcançar o sucesso da terapia. Em uma recente publicação na forma de revisão analítica, De-Deus e Canabarro [73] identificaram, pesquisaram e interpretaram criticamente resultados de estudos clínicos sobre tratamento endodôntico em uma ou múltiplas sessões clínicas à luz de um paradigma baseado em evidências e, com base em aspectos metodológicos quanto ao grau de confiabilidade científica ('grau' SORT – Força da Taxonomia de Recomendação). Os estudos observacionais *in vitro* e *in vivo* em modelo animal não puderam fazer parte da pesquisa por não apresentarem características de sustentabilidade para a revisão. Ainda de acordo com o sistema SORT, os autores classificaram a força de recomendação para tratamento endodôntico em sessão única como “nível B”. O nível B do grau SORT é uma nota satisfatória quando se considera que a Endodontia é uma ciência em amadurecimento. Esse nível B significa que a evidência coletada não é meramente baseada em opinião de especialistas, estudos *in vitro*, prática usual, experiência clínica, relatos de casos ou séries de casos; O nível B do grau SORT indica que o corpo das “melhores” evidências atualmente disponíveis tem um padrão científico mínimo para determinar claramente uma recomendação clínica. Portanto, atualmente, o tratamento endodôntico em sessão única pode ser considerado uma opção terapêutica viável e confiável, com base no modelo de classificação proposto pelo sistema SORT [73].

Nesse sentido, ao se analisar a pirâmide de evidências científicas quanto à análise do tratamento endodôntico em sessão única em dentes com periodontite apical, observa-se, nas últimas décadas, que os pesquisadores têm se esforçado para desenvolver ensaios clínicos randomizados, que estão no topo dessa pirâmide, ao invés dos tradicionais estudos observacionais [74]. A importância do modelo de estudo tem impacto direto em sua confiabilidade científica. Para se tornar um caminho a ser seguido de forma confiável, sobre como avaliar e classificar a qualidade do corpo específico de evidência disponível para apoiar o processo de tomada de decisão ao mais alto padrão possível, é de fundamental importância verificar o modelo de estudo no qual os resultados analisados estão vinculados [75]. Dessa forma, destacam-se os ensaios clínicos randomizados como o modelo de estudo primário mais confiável para a tomada de decisões quanto à escolha de um tipo de tratamento endodôntico [76].

Para a realização de um ensaio clínico randomizado, a padronização dos procedimentos terapêuticos é de extrema importância [77]. Adicionalmente, os procedimentos clínicos estudados devem seguir os protocolos de maior eficiência terapêutica comprovada [76]. Em um ensaio clínico randomizado conduzido por Xavier et al. [78], em 2013, foi comparada a eficácia do tratamento endodôntico em uma ou mais sessões na remoção de endotoxinas e de bactérias dos canais radiculares infectados de dentes unirradiculares. Quarenta e oito canais radiculares foram selecionados e divididos de forma aleatória, em quatro grupos: G1 - NaOCl a 1%; G2 - clorexidina a 2%; G3 - NaOCl a 1% + Ca(OH)<sub>2</sub>; e G4 - clorexidina a 2%; + Ca(OH)<sub>2</sub>. Uma irrigação final com EDTA foi adotada em todos os 4 grupos. Os grupos G1 e G2 foram submetidos ao tratamento em sessão única, enquanto os grupos G3 e G4 receberam tratamento em duas sessões, com uso de medicação intracanal com Ca(OH)<sub>2</sub>, por 14 dias. As endotoxinas e as bactérias foram detectadas em 100% das amostras iniciais. Todos os protocolos de tratamento foram eficazes na redução da carga bacteriana dos canais radiculares infectados, sem que encontrassem diferenças quando comparados os grupos de tratamento em uma ou duas sessões clínicas. Levando-se em consideração a necessidade de utilização de protocolos com maior eficiência terapêutica comprovada, nesse estudo clínico essa recomendação não foi acatada. O preparo químico-mecânico foi realizado com instrumentos manuais de aço inoxidável tipo K e acionados, em alguma etapa do preparo, por meio de um contra-ângulo oscilatório; com uso da solução de NaOCl em baixa concentração. Também

não foi utilizada magnificação em nenhuma das etapas do tratamento, nem localizador foraminal para a determinação do comprimento de trabalho e nem ativação ultrassônica das substâncias auxiliares.

Ainda analisando a necessidade de utilização de protocolos com maior eficiência terapêutica comprovada [76], em outro estudo clínico randomizado recente, realizado em 2018, Farzaneh et al. [15] avaliaram a dor pós-operatória em 122 pacientes, todos com pulpíte (inflamação da polpa) irreversível em molares inferiores, submetidos ao tratamento endodôntico em sessão única. Esses pacientes foram divididos em dois grupos, utilizando NaOCl a 5,25% e a 2,5%, em cada grupo. Uma irrigação final com EDTA foi adotada para todos os grupos. Constatou-se que o grupo que utilizou a maior concentração de NaOCl teve menor índice de dor pós-operatória, ou seja, mesmo tratado em sessão única e com uso do NaOCl em maior concentração, esses dois fatores associados, que no passado eram considerados responsáveis pelo aumento da dor pós-operatória, não demonstraram esse efeito. Nesse estudo, foram utilizados localizador foraminal para determinação do comprimento de trabalho e instrumentação mecanizada rotatória com instrumentos de NiTi. Não foi utilizada magnificação em nenhuma das etapas do tratamento e nem ativação ultrassônica das substâncias auxiliares. Apesar da análise não estar relacionada a casos com periodontite apical, o uso da tecnologia (localizador foraminal e instrumentação mecanizada rotatória com NiTi) pode ter influenciado favoravelmente para o baixo índice de dor pós-operatória.

Mesmo diante dos avanços técnico-científicos alcançados, até aqui, na Endodontia moderna e de todo o conhecimento científico adquirido sobre o tratamento endodôntico em sessão única de dentes com periodontite apical, observa-se ainda a ausência de um protocolo terapêutico de eficiência comprovada a ser seguido por clínicos e pesquisadores. Essa ausência de um protocolo terapêutico definido resulta na falta de consenso sobre a indicação do modelo de tratamento para os casos de periodontite apical e compromete a realização de ensaios clínicos randomizados padronizados. Em virtude da demanda por tratamento endodôntico em dentes com periodontite apical e da necessidade natural de se buscar resultados satisfatórios quanto à dor pós-operatória e o reparo tecidual, reduzindo-se o tempo clínico e o conforto do paciente, conjectura-se a necessidade de estudar e definir um protocolo

terapêutico para esse tipo de tratamento. E é por isso que existe um potencial e utilidade muito grande em se definir esse tipo de protocolo de tratamento, com base em evidências de elevado valor científico.

### 1.3 OBJETIVOS

O objetivo geral deste estudo foi propor um protocolo de tratamento endodôntico em sessão única em dentes com periodontite apical.

O estudo teve como objetivos específicos:

- Avaliar se o protocolo de instrumentação mecanizada associada à ativação ultrassônica do hipoclorito de sódio (NaOCl) a 5,25% e ácido etilendiamonotetracético (EDTA) a 17%, favorece o reparo perirradicular em dentes com periodontite apical tratados em sessão única. Este objetivo específico originou o manuscrito 1, já submetido para publicação.

- Apresentar um relato de caso clínico de extensa lesão perirradicular, na região globulomaxilar, sugestiva de cisto odontogênico, tratada por meio de um protocolo endodôntico não cirúrgico em sessão única, utilizando instrumentação mecanizada associada à ativação ultrassônica de NaOCl a 5,25% e EDTA a 17%, com acompanhamento clínico, radiográfico e tomográfico por 4 anos e 6 meses. Este objetivo específico originou o manuscrito 2, já submetido para publicação.

As metodologias utilizadas para responder estes objetivos específicos estão detalhadas em cada capítulo desta Tese/manuscrito.

#### 1.4 REFERÊNCIAS

- [1] Zina LG, Moimaz SAS. Odontologia Baseada em Evidência: Etapas e Métodos de uma Revisão Sistemática. *Arq Odontol* 2012;48(3):188-199.
- [2] American Association of Endodontists. *Glossary of Endodontic Terms*, 10th ed. Chicago: American Association of Endodontists; 2020.
- [3] Tzanetakis GN, Stefopoulos S, Loizides AL, Kakavetsos VD, Kontakiotis EG. Evolving Trends in Endodontic Research: An Assessment of Published Articles in 2 Leading Endodontic Journals. *J Endod* 2015;41(12):1962-1968.
- [4] Croitoru IC, CrăiȚoiu Ș, Petcu CM, Mihăilescu OA, Pascu RM, Bobic AG, Forna DA, CrăiȚoiu MM. Clinical, Imagistic and Histopathological Study of Chronic Apical Periodontitis. *Rom J Morphol Embryol* 2016;57(2 Suppl):719-728.
- [5] Ramachandran Nair PN. Light and Electron Microscopic Studies of Root Canal Flora and Periapical Lesions. *J Endod* 1987;13(1):29-39.
- [6] Molven O, Olsen I, Kerekes K. Scanning Electron Microscopy of Bacteria in the Apical Part of Root Canals in Permanent Teeth with Periapical Lesions. *Endod Dent Traumatol* 1991;7(5):226-229.
- [7] Siqueira JF, Jr, Rôças IN, Lopes HP. Patterns of Microbial Colonization in Primary Root Canal Infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93(2):174-178.
- [8] Figdor D, Sundqvist G. A Big Role for the Very Small-understanding the Endodontic Microbial Flora. *Aust Dent J* 2007;52(1 Suppl):S38-51.
- [9] Bhaskar SN. Oral Surgery--Oral Pathology Conference No. 17, Walter Reed Army Medical Center. Periapical Lesions--Types, Incidence, and Clinical

- Features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966;21(5):657-671.
- [10] Paredes-Vieyra J, Enriquez FJ. Success Rate of Single- versus Two-visit Root Canal Treatment of Teeth with Apical Periodontitis: A Randomized Controlled Trial. *J Endod* 2012;38(9):1164-1169.
- [11] Siqueira JF Jr, Magalhães KM, Rôças IN. Bacterial Reduction in Infected Root Canals Treated with 2.5% NaOCl as an Irrigant and Calcium Hydroxide/Camphorated Paramonochlorophenol Paste as an Intracanal Dressing. *J Endod* 2007;33(6):667-72.
- [12] Rôças IN, Siqueira JF Jr. In Vivo Antimicrobial Effects of Endodontic Treatment Procedures as Assessed by Molecular Microbiologic Techniques. *J Endod* 2011;37(3):304-10.
- [13] Fornari VJ, Hartmann MSM, Vanni JR, Rodriguez R, Langaro MC, Pelepenko LE, Zaia AA. Apical Root Canal Cleaning After Preparation with Endodontic Instruments: A Randomized Trial in Vivo Analysis. *Restor Dent Endod* 2020;45(3):e38.
- [14] De-Deus G, Garcia-Filho P. Influence of the NiTi Rotary System on the Debridement Quality of the Root Canal Space. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(4):e71-76.
- [15] Farzaneh S, Parirokh M, Nakhaee N, Abbott PV. Effect of Two Different Concentrations of Sodium Hypochlorite on Postoperative Pain Following Single-visit Root Canal Treatment: A Triple-blind Randomized Clinical Trial. *Int Endod J* 2018;51(Suppl 1):e2-e11.
- [16] Behnen MJ, West LA, Liewehr FR, Buxton TB, McPherson JC 3rd. Antimicrobial Activity of Several Calcium Hydroxide Preparations in Root Canal Dentin. *J*

- Endod* 2001;27(12):765-767.
- [17] Sukawat C, Srisuwan T. A Comparison of the Antimicrobial Efficacy of Three Calcium Hydroxide Formulations on Human Dentin Infected with *Enterococcus Faecalis*. *J Endod* 2002;28(2):102-104.
- [18] Holland R, Otoboni Filho JA, de Souza V, Nery MJ, Bernabé PF, Dezan E Jr. A Comparison of One versus Two Appointment Endodontic Therapy in Dogs' Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod* 2003;29(2):121-4.
- [19] De Paula-Silva FW, Santamaria M Jr, Leonardo MR, Consolaro A, da Silva LA. Cone-beam Computerized Tomographic, Radiographic, and Histologic Evaluation of Periapical Repair in Dogs' Post-endodontic Treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(5):796-805.
- [20] Gurgel-Filho ED, Vivacqua-Gomes N, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Zaia AA, Souza-Filho FJ. In Vitro Evaluation of the Effectiveness of the Chemomechanical Preparation Against *Enterococcus Faecalis* After Single- or Multiple-visit Root Canal Treatment. *Braz Oral Res* 2007;21(4):308-13.
- [21] Albashaireh ZS, Alnegrish AS. Postobturation Pain after Single- and Multiple-visit Endodontic Therapy. A Prospective Study. *J Dent*. 1998;26(3):227-232.
- [22] Wang C, Xu P, Ren L, Dong G, Ye L. Comparison of Post-obturation Pain Experience Following One-visit and Two-visit Root Canal Treatment on Teeth with Vital Pulp: A Randomized Controlled Trial. *Int Endod J* 2010;43(8):692-697.
- [23] Su Y, Wang C, Ye L. Healing Rate and Post-obturation Pain of Single- versus Multiple-visit Endodontic Treatment for Infected Root Canals: A Systematic Review. *J Endod* 2011;37(2):125-132.



- [24] Wong AW, Zhang C, Chu C-H. A Systematic Review of Nonsurgical Single-visit versus Multiple-visit Endodontic Treatment. *Clin Cosmet Investig Dent* 2014;8(6):45-56.
- [25] Nunes GP, Delbem ACB, Gomes JML, Lemos CAA, Pellizzer EP. Postoperative Pain in Endodontic Retreatment of One Visit versus Multiple Visits: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Oral Investig* 2021;25(2):455-468.
- [26] El Mubarak AH, Abu-bakr NH, Ibrahim YE. Postoperative Pain in Multiple-visit and Single-visit Root Canal Treatment. *J Endod* 2010;36(1):36-39.
- [27] Alomaym MAA, Aldohan MFM, Alharbi MJ, Alharbi NA. Single versus Multiple Sitting Endodontic Treatment: Incidence of Postoperative Pain - A Randomized Controlled Trial. *J Int Soc Prev Community Dent* 2019;9(2):172-177.
- [28] Orłowski NB, Schimdt TF, Teixeira CS, Garcia LFR, Savaris JM, Tay FR, Bortoluzzi EA. Smear Layer Removal Using Passive Ultrasonic Irrigation and Different Concentrations of Sodium Hypochlorite. *J Endod* 2020;46(11):1738-1744.
- [29] Cachovan G, Schiffner U, Altenhof S, Guentsch A, Pfister W, Eick S. Comparative Antibacterial Efficacies of Hydrodynamic and Ultrasonic Irrigation Systems In Vitro. *J Endod* 2013;39(9):1171-5.
- [30] Duque JA, Duarte MAH, Canali LCF, Zancan RF, Vivan RR, Bernardes RA, Bramante CM. Comparative Effectiveness of New Mechanical Irrigant Agitating Devices for Debris Removal from the Canal and Isthmus of Mesial Roots of Mandibular Molars. *J Endod* 2017;43(2):326-331.
- [31] Wang Z, Maezono H, Shen Y, Haapasalo M. Evaluation of Root Canal Dentin

- Erosion after Different Irrigation Methods Using Energy-dispersive X-ray Spectroscopy. *J Endod*. 2016;42(12):1834-1839.
- [32] Khalighinejad N, Aminoshariae A, Kulild JC, Williams KA, Wang J, Mickel A. The Effect of the Dental Operating Microscope on the Outcome of Nonsurgical Root Canal Treatment: A Retrospective Case-control Study. *J Endod* 2017 May;43(5):728-732.
- [33] Honap MN, Devadiga D, Hegde MN. To Assess the Occurrence of Middle Mesial Canal Using Cone-beam Computed Tomography and Dental Operating Microscope: An *In Vitro* Study. *J Conserv Dent* 2020;23(1):51-56.
- [34] Walia HM, Brantley WA, Gerstein H. An Initial Investigation of the Bending and Torsional Properties of Nitinol Root Canal Files. *J Endod* 1988;14(7):346-351.
- [35] Cheung GSP, Liu CSY. A Retrospective Study of Endodontic Treatment Outcome Between Nickel-Titanium Rotary and Stainless Steel Hand Filing Techniques. *J Endod* 2009;35(7):938-943.
- [36] Gavini G, Santos MD, Caldeira CL, Machado MEL, Freire LG, Iglecias EF, Peters OA, Candeiro GTM. Nickel-Titanium Instruments in Endodontics: A Concise Review of the State of the Art. *Braz Oral Res* 2018;32(suppl 1):e67.
- [37] Ali R, Okechukwu NC, Brunton P, Nattress B. An Overview of Electronic Apex Locators: Part 1. *Br Dent J* 2013;214(4):155-158.
- [38] Ali R, Okechukwu NC, Brunton P, Nattress B. An Overview of Electronic Apex Locators: Part 2. *Br Dent J* 2013;214(5):227-231.
- [39] Buchgreitz J, Buchgreitz M, Bjørndal L. Guided Root Canal Preparation Using Cone Beam Computed Tomography and Optical Surface Scans - An Observational Study of Pulp Space Obliteration and Drill Path Depth in 50

- Patients. *Int Endod J* 2019;52(5):559-568.
- [40] Sukawat C, Srisuwan T. A Comparison of the Antimicrobial Efficacy of Three Calcium Hydroxide Formulations on Human Dentin Infected with *Enterococcus Faecalis*. *J Endod* 2002;28(2):102-104.
- [41] Sakamoto M, Siqueira JF Jr, Rôças IN, Benno Y. Bacterial Reduction and Persistence after Endodontic Treatment Procedures. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22(1):19-23.
- [42] Martinho FC, Gomes APM, Fernandes AMM, Ferreira NS, Endo MS, Freitas LF, Camoes ICG. Clinical Comparison of the Effectiveness of Single-file Reciprocating Systems and Rotary Systems for Removal of Endotoxins and Cultivable Bacteria from Primarily Infected Root Canals. *J Endod* 2014;40(5):625-629.
- [43] Dodge JS. Immediate Root Filling. *Dent Cosmos* 1887;29(4):234-235.
- [44] Kells CE. Immediate Root Filling. *Dent Cosmos* 1887;29(6):366-367.
- [45] Hofheinz RH. Immediate Root Filling. *Dent Cosmos* 1892;34(3):182-186.
- [46] Inglis O. Some Considerations Pertaining to Immediate Root Filling. *Br J Dent Sci* 1904;47(2):122-127.
- [47] Barnes H. Pressure Anesthesia of the Pulp and Treatment - immediate Filling of Canals. *Summary (Dental)* 1908;28(12):758-762.
- [48] Wynkoop JR II, King JE, West IA, Hawley CE: An Analysis of Dental Emergencies During Combat and Peacetime Exercises. *Milit Med* 1986;151(6):364-367.
- [49] Oliet S. Single-visit Endodontics: A Clinical Study. *J Endod* 1983;9(4):147-152.

- [50] Okun J. Immediate Root Canal Filling and Apicoectomy. *NY J Dent* 1953;23(7):403-406.
- [51] Camara JA. In One Hour: Root Canal Therapy and Curettage for Anterior Teeth. *Dent Surv* 1954;30(12):1005-1007.
- [52] Kaplan H, Milobsky L, Kaplan L. Endodontics and Periradicular Surgery--A One-sitting Procedure. *NY J Dent* 1960;30(3):253-258.
- [53] Lorinczy-Landgraf VE, Polocz G. Kontrollerggebnisse Von in Einer Sitzung Versorgten Gangranzähnen. *Dtsch Zahnaerztl Z* 1955;10(12):742-55.
- [54] Ferranti P. Treatment of the Root Canal of an Infected Tooth in One Appointment: A Report of 340 Cases. *Dent Digest* 1959;65(4):490-4.
- [55] Sargenti A, Richter SL. *Rationalized Root Canal Treatment*. New York: AGSA Scientific Publications, 1959.
- [56] Fardi A, Kodonas K, Gogos C, Economides N. Top-cited Articles in Endodontic Journals. *J Endod* 2011;37(9):1183-1190.
- [57] Cobe HM. Investigations of a New Dental Chemotherapeutic Agent in the Presence of Blood. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1960;13:678-685.
- [58] Cohen S, Stewart GG, Laster LL. The Effects of Acids, Alkalies, and Chelating Agents on Dentine Permeability. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1970;29(4):631-4.
- [59] Martin H. Ultrasonic Disinfection of the Root Canal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976;42(1):92-9.
- [60] Negm MM. An Instrument for Measuring Root Canal Length and Apex Location. A Rapid Technique. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;53(4):405-409.

- [61] Reuben HL, Apotheker H. Apical Surgery with the Dental Microscope. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;57(4):433-435.
- [62] Thompson SA, Dummer PM. Shaping Ability of ProFile.04 Taper Series 29 Rotary Nickel-Titanium Instruments in Simulated Root Canals. Part 1. *Int Endod J* 1997;30(1):1-7.
- [63] Patel S, Dawood A, Pitt Ford T, Whaites E. The Potential Applications of Cone Beam Computed Tomography in the Management of Endodontic Problems. *Int Endod J* 2007;40(10):818-830.
- [64] Ørstavik D, Kerekes K, Molven O. Effects of extensive apical reaming and calcium hydroxide dressing on bacterial infection during treatment of apical periodontitis: a pilot study. *Int Endod J* 1991;24(1):1-7.
- [65] Ng Y-L, Glennon JP, Setchell DJ, Gulabivala K. Prevalence of and Factors Affecting Post-obturation Pain in Patients Undergoing Root Canal Treatment. *Int Endod J* 2004;37(6):381-91.
- [66] Sathorn C, Parashos P, Messer HH. Effectiveness of Single- versus Multiple-visit Endodontic Treatment of Teeth with Apical Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Endod J* 2005;38(6):347-355.
- [67] Sathorn C, Parashos P, Messer H. Australian Endodontists' Perceptions of Single and Multiple Visit Root Canal Treatment. *Int Endod J* 2009;42(9):811-818.
- [68] Weiger R, Rosendahl R, Löst C. Influence of Calcium Hydroxide Intracanal Dressings on the Prognosis of Teeth with Endodontically Induced Periapical Lesions. *Int Endod J* 2017;50(3):251-259.
- [69] Jiang L-M, Lak B, Eijsvogels LM, Wesselink P, van der Sluis LWM. Comparison of the Cleaning Efficacy of Different Final Irrigation Techniques. *J*

- Endod*2012;38(6):838-841.
- [70] Virdee SS, Seymour DW, Farnell D, Bhamra G, Bhakta S. Efficacy of Irrigant Activation Techniques in Removing Intracanal Smear Layer and Debris from Mature Permanent Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Endod J* 2018;51(6):605-21.
- [71] Zehnder M. Root Canal Irrigants. *J Endod* 2006;32(5):389-398.
- [72] Chan R, Versiani MA, Friedman S, Malkhassian G, Sousa-Neto MD, Leoni GB, Silva-Sousa YTC, Basrani B. Efficacy of 3 Supplementary Irrigation Protocols in the Removal of Hard Tissue Debris from the Mesial Root Canal System of Mandibular Molars. *J Endod* 2019 Jul;45(7):923-929.
- [73] De-Deus G, Canabarro A. Strength of Recommendation for Single-visit Root Canal Treatment: Grading the Body of the Evidence Using a Patient-Centred Approach. *Int Endod J* 2017;50(3):251-259.
- [74] Moreira MS, Anuar ASN-S, Tedesco TK, Santos MD, Morimoto S. Endodontic Treatment in Single and Multiple Visits: An Overview of Systematic Reviews. *J Endod* 2017;43(6):864-870.
- [75] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence Based Medicine: What It Is and What It Isn't. *BMJ* 1996;312(7023):71-72.
- [76] Centre for Evidence-Based Medicine – CEBM. *OCEBM Levels of Evidence*. Medicine. 2016 [accessed 2022 February 28]. Available from: <https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
- [77] Liang Y-H, Jiang L-M, Jiang L, Chen X-B, Liu Y-Y, Tian F-C, Bao X-D, Gao X-J, Versluis M, Wu M-K, van der Sluis L. Radiographic Healing after a Root Canal Treatment Performed in Single-rooted Teeth with and without Ultrasonic

Activation of the Irrigant: A Randomized Controlled Trial. *J Endod* 2013;39(10):1218-1225.

- [78] Xavier ACC, Martinho FC, Chung A, Oliveira LD, Jorge AOC, Valera MC, Carvalho CAT. One-visit versus Two-visit Root Canal Treatment: Effectiveness in the Removal of Endotoxins and Cultivable Bacteria. *J Endod* 2013;39(8):959-64.

**CAPÍTULO 2 -PERIRADICULAR REPAIR AFTER SINGLE- AND TWO-VISIT  
ROOT CANAL TREATMENTS USING ULTRASONIC IRRIGANT ACTIVATION  
AND CALCIUM HYDROXIDE DRESSING OF TEETH WITH APICAL  
PERIODONTITIS: STUDY PROTOCOL FOR RANDOMIZED CONTROLLED  
TRIALS**

Abstract

Background: Traditionally, root canal treatment in teeth with apical periodontitis is performed in multiple-visits, with the use of intracanal dressing between visits, aiming to reduce microorganisms and their by-products of the root canal system prior to filling. However, in recent years, discussions have been growing about the real need for the use of intracanal dressing in these cases. The use of ultrasonic activation of the auxiliary chemical substance has increased the potential for decontamination promoted during the chemomechanical preparation of the root canal. Thus, this study is designed to explore whether the use of intracanal dressing between visits during endodontic treatment favors periradicular repair in teeth with apical periodontitis.

Methods: This is a randomized, prospective, double-blinded, controlled clinical trial designed to evaluate 3 distinct clinical approaches used during endodontic therapy. Group 1- Root canal treatment in a single-visit (RCT-SV); Group 2- Root canal treatment in two-visits with intracanal dressing (RCT-TVWD); Group 3- Root canal treatment in two-visits without intracanal dressing (RCT-TVWOD). A total of 150 adult patients ages 18 to 60, with at least one tooth diagnosed with asymptomatic apical periodontitis and periradicular lesion will be randomized and will undergo one of the types of clinical approaches during endodontic therapy. Patients' postoperative pain levels will also be recorded in periods of 24, 48, 72 hours and 7 days. Subsequently, clinical findings and long-term follow-up evaluations, with periradicular repair will be performed by periapical radiograph and cone beam computed tomography (CBCT) at 6, 12 and 24 months.

Discussion: This study will evaluate the periradicular repair of mandibular molar teeth with apical periodontitis, providing information about the efficacy, benefits and safety of performing endodontic treatment in a single- and two-visit, with and without the use of calcium hydroxide dressing. All endodontic therapy procedures will be performed



under a dental operating microscope and using ultrasonic activation of auxiliary chemical substances. These results may contribute to changes in the clinical approaches adopted during endodontic therapy of teeth with apical periodontitis and reveal the potential of complementary approaches that aim to enhance the decontamination of the root canal system during the preparation stage.

Keywords: Randomized controlled trial, Endodontics, Root canal therapy, Single-visit root canal treatment, Periradicular repair, Apical periodontitis

## 2.1 INTRODUCTION

### 2.1.1 Background and rationale {6a}

Endodontic therapy in teeth with apical periodontitis is premised on the elimination and inactivation of the greatest possible number of microorganisms within the root canal system through an efficient chemomechanical preparation and three-dimensional filling, allowing the repair of periapical tissues [1]. In cases of apical periodontitis, it is recommended that the efficient chemomechanical preparation should be able to promote cleaning, decontamination and shaping, being aided by the use of intracanal dressing [2,3]. Mechanical instrumentation plays a fundamental role in reducing the intracanal microbial load, however around 30 to 40% of the walls of the main canal are not touched by the instruments [4], thus requiring the irrigating substance to perform an auxiliary chemical action during the instrumentation step [5]. 5.25% sodium hypochlorite (NaOCl) solution has shown satisfactory results due to its excellent properties, such as antimicrobial action, tissue dissolution, bleaching action and debris removal [6]. Currently, the use of ultrasound as an irrigation intensifying agent associated with a 5.25% NaOCl solution on the root canal walls has been widely discussed [7,8]. The transformation of electrical energy into mechanical energy using ultrasonic insertion inside the root canal causes a phenomenon in the irrigating solution called “cavitation”, which favors the cleaning and decontamination process of the root canal [9,10]. Aiming to promote a complementary chemical action to the

chemomechanical preparation of root canals, the association of calcium hydroxide [Ca(OH)<sub>2</sub>] with camphorated paramonochlorophenol (CMCP) and glycerin presents itself as an effective proposal for intracanal dressing to be used between clinical visits so that the dressing helps in the decontamination process, due to its resulting antimicrobial activity. In vitro studies have shown that the Ca(OH)<sub>2</sub> paste containing CMCP has a broad antimicrobial spectrum eliminating microorganisms that are resistant to Ca(OH)<sub>2</sub>, a wider range of antimicrobial action (eliminating microorganisms located in the most distant regions of the vicinity where the paste medicated was applied) and eliminates microorganisms more quickly than other pastes containing Ca(OH)<sub>2</sub> associated only with inert vehicles such as water, saline solution and glycerin [3,11,12].

On current literature, there are several studies that compared endodontic treatments conducted in a single-visit and in multiple-visits in teeth with apical periodontitis or in similar conditions [1,13-18], but the results found are divergent. There is a superiority of results for endodontic treatments conducted in multiple visits with the use of Ca(OH)<sub>2</sub>-based intracanal dressing in an animal model [13,14] and in vitro studies [15]. In the most recent systematic reviews [16-18] and in randomized clinical trials [1,19,20], the results found are similar to each other in terms of success rate and postoperative pain. This divergence in results may be related to the use of different instrumentation techniques, irrigation and intracanal dressing protocols in each of these studies, which makes a real comparison between them more difficult. Thus, the search for an efficient protocol for instrumentation and irrigation of root canals and a definition of the need for the use of Ca(OH)<sub>2</sub>-based intracanal dressing in the endodontic treatment of teeth with apical periodontitis is necessary.

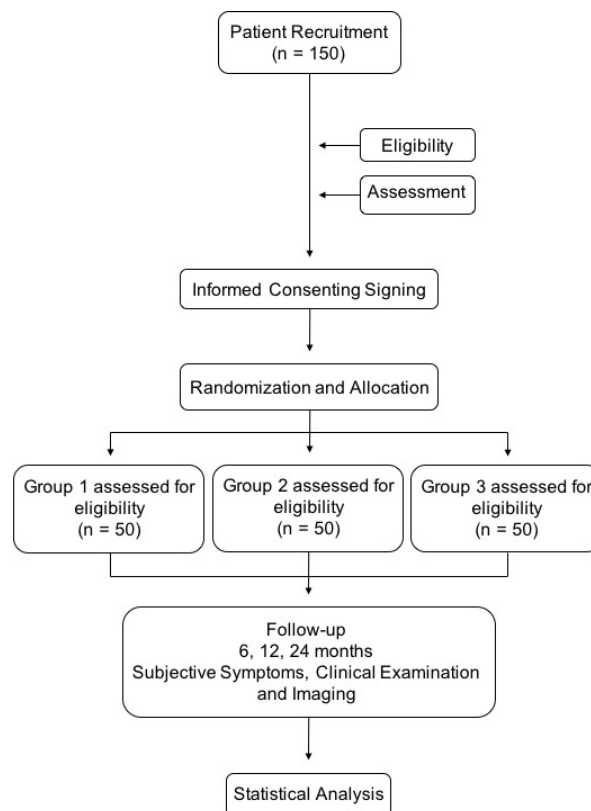
## 2.2 OBJECTIVES {7}

Our principal objective in this randomized, prospective, double-blinded, controlled clinical trial is to evaluate the effectiveness of endodontic treatments conducted in a single-visit with the use of ultrasonic irrigant activation and in two-visits with the use of ultrasonic irrigant activation and with and without the use of Ca(OH)<sub>2</sub> dressing, in mandibular molars with asymptomatic apical periodontitis regarding periradicular

repair during a period of 2 years of clinical, radiographic and tomographic follow-up. Our secondary objectives are to analyze patients' postoperative pain levels in periods of 24, 48, 72 hours and 7 days after the completion of a root canal; patient's satisfaction rate with the treatment that will be performed; and patient's preference regarding the frequency of clinical visit.

### 2.3 TRIAL DESIGN {8}

The trial protocol conforms with the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement. The trial design and protocol adhere to the Standard Protocol Items of the Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) criteria.



**Figure 1** Study flowchart. The trial will evaluate the effectiveness of endodontic treatments conducted in a single-visit with the use of ultrasonic irrigant activation and in two-visits with the use of ultrasonic irrigant activation and with and without the use of  $\text{Ca(OH)}_2$  dressing, in mandibular molars with asymptomatic apical periodontitis regarding periradicular repair

during a period of 2 years of clinical, radiographic and tomographic follow-up, based on the periapical index (PAI)

The study aims to compare the efficacy of endodontic treatments conducted in a single-visit using ultrasonic irrigant activation and in two-visits also using ultrasonic irrigant activation, with and without the use of calcium hydroxide dressing, in lower molar teeth with asymptomatic apical periodontitis (Fig. 1, "Study flowchart").

After obtaining informed consent, all eligible patients (n = 150) will be randomly divided into three groups, according to the clinical approach used during endodontic therapy. In the Group 1- Root canal treatment in a single-visit (RCT-SV): Endodontic treatment in a single-visit using chemomechanical preparation (rotary NiTi instruments, 5.25% NaOCl, 17% ethylene diamine tetraacetic acid - EDTA) and passive ultrasonic irrigation (PUI), followed by obturation (gutta-percha and epoxy resin-based sealer) and final restoration (composite resin); Group 2- Root canal treatment in two-visits with intracanal dressing (RCT-TVWD): Endodontic treatment in two-visits using chemomechanical preparation (rotary NiTi instruments, 5.25% NaOCl, 17% EDTA) and PUI, followed by intracanal dressing [Ca(OH)<sub>2</sub> powder paste mixed with camphorated paramonochlorophenol - CPMC and glycerin in 3:1:1 proportion] and temporary restoration (glass ionomer cement - GIC) for 7 days. After 7 days, an identical chemomechanical preparation on visit 2 was performed, followed by obturation (gutta-percha and epoxy resin-based sealer) and final restoration (composite resin); and, Group 3- Root canal treatment in two-visits without intracanal dressing (RCT-TVWOD): Endodontic treatment in two-visits using chemomechanical preparation (rotary NiTi instruments, 5.25% NaOCl, 17% EDTA) and PUI, followed by temporary restoration (GIC) for 2 days, without intracanal dressing. After 2 days, an identical chemomechanical preparation on visit 2 was performed, followed by obturation (gutta-percha and epoxy resin-based sealer) and final restoration (composite resin). The follow-up period will be 24 months, with clinical data collected soon after endodontic therapy. Patients' preference in choosing the number of clinical visits and the satisfaction rate after completion of treatment will be noted. Patients' postoperative pain levels will also be recorded in periods of 24, 48, 72 hours and 7 days. Subsequently, clinical findings and long-term follow-up evaluations, with

periradicular repair will be performed by periapical radiograph and CBCT at 6, 12 and 24 months.

The primary objective of this study is to evaluate the efficacy of endodontic treatments carried out in a single-visit with the use of ultrasonic irrigant activation; and, in two-visits also use of ultrasonic irrigant activation and with and without the use of Ca(OH)<sub>2</sub> dressing, in lower molar teeth with asymptomatic apical periodontitis. The secondary objective is to carefully investigate the factors influencing the clinical outcomes of a single-visit endodontic treatment of teeth with asymptomatic apical periodontitis and, at the same time, explore the clinical conduct in two-visits also use of ultrasonic irrigant activation and with the use of intracanal dressing during endodontic therapy of teeth with asymptomatic apical periodontitis.

## 2.4 METHODS: PARTICIPANTS, INTERVENTIONS, AND OUTCOMES

### **2.4.1 Study setting {9}**

The study will be conducted in the private offices of two of the co-investigators involved in the study (GMA and VHMC), located in the cities of Itabuna (Bahia) and Goiânia (Goiás), Brazil, respectively. All investigators and examiners are specialists in Endodontics with more than 10 years of clinical experience. They will participate in this randomized clinical trial after receiving adequate training to obtain a comprehensive view of the principles and strategy of the 3 clinical approaches that will be used. A total of 150 adult patients, ages 18 and 60 years old, who voluntarily seek endodontic treatment in the Brazilian Unified Health System in the cities of Itabuna, in the State of Bahia, in Goiânia, in the State of Goiás, Brazil. After an assessment of eligibility and informed consent, patients will be randomly assigned to one of 3 clinical study groups. Patients who agree to participate in this study will sign an informed consent form.

### **2.4.2 Eligibility criteria {10}**

#### **2.4.2.1 Inclusion criteria**

To enroll in the study, subjects must: (1) be diagnosed with apical periodontitis in lower molar teeth (first or second molars), the periradicular lesion with a diameter between 1 and 5mm analyzed through the real tomographic scale of 1:1, (2) be asymptomatic, (3) spontaneously agree and sign the informed consent form, (4) be in good health, and (5) be not taking antibiotics and anti-inflammatory drugs.

#### **2.4.2.2 Exclusion criteria**

Patients may not participate in the study if they are as follows: (1) Teeth with extensive coronary destruction that makes direct restoration with composite resin unfeasible; (2) Calcified teeth; (3) Teeth with incomplete root formation; (4) Teeth with persistent exudation; (5) Teeth with anatomical complexities that prevent endodontic treatment in a single visit; (6) Teeth recommended for endodontic retreatment; (7) Teeth with advanced periodontal pocket; and (8) Teeth in which foraminal patency is not obtained.

#### **2.4.3 Who will take informed consent? {26a}**

All participants will be given an information sheet including, the names and affiliations of the investigators, a description of the study and its duration. They will have the right to withdraw at any time without giving reasons, ethics committee approvals, and the personal data privacy guarantee. Patients will have unlimited time to read the consent and ask questions. After the period of reflection, during the enrolment visit, the written informed consent will be signed.

#### **2.4.3.1 Additional consent provisions for collection and use of participant data and biological specimens {26b}**

N/A. Neither collection nor use of participant data and biological specimens.

#### **2.4.4 Interventions**

#### **2.4.4.1 Explanation for the choice of comparators {6b}**

Traditionally, root canal treatment in teeth with apical periodontitis is performed in multiple-visits, with the use of intracanal dressing between visits, aiming to reduce microorganisms and their by-products from the root canal system prior to filling. However, this type of conventional endodontic treatment has as a disadvantage the inconvenience of requiring patient return (in multiple sessions) for medication changes, until the root canal filling is possible. In the comparison group, the root canal treatment will be performed in a single session, which represents a more objective form of treatment, with the convenience of only one appointment for the patient and a lower operating cost for the professional.

#### **2.4.4.2 Intervention description {11a}**

In order to treat apical periodontitis, in the first visit, the same endodontic instrumentation protocol will be performed for all teeth randomly divided into the 3 study groups. What will vary will be complementary and additional maneuvers such as the use of ultrasonic activation and intracanal dressing between visits of endodontic instrumentation. All endodontic therapy procedures will be performed under a dental microscope, except for anesthesia and rubber dam placement steps.

##### **2.4.4.2.1 First Clinical Appointment**

The first visit will include the following clinical protocol depending on the study group. For the 3 groups (G1, G2 and G3): (1) Anesthesia and caries removal. After local anesthesia with articaine hydrochloride and epinephrine tartrate injection (with 1:200,000 adrenaline [Produits Dentaires Pierre Rolland, Merignac, France]), all decayed tissue from the tooth is removed; (2) Isolation and access preparation. The tooth is isolated with a rubber dam and disinfected, and the pulp chamber will be completely unroofed; (3) Initial irrigation with 5 ml of 5.25% NaOCl; (4) Root canal preparation: The #10 C-Pilot file will be used to perform the glide path along the length of the tooth on the radiograph, irrigated with 2 ml of 5.25% NaOCl, followed by rotary

instrumentation with #15/.03, #25/.04 and #30/.05 NiTi files, initially in the cervical and middle thirds, after which the working length with foraminal locator will be performed. Finally, the instrumentation of the apical third will be performed with the same sequence of NiTi rotary files used previously; and (5) The canal will be copiously irrigated in three stages using 10ml of 5.25% NaOCl for each of thirds: cervical, middle and apical, totaling 30ml, followed by a final rinse with 10ml of 5.25% NaOCl stirred with the ultrasonic inserts and 10 ml of 17% EDTA stirred also with ultrasonic inserts. The final rinse will be carried out with 10ml of saline solution.

*2.4.4.2.1.1 Group 1- Root canal treatment in single visit (RCT-SV):*

(1) The root canals will be filled in the first visit. In this group, a #30/.05 gutta-percha cone and epoxy resin-based sealer with the continuous heat wave technique and a final restoration with Z250 composite resin (3M ESPE, St. Paul, USA) will be used.

*2.4.4.2.1.2 Group 2- Root canal treatment in two visits with intracanal dressing (RCT-TVWD):*

(1) The root canals will receive intracanal dressing with Ca(OH)<sub>2</sub> (Supplied by Farmácia Fórmula & Ação, São Paulo, Brazil), CPMC (Supplied by Farmácia Fórmula & Ação, São Paulo, Brazil) and glycerin (Supplied by Farmácia Fórmula & Ação, São Paulo, Brazil) paste for a period of 7 days. To restrict bacterial regrowth and supply continued disinfection, the root canal will be filled homogeneously to the working length with Ca(OH)<sub>2</sub>/CPMC/glycerin paste. The tooth will be shielded with glass ionomer cement (GIC) (Vidrion R, SSWhite, Rio de Janeiro, Brazil) as a temporary restoration.

*2.4.4.2.1.3 Group 3- Root canal treatment in two visits without intracanal dressing (RCT-TVWOD):*



(1) The root canals will be without intracanal dressing for a period of 2 days, taking into account that the tooth will be shielded with GIC (Vidrion R, SSWhite, Rio de Janeiro, Brazil) as a temporary restoration.

#### 2.4.4.2.2 Second Clinical Appointment

The second visit will include the following clinical protocol depending on the study group. For the 2 remaining groups (Group 2 and Group 3): (1) Anesthesia and restorative material removal. After local anesthesia with articaine hydrochloride and epinephrine tartrate injection (with 1:200,000 adrenaline [Produits Dentaires Pierre Rolland, Merignac, France]), all temporary restorative material from the tooth is removed; and (2) Isolation and Access. The tooth is isolated with a rubber dam and the root canal will be accessed one more time.

##### 2.4.4.2.2.1 Group 2:

(1) After 7 days, the intracanal dressing will be removed and the root canal will receive a new chemomechanical preparation, identical to the one performed in the first visit, and then it will be filled and permanently restored similarly to group 1.

##### 2.4.4.2.2.2 Group 3:

(1) After 2 days, the root canal will receive a new chemomechanical preparation, identical to the one performed in the first visit, and then it will be filled and permanently restored similarly to group 1.

#### **2.4.4.3 Criteria for discontinuing or modifying allocated interventions {11b}**

(1) Presence of serious adverse events that doctors believe should lead to termination of trial participation, such as severe internal or external root resorption and tooth

fracture; (2) Poor clinical compliance; and (3) Withdrawal of consent for study participation by the patient.

Patients who present a profile that fits to that described in the inclusion and exclusion criteria will then be referred for evaluation by other examiners (experts in Endodontics), for confirmation of diagnosis and treatment planning, if necessary. Patients who do not fit the required profile will be forwarded to the health unit of origin. All the steps of interviews and clinical examination necessary to complete the diagnosis will be carried out by the examiners who will perform the treatment.

#### ***2.4.4.4 Strategies to improve adherence to interventions {11c}***

During the study patients will receive text messages and phone calls to remind them of their appointments for treatment, follow-up visits and to answer the questionnaires.

#### ***2.4.4.5 Relevant concomitant care permitted or prohibited during the trial {11d}***

Patients with systemic diseases (diabetes, transplants, heart disease, liver failure and kidney failure) and Immunodepressed patients. are prohibited during the trial as these conditions can affect the oral functions.

#### ***2.4.4.6 Provisions for post-trial care {30}***

At the end of the study, patients will be proposed to continue their long-term oral follow-up at the Brazilian Unified Health System in the cities of Itabuna, in the State of Bahia, in Goiânia, in the State of Goiás, Brazil.

#### **2.4.5 Outcomes {12}**

All the steps of clinical examination will be carried out by the two examiners responsible for the study. Imaging evaluation will be done by other 2 (two) specialists in Endodontics and 1 (one) radiologist. All with at least 15 years of experience.

Assessments will also be carried out at 6, 12 and 24 months for analysis of the tissue repair process, through periapical radiographs and CBCT. The therapeutic effect evaluation criteria are the following: (1) Success: After RCT, the tooth should be asymptomatic, without fistula, without pain on percussion and palpation tests, without edema and in normal chewing function. Radiographically in the process of periapical lesion regression from the first assessment at 06 months and fully repaired after 2 years with confirmation through CBCT; and (2) Failure: After RCT, the tooth is symptomatic, with symptoms of apical infection such as pain and fistula. The radiographic examination demonstrates absence of decreased apical lesion or an enlarged apical lesion.

#### **2.4.5.1 Primary outcome measures**






2.4.5.1.1 Healing of periradicular lesions by radiographic findings according to periapical Index (PAI)

The periapical index (PAI) is a structured scoring system for categorization of radiographic features of apical periodontitis. It is based on a visual scale of periapical periodontitis severity and was built upon a classical study of histological-radiological correlations. It is a five-point ordinal scale as listed below: (1) Normal periapical structures; (2) Small changes in bone structure with no demineralization; (3) Changes in bone structure with some diffuse demineralization; (4) Apical periodontitis with well-defined radiolucent area; (5) Severe apical periodontitis, with exacerbating features [22,23].

#### **2.4.5.2 Secondary outcome measures**

2.4.5.2.1 Patient's postoperative pain using questionnaire

Patients will answer a questionnaire for the analysis of postoperative pain, through the analogue pain scale, in an interval of 24h, 48h, 72h and 7 days: (0) No pain; (1) Mild; (2) Moderate; (3) Severe; and (4) Intense (Figure 2).

Score	Period			
	24 hours	48 hours	72 hours	7 days
0  No pain	( )	( )	( )	( )
1  Mild	( )	( )	( )	( )
2  Moderate	( )	( )	( )	( )
3  Severe	( )	( )	( )	( )
4  Intense	( )	( )	( )	( )

(0) No pain, (1) Mild, (2) Moderate, (3) Severe, and (4) Intense.

**Figure 2** Questionnaire Patient's postoperative pain - Pain Scale (VAS)

#### 2.4.5.2.2 Patient's preference regarding the number of clinical visit using questionnaire

Data on the patient's preference regarding the number of clinical visit to be planned for the conduction of endodontic treatment, patients will answer their preferences according to hypothetical conditions described in a previously delivered questionnaire: (1) Single-visit; (2) Two- (or multiple-) visits; and (3) No preference (Figure 3).

Question	Options		
	1 Single-visit	2 Two- (or multiple-) visits	3 No preference
Preference by number of sessions according to the possibilities of root canal treatments presented	( )	( )	( )

**Figure 3** Questionnaire Data on the patient's preference regarding the number of clinical visit to be planned for the conduction of endodontic treatment

#### 2.4.5.2.3 Patient's post-treatment satisfaction using questionnaire

A post-treatment satisfaction questionnaire will be applied to patients undergoing clinical interventions in a single visit and multiple visits, using the following criteria: (5) Fully satisfied; (4) Satisfied; (3) Neither dissatisfied nor satisfied; (2) Dissatisfied; and (1) Totally dissatisfied (Figure 4).

Degree of satisfaction	Option to choose
(5) Fully satisfied	( )
(4) Satisfied	( )
(3) Neither dissatisfied nor satisfied	( )
(2) Dissatisfied	( )
(1) Totally dissatisfied	( )

**Figure 4** Questionnaire Patient's post-treatment satisfaction condition

#### 2.4.5.3 Participant timeline {13}




The study timeline is summarized in Table 1.

#### 2.4.5.4 Sample Size {14}

The determination of the sample size will be performed sequentially, with a minimum of 210 statistical units (teeth) to be recruited in the first stage, and the second stage of recruitment will be performed if the selection is insufficient to clinically and radiographically identify valid cases. This sampling will also allow the adjustment of the

sample size for the intra-subject correlation of statistical units (teeth). In the first stage, 150 adults aged 18 to 60 years, with at least one tooth diagnosed with asymptomatic apical periodontitis and periradicular lesion with a diameter between 1 and 5 mm, will be recruited.

**Table 1** Study timeline: enrolment, interventions, and assessments

Timepoint	StudyPeriod					
	Baseline	Time course 24 to 72 hours	7 days	Month 6	Month 12	Month 24
<b>Enrolment</b>						
Eligibilityscreen	✓					
InformedConsent	✓					
Randomizationand Allocation	✓					
<b>Intervention</b>						
G1- RCT-SV*				✓	✓	✓
G2- RCT-TVWD*				✓	✓	✓
G3- RCT-TVWOD*				✓	✓	✓
<b>Assessment</b>						
Pocket depth	✓			✓	✓	✓
General symptoms	✓			✓	✓	✓
Sinustract	✓			✓	✓	✓
Palpation	✓			✓	✓	✓
Percussion	✓			✓	✓	✓
Periapical swelling	✓			✓	✓	✓
MaxillofacialSwelli ng	✓			✓	✓	✓
Periapical Film	✓			✓	✓	✓
CBCT	✓			✓	✓	✓
Vitalitytest	✓					
Cold andheattest	✓					
Presenceof periapical lesion	✓			✓	✓	✓

\*Group 1- RCT-SV - Root canal treatment in a single-visit; Group 2 - RCT-TVWD - Root canal treatment in two-visits with intracanal dressing; Group 3 - RCT-TVWOD - Root canal treatment in two-visits without intracanal dressing.

## 2.4.5.5 Sample size and statistical methods

### 2.4.5.5.1 Sample size details

The required sample size was calculated based on the preliminary outcome parameter of success, in a sequential approach, with each clinical case (tooth) serving as the statistical unit. Clinical studies that allow us to estimate, by means of CBCT, the repair index (complete absence of periapical radiolucency), therefore the success, after endodontic treatment of teeth with apical periodontitis and periradicular lesion, state that it is necessary a follow-up of at least 2 years to determine the success or failure of the treatment. After the first year of follow-up, post-endodontic treatment it is still possible to observe the presence of periapical radiolucency in 52% to 84% of cases [1,21,22]. The sample will consist of 210 mandibular molars (first or second molars), based on statistical sample calculation, considering a power of 80%, alpha value of 0.05 and effect size of 20%. All patient characteristics at the beginning of treatment, such as age, gender, lesion size, among others, will be considered in the statistical analysis, in order to confirm the randomization of groups and the possible confounding effect of these characteristics.

#### **2.4.5.6 Recruitment {15}**

For achieving adequate participant enrolment to reach the target sample size, all new patients meeting eligibility criteria will be given the opportunity to participate in the study. A close coordination is made between the private offices of both co-investigators involved in the study (GMA and VHMC) to identify and refer adequately potential participants.

#### **2.4.5.7 Assignment of interventions: allocation**

##### **2.4.5.7.1 Sequence generation {16a}**

Assignments will be prepared by the statistician author of this study (TLA) prior to the trial start. A total of 150 patients (210 teeth) will be recruited and divided into 3 groups at a ratio of 1:1:1, namely, the RCT in single-visit, RCT in two-visits with intracanal dressing, and RCT in two-visits without intracanal dressing.

Randomization and allocation will be performed before all the clinical procedures.

First, a list of number from 1 to 210 will be created, each of the number represents one participant, then the list of numbers was assigned randomly following simple randomization procedures, by using Excel 2019 (Microsoft, Redmond, WA, USA) into three groups of 50 participants (70 teeth) each. Eventually, two columns in the spreadsheet are used, the first column contains the number of the participant (teeth) and the second contains the group to which the participant (teeth) is allocated, determined solely by the software.

#### **2.4.5.8 Concealment mechanism {16b}**

Each number and the group to which a number is allocated will be concealed in sequentially numbered, opaque, sealed and stapled envelopes. Only investigators can open the envelope, at the moment of intervention, to check the group to which the number is allocated, and perform the interventions according to the instructions of this study.

#### **2.4.5.9 Implementation {16c}**

The randomization list is implemented in the software by the study statistician (TLA). Access to the randomization list is limited to the study investigators.

#### **2.4.5.10 Assignment of interventions: Blinding**

##### **2.4.5.10.1 Who will be blinded {17a}**

As a double-blinded trial, the patients and outcome evaluators will be blinded to the group assignment until the completion of the study. As dentists cannot be blinded to treatment allocation due to the notable differences in the treatment methods, they will



not be allowed to discuss the type of intervention with either patients or outcome evaluators.

#### 2.4.5.10.2 Procedure for unblinding if needed {17b}

N/A. Not applicable..

### **2.4.5.11 Data Collection and Management**

#### 2.4.5.11.1 Plans for assessment and collection of outcomes {18a}

Data associated with this study will be collected in the standardized case report forms (CRF) for the outcome analysis, and a specific supervisor will be responsible for reviewing the integrity, accuracy, and consistency of the data. To ensure the accuracy of data entry, three investigators (two endodontists and 1 radiologist) will be responsible for entering the data independently and data query forms (DQF) will be resolved by tracing the source data.

A questionnaire to score the patient postoperative pain levels will be administered by two investigators in periods of 24, 48, 72 hours and 7 days after the completion of a root canal treatment. Questionnaires of patient satisfaction rate with regard to the treatment, and the patient preference in relation to the frequency of clinical visits will also be performed. The secondary outcomes will be obtained from self-administered questionnaires completed immediately after the completion of a root canal. All the data will be registered in document clouds (in a specific Microsoft 365 OneDrive institutional account files), and only authorized personnel will have access. Data monitoring will be independent from the investigators and competing interests.

#### 2.4.5.11.2 Plans to promote participant retention and complete follow-up {18b}

A patient will be considered as lost-to-follow-up if no contact can be made during 24 months, after an active search from the two investigators. Participants will receive no financial compensation but they will be given the root canal and the restorative treatments of the teeth.

#### **2.4.5.12 Data management {19}**

Data are entered anonymously. Data collection will be monitored by a clinical research assistant. When requested, the two investigators will clarify data. Data management is under the responsibility of the University of Brasilia.

The Data Management Coordinating Center will oversee the intra-study data sharing process, with the involvement of the Data Management Subcommittee. Only the principal investigator will be given access to all the data with a special password. Other project investigators will have direct access to their own site's data sets, and other sites' data by request. To ensure confidentiality, data dispersed to project team members will be blinded to any identifying participant information.

#### **2.4.5.13 Confidentiality {27}**

The final trial dataset will be available to the clinical research assistants, data managers, and statistician, subject to professional secrecy. Data are anonymous.

#### **2.4.5.14 Plans for collection, laboratory evaluation and storage of biological specimens for genetic or molecular analysis in this trial/future use {33}**

N/A. No collection.

#### **2.4.5.15 Statistical methods**

#### 2.4.5.15.1 Statistical methods for primary and secondary outcomes {20a}

The data will be analyzed using SPSS 25.0 software (IBM Co., Armonk, NY, USA).

##### 2.4.5.15.1.1 (1) *Baseline analysis*

The three groups will be similar in terms of disease type, and periapical lesion size.

##### 2.4.5.15.1.2 (2) *Main outcome analysis*

The inter-group comparison of success rates will be analyzed using the Kruskal-Wallis test at 5% of level of significance. For the missing data, the last observation carried forward (LOCF) method will be adopted to fill the validity analysis.

##### 2.4.5.15.1.3 (3) *Secondary outcome analysis*

Intra-group and inter-group comparisons for analysis of postoperative pain and post-treatment satisfaction will be performed by Friedman and Kruskal-Wallis test, respectively. Inter-group comparisons for preferences regarding to the number of clinical visits will be performed by Chi-square test. All tests will be performed at 5% of level of significance.

#### **2.4.5.16 Interim analyses {21b}**

N/A. No interim analyses are planned.

#### **2.4.5.17 Methods for additional analyses (e.g. subgroup analyses) {20b}**

N/A. No additional analyses are planned.

#### ***2.4.5.18 Methods in analysis to handle protocol non-adherence and any statistical methods to handle missing data {20c}***

Protocol violations after randomization will be listed in the Clinical Study Report, tabulated by subject and recruitment site. We will perform intention-to-treat analyses with a “missing=failure” strategy to the management of missing data.

Sensitivity analyses will be performed for the missing data management: multiple imputation, available data, and maximum bias.

#### ***2.4.5.19 Plans to give access to the full protocol, participant level-data and statistical code {31c}***

The full protocol, participant-level data, and statistical code are available upon request and after a contract has been put in place to ensure, among other things, that the recipient complies with the GDPR.

#### ***2.4.5.20 Oversight and monitoring***

##### ***2.4.5.20.1 Composition of the coordinating center and trial steering committee {5d}***

The steering committee is made up of the following people: Dr Gustavo M. ALMEIDA (chairman, principal investigator), Dr Vitor Hugo M. CARVALHO (clinical investigator), Dr André F. LEITE (radiologist and responsible for the center of Brasilia), Dr Erica L. QUEIROZ, Dr Ana Paula D. RIBEIRO, and Dr Jacy R. CARVALHO-JUNIOR (methodologists), and Dr Tien Li AN (statistician). This committee checks ethics. With the Center for Methodology and Data Management, this committee checks also the status of the research, possible problems, and available results. It decides on any relevant modification of the protocol necessary for the continuation of the research. It may propose to extend or interrupt the research.

2.4.5.20.2 Composition of the data monitoring committee, its role and reporting structure {21a}

The establishment of a data monitoring committee is not necessary for this study, which does not entail any particular risk a priori for the participants.

**2.4.5.21 Adverse event reporting and harms {22}**

Adverse events that may occur will be monitored by the investigators and a research assistant. All information regarding adverse events during the study will be recorded in detail, including symptoms, signs, onset time, and severity. Some possible adverse events that may be attributed to RCT include reinfection of the root canal, flare up, root and coronary fracture, and discomfort to chewing.

**2.4.5.22 Frequency and plans for auditing trial conduct {23}**

Adverse events that may occur will be monitored by the investigators and a research assistant. All information regarding adverse events during the study will be recorded in detail, including symptoms, signs, onset time, and severity. Some possible adverse events that may be attributed to RCT include reinfection of the root canal, flare up, root and coronary fracture, and discomfort to chewing.

**2.4.5.23 Plans for communicating important protocol amendments to relevant parties (e.g. trial participants, ethical committees) {25}**

The protocol has been approved by the Medical Ethics Committee of University of Brasilia CAAE protocol: 87963117.3.0000.0030 and registered at ClinicalTrials.gov. NCT05256667.

Any important protocol amendment must obtain, prior to its implementation, a favorable opinion from a Medical Ethics Committee of University of Brasilia (Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Brasília [CEPE]). All modifications to the protocol should be brought to the attention of all investigators participating in the research. Any modification that modifies the coverage of participants or the benefits, risks, and constraints of the research is the subject of a new information sheet and a new consent form. Any amendments to the protocol will be reviewed and approved. Written informed consent will be obtained from all patients.

#### ***2.4.5.24 Dissemination plans {31a}***

Results of the trial will be communicated to the participants through a brochure that will be sent at the patient's home. They will be also submitted to national and international journals for publication.

Results of the trial will be communicated to the participants upon request to the investigators.

## **2.5 DISCUSSION**

Endodontic treatment consists of a type of therapy of considerable complexity due to factors such as the anatomical variety of the root canal system, the presence of curvature of the main root canal, branches of other canals, isthmuses, areas inaccessible to the endodontic instrument [5,7] and the dentin permeability itself, associated with the possibility of infection of this system [9,15]. These anatomo-structural characteristics of the root canal system, accompanied by an infectious process, make it necessary to develop techniques that allow for a more predictable cleaning and disinfection of this environment of difficult visibility and access [9]. Cases of apical periodontitis can often bring additional challenges to professionals, due to the presence of periradicular lesion, which characterizes a high level of microbial contamination, in the form of bacterial biofilm, requiring a highly efficient chemical and mechanical action that is able to eliminate the greatest possible number of

microorganisms from the root canal system, allowing the organism to respond favorably in the tissue healing and repair process [2]. Inappropriate planning or management of endodontic treatment of a tooth with asymptomatic apical periodontitis can lead to flare-up, the need for re-intervention or retreatment [3]. Thus, the use of chemomechanical root canal preparation protocols through engine-driven rotary instrumentation with nickel-titanium (NITi) instruments, which provide faster preparation, associated with the use of irrigating solutions, activated by ultrasound, and intracanal medication, both with high antibacterial potential, are increasingly suggested for the treatment of such pathology, with the objective of promoting a level of disinfection that allows healing (the repair of periradicular tissues) and the absence of post-operative symptoms [24,25]. However, the option for endodontic treatment in a single visit, where intracanal medication is not used, for a minimum period of 7 days, between visits, is questioned by a considerable number of studies [13-15]. Often, for fear that remaining bacteria after chemomechanical preparation may cause some kind of injury and that the patient may present post-operative pain [17-19]. Obturating a tooth with asymptomatic apical periodontitis in a single-visit characterized as an unreliable or unsafe procedure mainly in results of in vivo studies in animal model [13,14] or in in vitro studies [15], although the systematic reviews [16-18] and randomized clinical trials [1,19,20] show that the results are similar for postoperative pain and cure rate when endodontic treatments conducted in a single-visit and in multiple-visits are compared. These studies emphasize that the criteria used during chemomechanical preparation are considered more efficient when associated with ultrasound during endodontic treatment. By using irrigating solutions with greater antimicrobial potential associated with methods that promote the agitation of these substances inside the main canal for longer periods of time and with greater amounts of solution, it allows them to reach dentinal tubules or regions further away from the main canal and that ultrasonic cavitation promotes a disruption of the bacterial biofilm, promoting superior clinical results [7] and, consequently, increasing the acceptance of the single-visit as a form of treatment for asymptomatic apical periodontitis among professionals. Furthermore, the determination of chemomechanical preparation protocols, based on criteria that enhance the antimicrobial action of irrigating solutions, would allow the standardization of these protocols for scientific purposes, making comparative studies more reliable [16]. Although the successful elimination of bacteria from the root canal system remains the most important therapeutic goal in Endodontics

[2], there is no consensus on the most effective clinical approach, raising doubts about what would be the best treatment model to be followed [1].

The present study aims to compare a single-visit endodontic treatment with two-visit treatment in cases of asymptomatic apical periodontitis using four parameters for outcome analysis: first, clinical success through periradicular lesion repair. It is very important that the clinician knows the time needed to verify the complete repair of a periradicular lesion in a case of apical periodontitis. This knowledge will allow the professional, at the end of the treatment, to guide the patient about the healing process, as well as allow a more objective assessment of a treatment performed by another professional, reducing misdiagnoses of failure and subsequent retreatment proposals. Periapical radiography is the most commonly used method to assess the cure rate in apical periodontitis [1,13,16], however the two-dimensional image does not represent a real evaluation because it masks results [21] so the proposal is also evaluate the results through CBCT, comparing with periapical radiography before and after 2 years of follow-up. Second, postoperative pain will be assessed during periods of 24, 48, 72 hours and 7 days. Postoperative pain to endodontic treatment may be related to several factors such as host response to treatment, microbial pathogenicity or by extrusion of debris beyond the foramen caused by inadequate instrumentation [19]. Thirdly, subjective results will be evaluated, that is, those reported by patients. This is relevant, as it brings the subjective perception that the patient had or has about the endodontic treatment, confirms or not the common sense that endodontic treatment and pain are synonymous, promoting behavior changes on the patient's future attitudes in the next visits when the need arises, to perform a new endodontic treatment. Finally, the study will assess the patient's satisfaction rate with the treatment performed. This is relevant, as the patient will be able to assess the experience of undergoing endodontic treatment and report their degree of satisfaction after completion of the treatment.

Despite all the objectives presented, this study also has limitations. First, the instrumentation and irrigation protocol used in this study, despite being within the best parameters of current endodontic therapy [9,24,25], has variations in the time of ultrasound use during cavitation and also in the amount of irrigant made of 5.25% NaOCl with a volume higher than those tested in other studies. Although there are



studies in the form of systematic reviews [16-18] and randomized clinical studies [1,19,20], showing similar results, regarding the success rate and postoperative pain in cases of endodontic treatments completed in a single-visit and in multiple-visits in teeth with apical periodontitis, there is no consensus on the instrumentation and irrigation protocols to be used. The same thing happens in vitro studies [15] and in vivo studies in animal model [13,14], there is also no consensus regarding the instrumentation and irrigation protocols. In most of these studies, irrigation protocols describe the use of NaOCl solutions with active chlorine concentrations less than 5.25% [19,25]. Systematic reviews criticize the volume and time that the irrigating solution remains inside the root canal system [16,17]. Furthermore, some studies do not use ultrasound as an irrigation intensifying agent [7,13] and still do not specify the volume of chemical substance used during treatment [4]. This variety of protocols promotes different results in the studies and, consequently, divergences of opinions and clinical approaches. Secondly, in clinical studies there is the difficulty of following the patient for long periods after the end of treatment [1], which creates the need to think of special approaches to try to ensure the patient's permanence in the study, such as offering free oral health promotion actions, for example. Thirdly, the sample size is also considered a complicating factor, since the numbers used in the studies found are quite different, which points to questionable results [14]. Lastly, this study will be conducted in lower molar teeth, which have more complex anatomy, are more affected by periodontal disease and also because they are the most standardized teeth in randomized clinical trials [26].

## 2.6 TRIAL STATUS

The trial was registered at ClinicalTrials.gov and the study is open for recruitment.

### **2.6.1 Abbreviations**

Ca(OH)<sub>2</sub>: calcium hydroxide; CBCT: Cone beam computed tomography; CMCP: camphorated paramonochlorophenol; EDTA: ethylene diamine tetraacetic acid; NaOCl: sodium hypochlorite; RCT: Root canal treatment; RCT-SV: Root canal

treatment in single-visit; RCT-TVWD: Root canal treatment in two-visits with intracanal dressing; RCT-TVWOD: Root canal treatment in two-visits without intracanal dressing.

### **2.6.2 Supplementary Information**

N/A.

### **2.6.3 Acknowledgements**

No funding for this study was secured so far. The study was so far funded by the authors and their institutions.

### **2.6.4 Authors' contributions {31b}**

GMA, ELQ, TLA, APDR, JRCJ and AFL conceived the study, its design and participated in its coordination. GMA and VHMC recruited participants. GMA, APDR, ELQ and JRCJ drafted the manuscript. TLA performed the statistical analysis. GMA, VHMC, EBPS, LSB and MAFC collected case data. LSB, JRCJ and AFL participated in the design of outcome measures and performed the evaluation of the clinical and radiographic outcomes. GMA and VHMC assisted with participant recruitment and screening. The authors read and approved the final manuscript.

### **2.6.5 Funding {4}**

N/A

### **2.6.6 Availability of data and materials {29}**

The datasets analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

### **2.6.7 Authors' information**

N/A

### **2.6.8 Declarations**

#### **2.6.8.1 Ethics approval and consent to participate {24}**

The purpose, procedures, and potential risks of the trial will be clearly explained to the participants. Written informed consent will be obtained from all study participants. The trial was approved by the Medical Ethics Committee of University of Brasilia (Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília [CEPE] in December 2018) (CAAE protocol: 87963117.3.0000.0030). The trial was registered on ClinicalTrials.gov on February 24, 2022 (registration no. NCT05256667). Patient names will not be recorded in the database.

#### **2.6.9 Consent for publication {32}**

Not applicable.

#### **2.6.10 Competing interests {28}**

The authors declare that they have no competing interests.

#### **2.6.11 Author details**

<sup>1</sup>Postgraduate Program in Health Sciences, College of Health Sciences, University of Brasilia, Brasilia, Brazil. <sup>2</sup>Dental Trauma Project of Department of Dentistry, College of Health Sciences, University of Brasilia, Brasilia, Brazil. <sup>3</sup>Postgraduate Program in Endodontics, University of Taubaté, Taubaté, Brazil. <sup>4</sup>Department of Cariology and Comprehensive Care, New York University College of Dentistry, New York, USA. <sup>5</sup>Department of Dentistry, College of Health Sciences, University of Brasilia, Brasilia, Brazil. <sup>6</sup>Department of Restorative Dental Sciences, Division of Operative Dentistry, College of Dentistry, University of Florida, Gainesville, USA.

## 2.7 REFERENCES

1. Paredes-Vieyra J, Enriquez FJJ. Success rate of single- versus two-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial. *J Endod.* 2012;38(9):1164-9. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.05.021>.
2. Rôças IN, Siqueira JF Jr. In vivo antimicrobial effects of endodontic treatment procedures as assessed by molecular microbiologic techniques. *J Endod.* 2011;37(3):304-10. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.11.003>.
3. Siqueira JF Jr, Magalhães KM, Rôças IN. Bacterial reduction in infected root canals treated with 2.5% NaOCl as an irrigant and calcium hydroxide/camphorated paramonochlorophenol paste as an intracanal dressing. *J Endod.* 2007;33(6):667-72. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2007.01.004>.
4. Fornari VJ, Hartmann MSM, Vanni JR, Rodriguez R, Langaro MC, Pelepenko LE, et al. Apical root canal cleaning after preparation with endodontic instruments: a randomized trial in vivo analysis. *Restor Dent Endod.* 2020;45(3):e38. <https://doi.org/10.5395/rde.2020.45.e38>.
5. De-Deus G, Garcia-Filho P. Influence of the NiTi rotary system on the debridement quality of the root canal space. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108(4):e71-6. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.05.012>.

6. Farzaneh S, Parirokh M, Nakhaee N, Abbott PV. Effect of two different concentrations of sodium hypochlorite on postoperative pain following single-visit root canal treatment: a triple-blind randomized clinical trial. *Int Endod J*. 2018;51 Suppl 1:e2-e11. <https://doi.org/10.1111/iej.12749>.
7. Jiang L-M, Lak B, Eijsvogels LM, Wesselink P, van der Sluis LWM. Comparison of the cleaning efficacy of different final irrigation techniques. *J Endod*. 2012;38(6):838-41. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.03.002>.
8. Dioguardi M, Di Gioia G, Illuzzi G, Laneve E, Cocco A, Troiano G. Endodontic irrigants: different methods to improve efficacy and related problems. *Eur J Dent*. 2018;12(3):459-66. [https://doi.org/10.4103/ejd.ejd\\_56\\_18](https://doi.org/10.4103/ejd.ejd_56_18).
9. Mozo S, Llana C, Forner L. Review of ultrasonic irrigation in endodontics: increasing action of irrigating solutions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012;17(3):e512-6. <https://doi.org/10.4317/medoral.17621>.
10. Virdee SS, Seymour DW, Farnell D, Bhamra G, Bhakta S. Efficacy of irrigant activation techniques in removing intracanal smear layer and debris from mature permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. 2018; 51(6):605-21. <https://doi.org/10.1111/iej.12877>.
11. Sukawat C, Srisuwan T. A comparison of the antimicrobial efficacy of three calcium hydroxide formulations on human dentin infected with *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2002;28(2):102-4. <https://doi.org/10.1097/00004770-200202000-00013>.
12. Behnen MJ, West LA, Liewehr FR, Buxton TB, McPherson JC 3rd. Antimicrobial activity of several calcium hydroxide preparations in root canal dentin. *J Endod*. 2001;27(12):765-7. <https://doi.org/10.1097/00004770-200112000-00013>.
13. de Paula-Silva FWG, Santamaria M Jr, Leonardo MR, Consolaro A, da Silva LAB. Cone-beam computerized tomographic, radiographic, and histologic evaluation of periapical repair in dogs' post-endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;108(5):796-805. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.06.016>.

14. Holland R, Otoboni Filho JA, de Souza V, Nery MJ, Bernabé PFE, Dezan E Jr. A comparison of one versus two appointment endodontic therapy in dogs' teeth with apical periodontitis. *J Endod.* 2003;29(2):121-4. <https://doi.org/10.1097/00004770-200302000-00009>.
15. Sakamoto M, Siqueira JF Jr, Rôças IN, Benno Y. Bacterial reduction and persistence after endodontic treatment procedures. *Oral Microbiol Immunol.* 2007;22(1):19-23. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2007.00315.x>.
16. Su Y, Wang C, Ye L. Healing rate and post-obturation pain of single- versus multiple-visit endodontic treatment for infected root canals: a systematic review. *J Endod.* 2011;37(2):125-32. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.09.005>.
17. Wong AW, Zhang C, Chu C-H. A systematic review of nonsurgical single-visit versus multiple-visit endodontic treatment. *Clin CosmetInvestig Dent.* 2014;8(6):45-56. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S61487>.
18. Nunes GP, Delbem ACB, Gomes JML, Lemos CAA, Pellizzer EP. Postoperative pain in endodontic retreatment of one visit versus multiple visits: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Oral Investig.* 2021;25(2):455-468. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03767-7>.
19. El Mubarak AHH, Abu-bakr NH, Ibrahim YE. Postoperative pain in multiple-visit and single-visit root canal treatment. *J Endod.* 2010;36(1):36-9. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.003>.
20. Alomaym MAA, Aldohan MFM, Alharbi MJ, Alharbi NA. Single versus multiple sitting endodontic treatment: incidence of postoperative pain - a randomized controlled trial. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2019;9(2):172-177. [https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD\\_327\\_18](https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_327_18).
21. Halse A, Molven O. A strategy for the diagnosis of periapical pathosis. *J Endod.* 1986;12(11):534-8. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(86\)80319-3](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(86)80319-3).
22. Zhang M-M, Liang Y-H, Gao X-J, Jiang L, van der Sluis L, Wu M-K. Management of apical periodontitis: healing of post-treatment periapical lesions present 1 year after

endodontic treatment. J Endod. 2015;41(7):1020-5.  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.02.019>.

22. Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. Endod Dental Traumatol. 1986;2(1), 20-34. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1986.tb00119.x>.

23. Ørstavik, D. Time-course and risk analyses of the development and healing of chronic apical periodontitis in man. IntEndod J. 1996;29(3):150-5.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1996.tb01361.x>.

24. Martinho FC, Gomes APM, Fernandes AMM, Ferreira NS, Endo MS, Freitas LF, Camoes ICG. Clinical comparison of the effectiveness of single-file reciprocating systems and rotary systems for removal of endotoxins and cultivable bacteria from primarily infected root canals. J Endod. 2014;40(5): 625-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.12.006>.

25. Siqueira JF Jr, Guimarães-Pinto T, Rôças IN. Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. J Endod. 2007;33(7):800-5.  
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.11.023>.

26. Pablo OV, Estevez R, Sánchez MP, Heilborn C, Cohenca N. Root anatomy and canal configuration of the permanent mandibular first molar: a systematic review. J Endod. 2010;36:1919-31. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.08.055>.

### **CAPÍTULO 3 -SINGLE-VISIT ENDODONTIC TREATMENT OF A VERY LARGE CYST-LIKE PERIAPICAL LESION USING A SUPPLEMENTARY ULTRASONIC ACTIVATION PROTOCOL: CASE REPORT WITH 4-YEAR FOLLOW-UP**

#### Abstract

**Aim:** The aim of this case report was to present a single-visit root canal treatment of a patient with a very large maxillary periradicular lesion suggestive of a cyst, with a tomographic follow-up of 4 years and 6 months.

**Summary:** A 24-year-old female patient was referred to a private clinic in the city of Itabuna, BA, Brazil, by an oral and maxillofacial surgeon, to undergo pre-surgical root canal treatment of the maxillary left lateral incisor, maxillary left canine, 1st and 2nd maxillary left premolars, and maxillary left 1st molar, owing to the planned enucleation of an extensive periradicular lesion in the globulomaxillary region, suggestive of an odontogenic cyst measuring 44.0 mm x 29.0 mm, and involving the root apices of the aforementioned teeth. After performing anamnesis, and clinical and radiographic examinations, a single-visit root canal treatment was performed only of the lateral incisor, under a dental operating microscope and using supplementary ultrasonic activation protocol—the only tooth with a negative response to pulp sensitivity tests. Follow-up conducted every 3 months during the first year revealed a satisfactory clinical outcome, and tomographic examination revealed significant bone formation in the lesioned area. Clinical, radiographic and tomographic follow-up conducted in the subsequent 3 years demonstrated the success of the single-visit, conservative endodontic treatment protocol adopted for the case.

#### Key learning points:

- The single-visit endodontic treatment under operating microscope and using supplementary ultrasonic activation protocol used to treat a very large periradicular lesion suggestive of an odontogenic cyst proved satisfactory.
- Diagnosis of an odontogenic cyst is unfeasible under routine clinical conditions, and conventional root canal treatment is indicated as a first option.



- Periodic clinical and radiographic follow-up is essential until complete remission of the periradicular pathological process is confirmed.

Keywords: Cyst-like periapical lesion, single-visit.

### 3.1 INTRODUCTION

Microbial invasion and subsequent infection of the root canal system play a decisive role in the initiation and progression of periradicular lesions (Croitoru et al. 2016). The signs and symptoms associated with periradicular disease may change during its course, thus suggesting different diagnoses, ranging from acute apical periodontitis to the formation of a true cyst (Bhaskar 1966). More than 90% of periradicular lesions fall into the dental granuloma, cyst or root abscess categories (Bhaskar 1966, Lalonde &Luebke 1968).

Periapical cyst is defined as an epithelium-lined pathological cavity containing fluid or semi-solid material. Two types of periapical cysts are reported in the literature: the true periapical cyst, when the cystic cavity is separated from the root canal, and the periapical pocket cyst—or “bay cyst”—when the cystic epithelium opens into the root canal, hence coming into direct contact with the tooth apex (Simon 1980, Nair et al. 1996). According to Simon (1980) and Nair et al. (1996), more than half of cystic lesions are true periapical cysts, and the rest, periapical pocket cysts. Periradicular lesions, whether radicular cyst or apical granuloma, usually cannot be diagnosed solely by examining a periapical radiograph, since an accurate diagnosis can only be obtained by conducting a histopathological examination (Nair 2004, Karunakaran et al. 2017).

Several studies have shown that radiographic lesions with areas of 200+ mm<sup>2</sup> are cystic in approximately 92% of the cases (Zain et al. 1989, Lin et al. 2007). This rate has led to a lack of consensus regarding the healing of periapical cysts of this size following conventional treatment of the involved root canal (Nair 1998). Surgeons argue that odontogenic cysts are a pathological entity that needs to be completely

removed by a surgical procedure, and that endodontic procedures are incapable of curing. Many endodontists, on the other hand, are of the opinion that most cysts heal after endodontic treatment (Karunakaran et al. 2017).

This contention between professionals of different specialties may be attributed to the lack of scientific results that ascertain the diagnosis of the lesions involved, and that unequivocally support an effective treatment protocol to promote lesion remission. The philosophical basis for treating possible root cysts through non-surgical endodontic therapy is based on indirect clinical evidence, since proof of the pathological entity involved can only be obtained through histopathological examination, which cannot be performed without surgical intervention (Soares et al. 2016). On the other hand, surgical enucleation of the lesion could rupture the main vessels and nerves of the teeth involved, which would require endodontic treatment, a reconstructive bone graft, and possibly even specialised hospital care (Callestini 1996).

The literature reports that a periradicular lesion that is separated from the apex, and that presents intact epithelial lining (true periapical cyst) can develop in a self-sufficient manner, implying that conventional endodontic treatment will not lead to cure (Bhaskar 1966, Zain et al. 1989, Nair 1998, Nair 2004, Lin et al. 2007, Karunakaran et al. 2017). On the other hand, an extensive periradicular lesion communicating directly with the root canal system (apical pocket cyst or “bay cyst”) may respond favourably to nonsurgical endodontic treatment (Nair 1998, Soares et al. 2016).

Each different treatment protocol has particular implications, which should be discussed in advance with the patient. Because the histological status of the lesion cannot be known at the time of the initial clinical approach, it is essential to ascertain what tooth (or teeth) has a direct causal relationship with the pathological process by conducting thermal sensitivity and vertical and horizontal percussion tests. In addition, it is essential to conduct a thorough assessment of the clinical and imaging characteristics of the lesion, in order to establish an appropriate treatment plan (Saatchi 2007, Lin et al. 2009). This initial analysis will have a decisive influence on choosing the optimal protocol to treat each particular case (Saatchi 2007).

Most periradicular lesions heal after adequate nonsurgical endodontic therapy, with the exception of true periapical cysts (Sjogren et al. 1990). The elimination or

drastic reduction in microorganisms and their by-products within the root canal system is essential to performing successful endodontic therapy in cases of advanced pathology (Paredes-Vieyra & Enriquez 2012). To achieve this goal, a combination of high-level technical training by the operator, mechanised instrumentation, and an irrigation regimen associated with ultrasonic cavitation is recommended. These conditions can provide adequate levels of root canal shaping and debridement in cases of periradicular pathology, even when immediate obturation is performed (Sjogren et al. 1990, Su et al. 2011, Paredes-Vieyra & Enriquez 2012, Moreira et al. 2017).

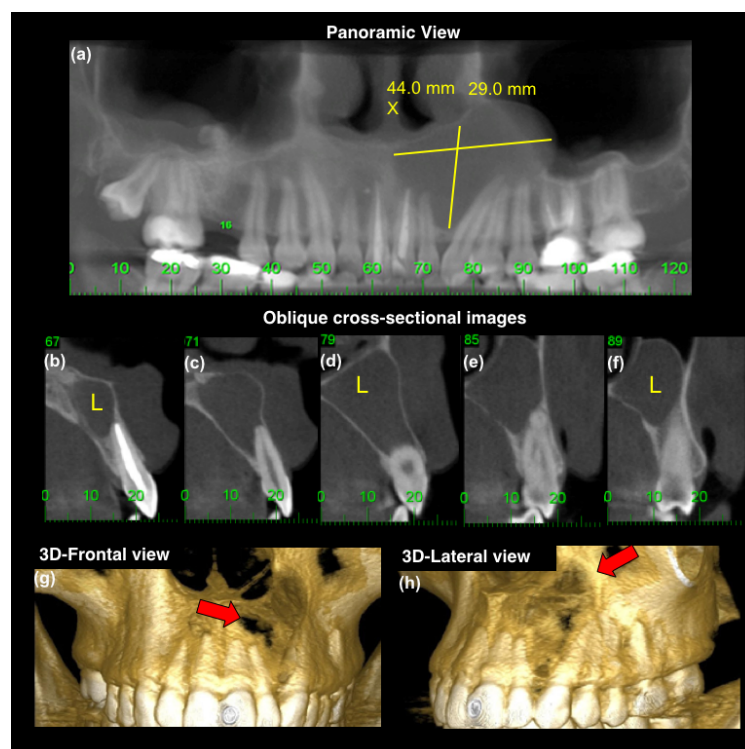
Thus, the aim of this case report was to present a single-visit root canal treatment of a patient with a very large maxillary periradicular lesion suggestive of a cyst, with a clinical, radiographic, and tomographic follow-up of 4 years and 6 months.

### 3.2 REPORT

This case report was written according to the Preferred Reporting Items for Case Reports in Endodontics (PRICE) 2020 guidelines (Nagendrababu et al. 2020). A 24-year-old female patient was seen by one of the authors of this report (G. M. A.) at a private dental clinic in the city of Itabuna, BA, Brazil. The patient had been referred by an oral and maxillofacial surgeon who recommended presurgical endodontic treatment of the maxillary left lateral incisor, maxillary left canine, 1st and 2nd maxillary left premolars, and 1st maxillary left molar, based on the observation of an extensive, rounded and well-circumscribed periradicular radiolucency in the globulomaxillary region, involving the apices of the aforementioned teeth, and causing marked root distalization of the maxillary left canine.

Anamnesis revealed that the patient did not present with any systemic changes, and was in good general health. The patient had no recollection of having suffered any dental trauma in recent years. A preliminary clinical assessment of her teeth was made using sensitivity tests to cold and heat, periodontal probing, mobility assessment, and vertical and horizontal percussion tests. The maxillary left lateral incisor responded negatively to the thermal sensitivity tests, and there was slight discomfort to vertical percussion. The other teeth responded normally to the aforementioned tests.

Subsequent radiographic examination was performed, and a cone-beam computerised tomography (CBCT) scan was taken with a millimetre scale placed on the upper left side of the oblique cross-sections in real size (1:1). The tomographic report described a lesion suggestive of a radicular cyst, extending from the maxillary left central incisor to the maxillary left first molar, approximately 44 x 29 mm (length x width) in size, totalling 1,276 mm<sup>2</sup> (Figure 1). However, after conducting an analysis based on clinical and imaging examinations, the maxillary left lateral incisor was considered the most likely etiologic factor involved in the extensive periradicular lesion. Because endodontic treatment of vital teeth is generally not indicated prior to enucleation procedures, an initial therapeutic approach involving a single-visit, conventional endodontic treatment of only the lateral incisor was proposed, combined with a follow-up period of 12 months, at 3-month intervals. The patient was duly informed of possible surgical treatment later on, if the extensive periapical lesion showed no signs of regression after endodontic treatment. Nevertheless, she opted for conservative treatment and follow-up, and signed a free and informed consent form.



**Figure 1** Preoperative radiographic images (a) The panoramic view and (b-f) oblique cross-section images from CBCT scan show a very large radiolucent lesion (L) in the maxillary

region involving the central incisor (cut 67), lateral incisor (cut 71), canine (cut 79), 1st premolar (cut 85), and 2nd premolar (cut 89). (g) The frontal and (h) lateral views of the 3D reconstruction show the anatomical position of the cystic lesion.

### ***3.2.1 Root canal treatment in a single-visit performed under an operating microscope and using a supplementary ultrasonic activation protocol***

Root canal treatment was initiated by performing oral antiseptics with a 0.12% chlorhexidine solution, and extraoral antiseptics with a 2% chlorhexidine solution. The patient was then anesthetized by the injection of two cartridges of 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine (DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brazil). Surgical access to the maxillary left lateral incisor was performed with an FG1557 bur (KG Sorensen, São Paulo, SP, Brazil), and the convenience form was obtained with an Endo Z bur (Angelus, Londrina, PR, Brazil). A dental dam was placed, and the cavity was irrigated with 2 mL of 5.25% sodium hypochlorite (NaOCl; Fórmula e Ação, São Paulo, SP, Brazil). A clinical ultrasound unit (Emisonic; MMO, São Carlos, SP, Brazil) was used to refine the endodontic access cavity, and an operating microscope (Aliance, São Carlos, SP, Brazil), to allow enhanced visualization of the operative field. A glide path was then created with CPilot #10 and #15 hand files (VDW, Munich, Germany). The pulp chamber and root canal were irrigated with 5 mL of 5.25% NaOCl, and mechanized instrumentation was conducted with a reciprocating file size 40/0.06 (Reciproc; VDW, Munich, Germany), following the manufacturer's recommendations and using the crown-apex instrumentation technique. The canal was irrigated with 5 mL of 5.25% NaOCl at each stage of the instrumentation (cervical, middle and apical thirds), totalling 15 mL. The tooth length was determined with a foraminal locator (Root ZX II; Morita, Kyoto, Japan), and foramen patency was confirmed by inserting an instrument up to 1 mm beyond the foramen.

An apical stop was created with a #40 instrument tip. Final cleaning was performed by passive ultrasonic irrigation with 10 mL of 5.25% NaOCl solution (2 mL of which was renewed each minute) for 5 minutes, followed by 10 mL of 17% ethylenediaminetetraacetic acid solution (EDTA; Fórmula e Ação, São Paulo, SP, Brazil) for the same period of time, using an ultrasound unit (MMO) and an

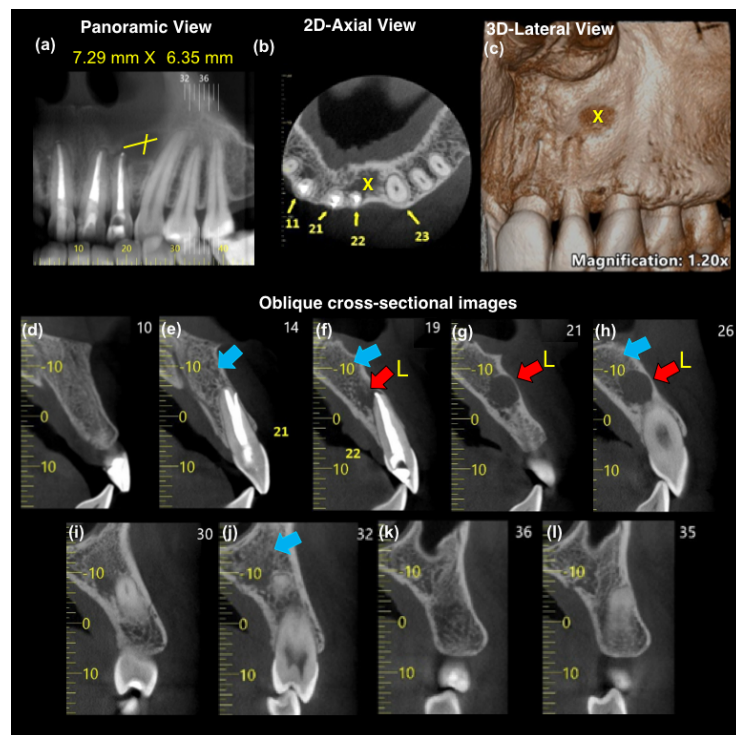
Irrisonicinsert (Helse, Santa Rosa de Viterbo, SP, Brazil). The canal was subsequently rinsed with 5 mL of 5.25% NaOCl, dried with sterile absorbent paper points, size 40/0.06 (Reciproc; VDW, Munich, Germany), and obturated with AH Plus sealer (Dentsply Sirona, York, PA, USA), a main gutta percha cone size 40/0.06 (VDW), and 3 FM accessory cones (Odous de Deus, Belo Horizonte, MG, Brazil), using Tagger's hybrid technique (Tagger et al. 1984). The coronal cavity was double-sealed with temporary cement (Coltosol; Coltene, Altstätten, Switzerland) and composite resin (Z250 A2; 3M, Saint Paul, MN, USA).

A final periapical radiograph was taken to confirm that the root canal was properly filled. After 30 days, there were no complaints from the patient, and no clinical or imaging changes were observed. After 12 months, the patient remained clinically well, and the periapical radiographic image (Figure 2b) and CT scan revealed significant bone formation in the area of the lesion. At that time, the patient decided to continue monitoring the case, and to resort to surgery only if the healing process was interrupted.

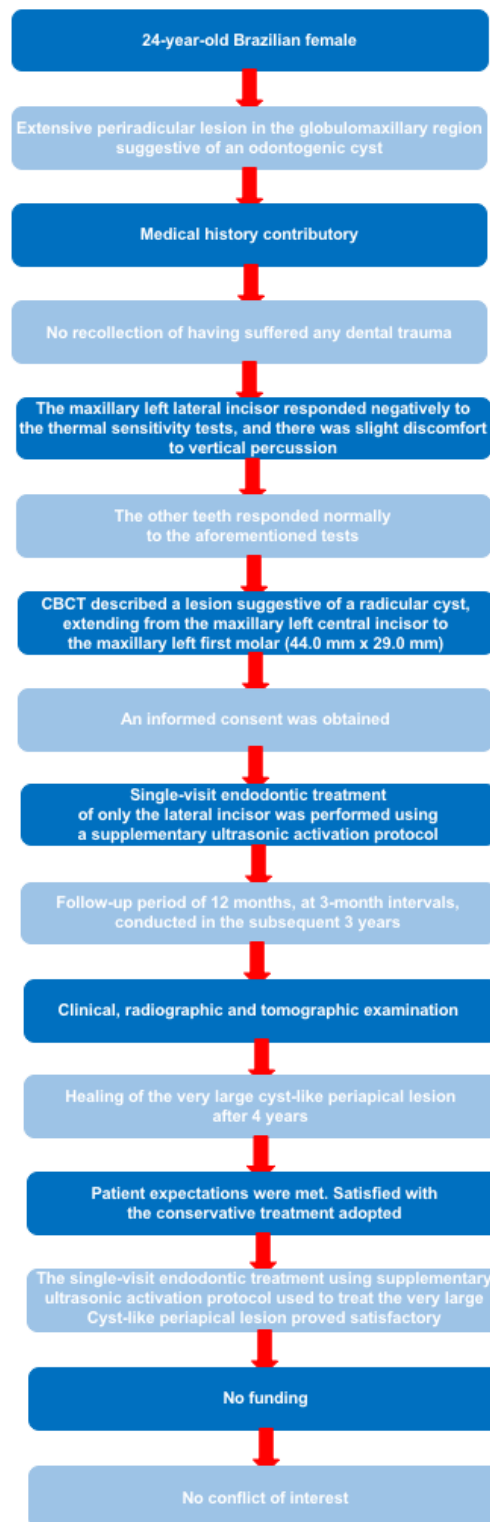
New clinical and radiographic follow-up visits were performed 2, 3 and 4 years after the intervention (Figures 2d, 2e and 2f). During this period, thermal and percussion tests of the involved teeth were repeated, and no changes were observed. At the 2-year follow-up visit, the 1st maxillary left molar was found to be missing, and the patient reported that it had been extracted by another clinician following a vertical fracture caused by a masticatory trauma, hence unrelated to the original periradicular lesion. After 4 years, periapical radiography confirmed complete remission of the periapical lesion. Accordingly, the tomographic follow-up revealed a significant gain in mineralised bone tissue after the 1st year of follow-up, in spite of lesion extension; a large area with progressing bone repair after the 2nd year of follow-up; and 85% remission of the initial periapical lesion at the 4-year follow-up visit (Figure 3). Considering the possibility of the remaining 15% corresponding to scar tissue, and the impossibility of performing a histopathological examination, the patient remained under follow-up (up to the date of submission of this manuscript).



**Figure 2** Periapical radiographic images (a-f) Radiographic follow-up of the periapical lesion for 4 years and 6 months. Note the healing of the lesion over time, and the radiolucent image being gradually filled with radiopaque tissue.



**Figure 3** Postoperative radiographic images (a) The panoramic view; (b and c) axial and lateral view of the 3D reconstruction shows the anatomical position of this small lesion; and, (d-l) oblique cross-section images show lesion reduction, with bone healing around the root of the maxillary left lateral incisor (blue arrows), and a small radiolucent lesion extending from the periapical region of this tooth (cut 19) up to that of the maxillary left canine (cut 26).



**Figure 4** PRICE 2020 Flow chart.



### 3.3 DISCUSSION

Devitalised teeth can be affected by periradicular lesions arising from chronic microbial aggression. Clinically and radiographically, these lesions commonly involve an extensive area of bone resorption, and suggest the diagnostic hypotheses of odontogenic cyst or periapical granuloma, which require histopathological examination to be confirmed or refuted (Nair 2004, Karunakaran et al. 2017).

Although conventional radiographic methods fail to allow unequivocal diagnosis of a true periapical cyst, they are often used to support an initial diagnosis of an odontogenic cyst in routine clinical conditions. This clinical case report presents an extensive (4.40 x 2.9 cm), rounded and well circumscribed periradicular radiolucency in the globulomaxillary region, involving the apices of the maxillary left lateral incisor, maxillary left canine, 1st and 2nd maxillary left premolars, and 1st maxillary left molar, and causing significant root distalisation of the maxillary left canine. It was initially detected by panoramic radiography, and later analysed by CBCT examination.

CBCT enables greater specificity and precision, and visualization of the morphological and pathological characteristics of lesions in different 3D perspectives (de Paula-Silva et al. 2009, Rosenberg et al. 2010). Thus, it provides an assessment of the size and position of the periradicular lesion being examined, as well as the proximity, anatomy, and surrounding alveolar bone of the teeth involved (Durack & Patel 2012, Pitcher et al. 2017, Patel et al. 2019). The preoperative diagnosis suggested for the lesion described in this report was that of an odontogenic cyst, probably related to some pathological process involving the maxillary left lateral incisor, which responded negatively to the thermal pulp sensitivity tests, unlike the other teeth involved. Therefore, the diagnostic hypothesis was that of a periapical pocket cyst.

Extensive periradicular lesions can be treated surgically and/or non-surgically, as long as an adequate treatment protocol is administered to promote repair and lesion remission (Nair 1998). There are several treatment options for extensive periradicular lesions, ranging from conventional root canal therapy to different types of surgical intervention (Mejia et al. 2004, Moshari et al. 2017). In addition to being costly, the surgical management of extensive periradicular lesions may involve carrying out several complex procedures, such as decompression (by placing a drainage tube in a

small window created in the lesion wall), marsupialisation (by opening a window in the cyst wall), and cystectomy (by conducting lesion aspiration through the root canal) (Torres-Lagares et al. 2011, Karamifar et al. 2020). The healing rates of extensive lesions (involving more than one root apex) associated with periapical surgery range from 60% to 91% (Mead et al. 2005); however, this treatment modality causes anxiety and discomfort to patients, and may lead to rupture of the neurovascular bundle, devitalization of adjacent teeth, loss of bone support, and, occasionally, paraesthesia (Neaverth& Burg 1982). Therefore, surgery is preferably indicated only after failure of endodontic treatment, when it is impossible to control the drainage of exudate from the root canal to allow adequate obturation of the canal system, or when endodontic treatment is unfeasible due to insurmountable challenges posed by root canal anatomy (Balaji Tandri 2010).

On the other hand, the success rates associated with non-surgical endodontic treatment of extensive lesions range from 42% to 74% (Calişkan 2004, Asgary&Ehsani 2008, Sood et al. 2015). According to the literature, large inflammatory periapical lesions, as well as true periapical cysts, can be treated by initially using a non-surgical approach (Broon et al. 2007, Kirchhoff et al. 2013, Soares et al. 2016), and resorting to a surgical approach only when infection persists and/or the periradicular lesion fails to regress (Lin et al. 2009) over a given follow-up period, a rationale that was applied in the case described in this report.

Advancements in endodontic treatment techniques, and greater knowledge regarding intracanal anatomy and biofilm have increasingly allowed less invasive or non-surgical approaches to be adopted to treat extensive periradicular lesions. In most cases, the endodontic clinical protocol for this type of lesion involves multiple visits, and the use of intracanal medication. In contrast, single-visit root canal treatment seeks to drastically reduce the number of microorganisms inside the canal, preferably by using complementary technologies, such as ultrasonic activation, and higher concentrations of auxiliary substances, such as NaOCl, during chemomechanical preparation (Saatchi 2007).

Chemomechanical debridement of the root canal system and adequate removal of microorganisms are essential to achieving satisfactory results with conventional endodontic therapy. If certain areas of the root canal are not reached during the

chemomechanical preparation, microorganisms and necrotic remnants may persist in these areas and lead to treatment failure (Nair et al. 1990). Thus, the mechanical action of cutting instruments in removing inflamed and/or necrotic tissues has been combined with irrigation with higher concentrations of NaOCl (i.e. 5.25%) in order to remove debris and neutralise bacterial toxins in the root canal system more effectively (Soares & César 2001, Siqueira & Rôças 2008). NaOCl is the irrigant most widely used during root canal preparation, owing to its ability to dissolve organic components and its potent antimicrobial action (Maden et al. 2017). On the other hand, irrigation with 17% EDTA promotes efficient removal of the smear layer at the end of the preparation, and is a chelating agent capable of sequestering calcium ions from dentin, and forming soluble calcium chelates, thus promoting decalcification of 20 to 30  $\mu\text{m}$  of dentin depth after 5 min of application (Von Der Fehr 1963, McComb & Smith 1975, Baumgartner & Mader 1987, Garberoglio & Becce 1994, Sen et al. 1995, Calt & Serper 2000, Violich & Chandler 2010) By contributing to remove the smear layer, EDTA increases the degree of disinfection of the root canal system, improves the penetration of intracanal medication into dentinal tubules, and optimises adaptation of the filling material (Hülsmann et al. 2003, Zehnder 2006).

The passive ultrasonic irrigation method, which involves oscillation of an insert at a frequency of 20 to 30 Hz, was used in the present study to increase the degree of disinfection and cleanliness of the root canal system (de Gregorio et al. 2009, de Gregorio et al. 2010, Castelo-Baz et al. 2012). The effectiveness of ultrasound in activating irrigation is related to its ability to produce the phenomena of cavitation and acoustic streaming. Cavitation is more intense at the tip of the instrument, while acoustic streaming generates shear stresses capable of rupturing bacterial biofilm and dissociating debris from the root canal walls (Weller et al. 1980, Ahmad et al. 1988, Roy et al. 1994, Plotino et al. 2007). The vibration promoted by ultrasound causes aqueous NaOCl to move towards root canal ramifications, and increases NaOCl penetration into dentinal tubules (Hauser et al. 2007; Cachovan et al. 2013), thereby increasing the effectiveness of root canal cleaning. Ultrasonic activation of NaOCl for 30 s to 1 min per canal, following 3 irrigation cycles of 10 to 20 s, is sufficient to provide complete cleaning of the canal at the end of the preparation (Plotino et al. 2007). In this context, controlled removal of dentin tissue provided by ultrasound, on the one hand, and magnification and illumination of the operative field provided by an operating

microscope, on the other hand, have increased the predictability associated with surgical and non-surgical procedures, ultimately ensuring optimal clinical results (Kim & Baek 2004, Feix et al. 2010).

Finally, a hygroscopic temporary restorative cement based on zinc oxide and calcium sulphate (Coltosol), followed by a composite resin (Z250), was used to perform coronal sealing, thereby reducing infiltration and preventing weakening of the coronal structure (Leonard et al. 1996, Uranga et al. 1999, Howdle et al. 2002, Jenkins et al. 2006). These effects are achieved by maintaining close contact between resin and dentin, and by the micromechanical retention of the former to the latter, thereby reinforcing the tooth structure and preventing root contamination (Teixeira et al. 2004).

After completing the endodontic treatment, healing of the periapical lesion was confirmed, and continued clinically and radiographically throughout the 4 years and 6 months of follow-up, after which an assessment was made as to whether the pre-existing periapical radiolucency had disappeared totally or partially. Although conventional radiography is widely used to monitor root canal treatment, CBCT allows enhanced visualization of bone density before and after endodontic treatment (Kaya et al. 2012, Shekhar & Shashikala 2013). In the present case, the CBCT images revealed that there had been a marked decrease in the initial radiolucent area (44 x 29 mm), and an increase in bone density, 4 years and 6 months after endodontic treatment, but a radiolucent area of 7.29 mm in the mesiodistal direction by 6.35 mm in the buccopalatal direction remained, indicating the possible presence of scar tissue filling the bone defect. Nevertheless, lesion regression and the lack of signs or symptoms characterised a satisfactory result overall, although a follow-up was still required for a longer period of time. In a systematic review, Torabinejad et al. (2005) compiled studies on surgical and non-surgical treatments, which were followed radiographically for an average period of 6 years. They found that surgical treatments were more successful than non-surgical ones (77.8% versus 70.8%) after a period of 2 to 4 years, but that there were opposite results after a period of 4 to 6 years, at which time surgical treatments were found to be less successful than non-surgical ones (62.9% to 71.8% versus 83%), hence emphasizing the importance of obtaining data from longer follow-up periods to support the drawing of clinically applicable conclusions.

Choosing an appropriate therapeutic approach, and using an accurate and revealing imaging modality can reduce costs and morbidity, and increase success rates associated with the management of patients with extensive periradicular lesions. Furthermore, since diagnosing odontogenic cysts is unfeasible in routine clinical conditions, conventional endodontic treatment is justified as a first approach.

### 3.4 CONCLUSION

The non-surgical endodontic protocol described in this report proved capable of promoting remission of a very large periradicular lesion. The patient was followed up clinically and radiographically for a period of 4 years and 6 months, and is now rehabilitated, with significant tissue repair in the periapical region. Hence, conservative endodontic treatment followed by clinical and radiographic follow-up proved to be a viable therapeutic option for very large periapical lesions, and spared the patient from more invasive interventions. It should also be noted that the 3D CBCT examination contributed significantly to the stages of diagnosis, treatment planning, and radiographic follow-up, and that long-term assessment of periapical healing is essential.

### 3.5 REFERENCES

Ahmad M, Pitt Ford TR, Crum LA, Walton AJ (1988) Ultrasonic debridement of root canals: acoustic cavitation and its relevance. *Journal of Endodontics* 14, 486-493.

Asgary S, Ehsani S (2008) Endodontic treatment of a large periradicular lesion: a case report. *Iranian Endodontic Journal* 3, 134-136.

Balaji Tandri S (2010) Management of infected radicular cyst by surgical decompression. *Journal of Conservative Dentistry* 13, 159-161.

Baumgartner JC, Mader CL (1987) A scanning electron microscopic evaluation of four root canal irrigation regimens. *Journal of Endodontics* 13, 147-157.

Bhaskar SN (1966) Oral surgery--oral pathology conference No. 17, Walter Reed Army Medical Center. Periapical lesions--types, incidence, and clinical features. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 21, 657-671.

Broon NJ, Bortoluzzi EA, Bramante CM (2007) Repair of large periapical radiolucent lesions of endodontic origin without surgical treatment. *Australian Endodontic Journal* 33, 36-41.

Cachovan G, Schiffner U, Altenhof S, Guentsch A, Pfister W, Eick S (2013) Comparative antibacterial efficacies of hydrodynamic and ultrasonic irrigation systems in vitro. *Journal of Endodontics* 39, 1171-1175.

Calışkan MK (2004) Prognosis of large cyst-like periapical lesions following nonsurgical root canal treatment: a clinical review. *International Endodontic Journal* 37, 408-416.

Callestini R (1996) Localização e distribuição de macrófagos identificados imunocitoquimicamente em cistos periodontais apicais de dentes tratados ou não endodonticamente. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal), São Paulo, Bauru: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo.

Calt S, Serper A (2000) Smear layer removal by EGTA. *Journal of Endodontics* 26, 459-461.

Castelo-Baz P, Martín-Biedma B, Cantatore G et al. (2012) In vitro comparison of passive and continuous ultrasonic irrigation in simulated lateral canals of extracted teeth. *Journal of Endodontics* 38, 688-691.

Chanani A, Adhikari HD (2017) Reliability of cone beam computed tomography as a biopsy-independent tool in differential diagnosis of periapical cysts and granulomas: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry* 20, 326-331.

Croitoru IC, CrăiȚoiu Ș, Petcu CM, et al. (2016) Clinical, imagistic and histopathological study of chronic apical periodontitis. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 57, 719-728.

de Gregorio C, Estevez R, Cisneros R, Heilborn C, Cohenca N (2009) Effect of EDTA, sonic, and ultrasonic activation on the penetration of sodium hypochlorite into simulated lateral canals: an in vitro study. *Journal of Endodontics* 35, 891-895.

de Gregorio C, Estevez R, Cisneros R, Paranjpe A, Cohenca N (2010) Efficacy of different irrigation and activation systems on the penetration of sodium hypochlorite into simulated lateral canals and up to working length: an in vitro study. *Journal of Endodontics* 36, 1216-1221.

de Paula-Silva FW, Santamaria M, Leonardo MR, Consolaro A, da Silva LA (2009) Cone-beam computerized tomographic, radiographic, and histologic evaluation of periapical repair in dogs' post-endodontic treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics* 108, 796-805.

Durack C, Patel S (2012) Cone beam computed tomography in endodontics. *Brazilian Dental Journal* 23, 179-191.

Garberoglio R, Becce C (1994) Smear layer removal by root canal irrigants. A comparative scanning electron microscopic study. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 78, 359-367.

Guo J, Simon JH, Sedghizadeh P, Soliman ON, Chapman T, Enciso R (2013) Evaluation of the reliability and accuracy of using cone-beam computed tomography for diagnosing periapical cysts from granulomas. *Journal of Endodontics* 39, 1485-1490.

Hauser V, Braun A, Frentzen M (2007) Penetration depth of a dye marker into dentine using a novel hydrodynamic system (RinsEndo). *International Endodontic Journal* 40, 644-652.

Howdle MD, Fox K, Youngson CC (2002) An in vitro study of coronal microleakage around bonded amalgam coronal-radicular cores in endodontically treated molar teeth. *Quintessence International* 33, 22-29.

Hülsmann M, Heckendorff M, Lennon A (2003) Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *International Endodontic Journal* 36, 810-830.

Jenkins S, Kulild J, Williams K, Lyons W, Lee C (2006) Sealing ability of three materials in the orifice of root canal systems obturated with gutta-percha. *Journal of Endodontics* 32, 225-227.

Karamifar K, Tondari A, Saghiri MA (2020) Endodontic periapical lesion: an overview on the etiology, diagnosis and current treatment modalities. *European Endodontic Journal* 5, 54-67.

Karunakaran JV, Abraham CS, Karthik AK, Jayaprakash N (2017) Successful nonsurgical management of periapical lesions of endodontic origin: a conservative orthograde approach. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences* 9, S246-S251.

Kaya S, Yavuz I, Uysal I, Akkuş Z (2012) Measuring bone density in healing periapical lesions by using cone beam computed tomography: a clinical investigation. *Journal of Endodontics* 38, 28-31.

Kim S, Baek S (2004) The microscope and endodontics. *Dental Clinics of North America* 48, 11-18.

Kirchhoff AL, Viapiana R, Ribeiro RG (2013) Repercussões periapicais em dentes com necrose pulpar. *RGO, Revista Gaúcha de Odontologia (Online)* 61, 469-475.

Lalonde ER, Luebke RG (1968) The frequency and distribution of periapical cysts and granulomas. An evaluation of 800 specimens. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 25, 861-8.

Leonard JE, Gutmann JL, Guo IY (1996) Apical and coronal seal of roots obturated with a dentine bonding agent and resin. *International Endodontic Journal* 29, 76-83.

Feix LM, Bojink D, Ferreira R, Wagner MH, Barletta FB (2010) Microscópio operatório na Endodontia: magnificação visual e luminosidade. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia* 7, 340-348.



Lin LM, Huang GT, Rosenberg PA (2007) Proliferation of epithelial cell rests, formation of apical cysts, and regression of apical cysts after periapical wound healing. *Journal of Endodontics* 33, 908-916.

Lin LM, Ricucci D, Lin J, Rosenberg PA (2009) Nonsurgical root canal therapy of large cyst-like inflammatory periapical lesions and inflammatory apical cysts. *Journal of Endodontics* 35, 607-615.

Maden M, Ertuğrul İ, Orhan EO et al. (2017) Enhancing antibacterial effect of sodium hypochlorite by low electric current-assisted sonic agitation. *PLoS One* 12, e0183895.

McComb D, Smith DC (1975) A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures. *Journal of Endodontics* 1, 238-242.

Mead C, Javidan-Nejad S, Mego ME, Nash B, Torabinejad M (2005) Levels of evidence for the outcome of endodontic surgery. *Journal of Endodontics* 31, 19-24.

Mejia JL, Donado JE, Basrani B (2004) Active nonsurgical decompression of large periapical lesions--3 case reports. *Journal of the Canadian Dental Association* 70, 691-694.

Moreira MS, Anuar ASN, Tedesco TK, dos Santos M, Morimoto S (2017) Endodontic treatment in single and multiple visits: an overview of systematic reviews. *Journal of Endodontics* 43, 864-870.

Moshari A, Vatanpour M, EsnaAshari E, Zakershahrok M, Jalali Ara A (2017) Nonsurgical management of an extensive endodontic periapical lesion: a case report. *Iranian Endodontic Journal* 12, 116-119.

Nagendrababu V, Chong BS, McCabe P et al. (2020) PRICE 2020 guidelines for reporting case reports in Endodontics: a consensus-based development. *International Endodontic Journal* 53, 619-626.

Nair PNR, Pajarola G, Schroeder HE (1996) Types and incidence of human periapical lesions obtained with extracted teeth. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 81, 93-102.

Nair PN (1998) New perspectives on radicular cysts: do they heal? *International Endodontic Journal* 31, 155-160.

Nair PN (2004) Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine* 15, 348-381.

Nair PN, Sjögren U, Krey G, Kahnberg KE, Sundqvist G (1990) 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. *Journal of Endodontics* 16, 580-588.

Neaverth EJ, Burg HA (1982) Decompression of large periapical cystic lesions. *Journal of Endodontics* 8, 175-182.

Paredes-Vieyra J, Enriquez FJJ (2012) Success rate of single- versus two-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial. *Journal of Endodontics* 38, 1164-1169.

Patel S, Brown J, Pimentel T, Kelly RD, Abella F, Durack C (2019) Cone beam computed tomography in Endodontics - a review of the literature. *International Endodontic Journal* 52, 1138-1152.

Pitcher B, Alaqla A, Noujeim M, Wealleans JA, Kotsakis G, Chrepa V (2017) Binary Decision Trees for Preoperative Periapical Cyst Screening Using Cone-beam Computed Tomography. *Journal of Endodontics* 43, 383-388.

Plotino G, Pameijer CH, Grande NM, Somma F (2007) Ultrasonics in endodontics: a review of the literature. *Journal of Endodontics* 33, 81-95.

Rosenberg PA, Frisbie J, Lee J et al. (2010) Evaluation of pathologists (histopathology) and radiologists (cone beam computed tomography) differentiating radicular cysts from granulomas. *Journal of Endodontics* 36, 423-428.

Roy RA, Ahmad M, Crum LA (1994) Physical mechanisms governing the hydrodynamic response of an oscillating ultrasonic file. *International Endodontic Journal* 27, 197-207.

Saatchi M (2007) Healing of large periapical lesion: a non-surgical endodontic treatment approach. *Australian Endodontic Journal* 33, 136-140.

Soares SMCS, Brito-Júnior M, de Souza FK et al. (2016) Management of cyst-like periapical lesions by orthograde decompression and long-term calcium hydroxide/chlorhexidine intracanal dressing: a case series. *Journal of Endodontics* 42, 1135-1141.

Sen BH, Wesselink PR, Türkün M (1995) The smear layer: a phenomenon in root canal therapy. *International Endodontic Journal* 28, 141-148.

Shekhar V, Shashikala K (2013) Cone beam computed tomography evaluation of the diagnosis, treatment planning, and long-term followup of large periapical lesions treated by endodontic surgery: two case reports. *Case Reports in Dentistry* 2013, 564392.

Siqueira JF, Rôças IN (2008) Clinical implications and microbiology of bacterial persistence after treatment procedures. *Journal of Endodontics* 34, 1291-1301.e3.

Simon JHS (1980) Incidence of periapical cysts in relation to the root canal. *Journal of Endodontics* 6, 845-848.

Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K (1990) Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *Journal of Endodontics* 16, 498-504.

Soares JA, César CA (2001) Clinical and radiographic assessment of single-appointment endodontic treatment in teeth with chronic periapical lesions. *Pesquisa Odontológica Brasileira* 15, 138-144.

Sood N, Maheshwari N, Gothi R (2015) Treatment of large periapical cyst like lesion: a noninvasive approach: a report of two cases. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 8, 133-137.

Su Y, Wang C, Ye L (2011) Healing rate and post-obturation pain of single- versus multiple-visit endodontic treatment for infected root canals: a systematic review. *Journal of Endodontics* 37, 125-132.

Tagger M, Tamse A, Katz A, Korzen BH (1984) Evaluation of the apical seal produced by a hybrid root canal filling method, combining lateral condensation and thermatic compaction. *Journal of Endodontics* 10, 299-303.

Teixeira FB, Teixeira EC, Thompson JY, Trope M (2004) Fracture resistance of roots endodontically treated with a new resin filling material. *Journal of the American Dental Association* 135, 646-652.

Torabinejad M, Kutsenko D, Machnick TK, Ismail A, Newton CW (2005) Levels of evidence for the outcome of nonsurgical endodontic treatment. *Journal of Endodontics* 31, 637-646.

Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ, Rodríguez-Caballero A, Llamas-Carreras JM, Gutiérrez-Pérez JL (2011) Treatment of a large maxillary cyst with marsupialization, decompression, surgical endodontic therapy and enucleation. *Journal of the Canadian Dental Association* 77, b87.

Trope M, Pettigrew J, Petras J, Barnett F, Tronstad L (1989) Differentiation of radicular cyst and granulomas using computerized tomography. *Endodontics & Dental Traumatology* 5(2), 69-72.

Uranga A, Blum JY, Esber S, Parahy E, Prado C (1999) A comparative study of four coronal obturation materials in endodontic treatment. *Journal of Endodontics* 25, 178-180.

Violich DR, Chandler NP (2010) The smear layer in endodontics - a review. *International Endodontic Journal* 43, 2-15.

Von Der Fehr FR, Østby NB (1963) Effect of EDTAC and sulfuric acid on the root canal dentine. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 16, 199-205.

Weller RN, Brady JM, Bernier WE (1980) Efficacy of ultrasonic cleaning. *Journal of Endodontics* 6, 740-743.

Zain RB, Roswati N, Ismail K (1989) Radiographic evaluation of lesion sizes of histologically diagnosed periapical cysts and granulomas. *Annals of Dentistry* 48, 3-5, 46.

Zehnder M (2006) Root canal irrigants. *Journal of Endodontics* 32, 389-398.

## CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO GERAL E CONCLUSÕES DA TESE

### 4.1 DISCUSSÃO GERAL

Esta Tese analisou as evidências científicas do tratamento endodôntico em sessão única em dentes com periodontite apical, tendo como base inicial a elaboração de um protocolo de ensaio clínico controlado randomizado em dentes com lesão periapical que serão tratados em sessão única e em duas sessões com e sem o uso de medicação intracanal, conforme apresentado no manuscrito<sup>1</sup> (Capítulo 2). As evidências científicas disponíveis na literatura sobre o tratamento endodôntico em sessão única foram analisadas, coletando dados a partir de revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos clínicos, estudos *in vivo* em modelo animal e estudos *in vitro*. O referido protocolo de ensaio clínico controlado randomizado foi delineado, com hipótese nula de que não haverá diferença significativa entre os protocolos terapêuticos em uma ou duas sessões clínicas com ou sem o uso de medicação intracanal à base de  $\text{Ca(OH)}_2$ . Esse protocolo de ensaio clínico controlado randomizado foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília – CEPE/FS-UnB. Quanto ao processo de publicação, o protocolo já foi registrado no ClinicalTrials.gov, sob o código identificador NCT05256667, Unique Protocol ID: 0001, e o manuscrito intitulado “Periradicular repair after single- and two-visit root canal treatments using ultrasonic irrigant activation and calcium hydroxide dressing of teeth with apical periodontitis: study protocol for randomized controlled trials” foi submetido para publicação no periódico “Trials journal”, ISSN: 1745-6215. O manuscrito está em fase de análise pelos revisores do periódico. O periódico Trials admite submissão de manuscritos referentes à propostas de protocolos de ensaios clínicos ou de ensaios clínicos já em andamento que ainda não concluíram o recrutamento dos participantes no momento da submissão.

A ideia de submeter o protocolo de ensaio clínico controlado randomizado para publicação ganhou força ao se observar grande heterogeneidade nas amostras de estudos clínicos analisados em revisões sistemáticas que propuseram comparar o tratamento endodôntico em múltiplas sessões com o tratamento em sessão única [1,2]. Na discussão dessas revisões sistemáticas foi recorrente o apontamento, por parte de seus autores, quanto à necessidade de realização de mais ensaios clínicos

controlados randomizados utilizando-se protocolos com maior eficiência terapêutica comprovada [3-7].

A agência americana “Agency for Health care Research and Quality (AHRQ)” elaborou uma classificação hierárquica das evidências para a avaliação de pesquisas ou outras fontes de informação, sugerindo seis níveis, a saber: nível 1, metanálise de múltiplos estudos controlados; nível 2, estudo individual com delineamento experimental; nível 3, estudo com delineamento quase-experimental como estudo sem randomização com grupo único pré e pós-teste, séries temporais ou caso-controle; nível 4, estudo com delineamento não-experimental como pesquisa descritiva correlacional e qualitativa ou estudos de caso; nível 5, relatório de casos ou dado obtido de forma sistemática, de qualidade verificável ou dados de avaliação de programas; nível 6, opinião de autoridades respeitáveis baseada na competência clínica ou opinião de comitês de especialistas, incluindo interpretações de informações não baseadas em pesquisas. Do nível 1 ao 5, existe uma variação dentro de cada nível que vai de A-D, que reflete a credibilidade científica da pesquisa; por exemplo, se a pesquisa é categorizada no nível 1-A significa que o estudo tem o delineamento adequado; entretanto, se a pesquisa é classificada no nível 1-D, significa que o delineamento possui falhas e a confiança nos resultados deve ser questionada [8].

Outras formas de classificação da qualidade das evidências seguem o padrão da pirâmide de evidência científica, sugerindo sete níveis. No nível 1, as evidências são provenientes de revisão sistemática ou metanálise de todos relevantes ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundas de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; nível 2, evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado bem delineado; nível 3, evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível 4, evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível 5, evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível 6, evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível 7, evidências oriundas de opinião de autoridades e/ou relatório de comitês de especialistas [9,10]. Com base numa análise em que se leva em consideração a qualidade das evidências em Endodontia, constatou-se que muitos estudos sobre o tratamento endodôntico em sessão única conduzidos no passado,

foram realizados sobre aspectos de baixo valor científico, apesar de necessários para evolução da ciência endodôntica [11].

Obviamente que revisões sistemáticas [1,2,12,13] e principalmente ensaios clínicos randomizados [4,6] foram e continuam sendo conduzidos com o objetivo de se avaliar a eficácia do tratamento endodôntico em sessão única, porém os protocolos terapêuticos adotados, até o momento, nos ensaios clínicos randomizados não trazem em seu material e métodos os avanços técnico-científicos que a Endodontia clínica contemporânea tem a seu dispor. Para exemplificar, pode-se destacar novos sistemas mecanizados de instrumentação, desde os acionados por movimento recíprocante àqueles produzidos com ligas de NiTi tratadas termicamente, que conferem a esses instrumentos endodônticos maior resistência à separação (fratura) e elevada flexibilidade [14]. Adicionalmente, com a evolução dos localizadores foraminais de 4ª geração [15,16] e dos equipamentos de ultrassom piezoelétricos com controle da frequência de pulsação em kHz e insertos específicos para ativação das substâncias auxiliares [17-19], a atuação do instrumento endodôntico passa a ser somente nos limites do canal radicular, com menor risco de sobre instrumentação, além dos resultados efetivos de limpeza e descontaminação do SCR [16,20]. A associação dessas tecnologia sem um protocolo clínico terapêutico abrangente tem atribuído eficiência, previsibilidade, menor tempo de trabalho (paciente na cadeira odontológica) e maior conforto ao paciente, permitindo que os profissionais realizem o tratamento endodôntico, mesmo de dentes com periodontite apical ou em condições perirradiculares semelhantes, em apenas uma única sessão clínica, conforme relato de caso clínico de extensa lesão perirradicular, na região globulomaxilar, sugestiva de cisto odontogênico, tratada endodonticamente em sessão única, apresentado no manuscrito 2 (Capítulo 3). Esse relato de caso clínico foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade de Brasília – CEPE/FS-UnB, e o manuscrito, intitulado “Single-visit endodontic treatment of a very large cyst-like periapical lesion using a supplementary ultrasonic activation protocol: case report with 4-year follow-up”, também foi submetido para publicação no periódico “International Endodontic Journal”, ISSN online: 1365-2591. O manuscrito está em fase de análise pelos revisores do periódico (Manuscript ID: IEJ-22-00197).

O tratamento endodôntico consiste em um tipo de terapia de considerável complexidade devido a fatores como a variedade anatômica da cavidade pulpar nos



diversos grupos dentários, presença de curvatura do canal radicular principal, de ramificações dos demais canais que originam um SCR, de istmos e de microcavidades inacessíveis ao instrumento endodôntico [20-23], além da própria permeabilidade dentinária, associando-se a tudo isso o risco de contaminação de todo esse ambiente endodôntico [7,20,24]. Essas características anatomo-estruturais do SCR acompanhadas de um processo de contaminação por microrganismos fazem com que o profissional utilize todo o arsenal técnico e material necessário para se alcançar uma efetiva limpeza e a descontaminação desse diminuto ambiente, de difícil acesso e de visibilidade comprometida [1,25,26]. Os casos de periodontite apical podem trazer, muitas vezes, desafios adicionais aos profissionais, devido a presença da lesão perirradicular, que se caracteriza como uma entidade patológica resultante de um nível de contaminação microbiana elevada no interior do SCR. Esses microrganismos habitam o interior do SCR na forma de biofilme bacteriano, uma comunidade microbiológica complexa composta por uma única, ou diversas espécies de microrganismos, aderidos entre si e/ou a um substrato. Para agir nesse ambiente, o protocolo terapêutico precisa promover uma química e mecânica associada, altamente eficiente, que seja capaz de, primeiramente, desestruturar o biofilme para, em seguida, promover sua ação antimicrobiana, diminuindo o maior número possível de microrganismos do SCR. Ao diminuir a contaminação do ambiente endodôntico, passa a ser dado, portanto, condições ao organismo para que a resposta fisiológica ocorra, permitindo o processo de reparo tecidual e conseqüentemente a cura da lesão [26]. Todos os estudos, manuscrito 1 e manuscrito 2, descritos nesta Tese utilizaram tecnologias que apresentam evidências científicas que respaldam técnico-cientificamente os benefícios de sua utilização no protocolo clínico terapêutico adotado para o tratamento endodôntico em sessão única de dentes com periodontite apical, como o microscópio operatório, o localizador foraminal, as substâncias auxiliares do preparo NaOCl a 5,25% e EDTA a 17%, os instrumentos mecanizados de NiTi, o ultrassom endodôntico e a documentação tomográfica a partir da TCFC.

Apesar de todos os objetivos apresentados, esse estudo também possui limitações. Primeiro, o protocolo de instrumentação e irrigação utilizado nesse estudo, apesar de estar dentro dos melhores parâmetros da terapêutica endodôntica atual [19,22,25], tem variações no tempo do uso do ultrassom durante a cavitação e também da quantidade de irrigante a base de hipoclorito de sódio a 5,25% com volume

superior aos testados em outros estudos. Embora existam estudos na forma de revisões sistemáticas [10,13,23] e estudos clínicos randomizados [4,6], apresentando resultados similares entre si, quanto ao índice de sucesso e à dor pós-operatória em casos de tratamentos endodônticos conduzidos em sessão única e em múltiplas sessões em dentes com periodontite apical, não há um consenso quanto ao protocolo de instrumentação e de irrigação a ser utilizado. A mesma coisa ocorre nos estudos *in vitro* [25,26] e estudos *in vivo* em modelo animal [27,28], também não há um consenso quanto ao protocolo de instrumentação e de irrigação. Na maioria desses estudos, protocolos de irrigação descrevem o uso de soluções de NaOCl com concentrações de cloro ativo menores que 5,25% [17,29]. Percebe-se em revisões sistemáticas uma crítica sobre o volume e o tempo que a solução irrigadora permanece no interior do sistema de canais radiculares [10,23]. Além disso, alguns estudos não utilizam o ultrassom como agente intensificador da irrigação [6,30] e ainda não especificam o volume da substância química utilizada durante o tratamento [22]. Essa variedade de protocolos promove resultados diferentes nos estudos e conseqüentemente divergências de opiniões e de condutas clínicas. Em segundo lugar, nos estudos clínicos existem a dificuldade de se acompanhar o paciente por longos períodos após do término do tratamento [1,2], o que gera a necessidade de se pensar em abordagens especiais para tentar garantir a permanência do paciente no estudo, como a oferta de ações de promoção de saúde bucal sem custo, por exemplo. Em terceiro lugar, o tamanho da amostra também é considerado um fator complicador, uma vez que os números utilizados nos estudos encontrados são bem variados, o que aponta para resultados questionáveis [1,29]. Em quarto lugar, este estudo será conduzido em dentes molares inferiores, que apresentam anatomia mais complexa, são mais acometidos por doença periodontal e por serem os dentes mais padronizados em estudos clínicos randomizados [5].

Porém, apesar de todo o foco na etapa de preparo químico-mecânico do SCR, o momento crucial para se diferenciar o tratamento em múltiplas sessões do tratamento em sessão única está na decisão quanto a obturação imediata ou não do dente com periodontite apical. Os clínicos sabem que em havendo falha no planejamento ou na condução do tratamento endodôntico em sessão única de um dente com periodontite apical, esta patologia pode progredir, ocasionando um *flare-up* [30-32] e, conseqüentemente, necessitando de uma intervenção medicamentosa

sistêmica ou de um retratamento endodôntico [33,34]. Dessa forma, a adoção de um protocolo clínico terapêutico em múltiplas sessões clínicas com uso de medicação intracanal oferece ao profissional uma sensação de segurança e de menor complexidade quanto ao procedimento a ser realizado [35-37], em caso de necessidade de reintervenção, pelo fato do canal radicular ainda não ter sido obturado, como ocorre nos casos de tratamento endodôntico em sessão única [37]. Muitas vezes, por receio de que bactérias remanescentes ao preparo químico-mecânico possam causar algum tipo de dano e que o paciente possa apresentar algum quadro de dor pós-operatória, essa sensação de segurança e de menor complexidade procedimental é citada como a razão para a resistência a adoção do tratamento em sessão única em dentes com periodontite apical [31,35].

Obturar um dente com um quadro de periodontite apical assintomática em uma única sessão tem sido caracterizado como um procedimento não confiável ou inseguro, principalmente, em resultados de estudos *in vivo* em modelo animal [27,28] ou em estudos *in vitro* [26,27], embora as revisões sistemáticas [9,10] e os estudos clínicos randomizados [5,37] revelem que os resultados são similares para dor pós-operatória e taxa de reparo quando os tratamentos endodônticos conduzidos em sessão única e em múltiplas sessões são comparados. Porém, para se alcançar esses resultados satisfatórios, as revisões sistemáticas enfatizam que os critérios utilizados durante o preparo químico-mecânico devem promover a efetiva limpeza e descontaminação do SCR [9,10,13]. Entre os critérios respaldados por evidências de elevado valor científico destacam-se o uso da ativação ultrassônica de substâncias químicas auxiliares com maior potencial antimicrobiano no interior do canal principal, por períodos mais longos de tempo e com maiores quantidades de solução. Essa associação da ativação das substâncias por períodos mais longos de tempo acompanhada de maiores quantidades de solução, permite que as substâncias químicas auxiliares atinjam os túbulos dentinários ou regiões mais distantes do canal principal, promovendo a desestruturação do biofilme bacteriano e, conseqüentemente, eliminando a causa da patologia.

Com base nas evidências científicas existentes e nas críticas levantadas pelas revisões sistemáticas quanto à necessidade de padronização de protocolos clínicos terapêuticos respaldados por essas evidências o presente estudo, descrito no manuscrito 1, proveniente de um protocolo de ensaio clínico randomizado, passou

pelo crivo dos professores do Programa de Pós-Graduação durante a qualificação do projeto de Doutorado, onde diversas contribuições foram acatadas com o objetivo de se chegar a respostas sobre um protocolo clínico terapêutico mais eficiente possível. Adicionalmente, como a pandemia pela Covid-19 acabou interferindo negativamente no processo de execução da parte experimental do projeto, optou-se por submeter o protocolo já definido ao crivo dos servidores do órgão de registro ClinicalTrials.gov e posteriormente aos revisores do criterioso periódico especializado em protocolos de ensaios clínicos randomizados, o Trials journal. O ClinicalTrials.gov é um órgão de registros de ensaios clínicos, administrado pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, nos Institutos Nacionais de Saúde, sendo este o maior banco de dados de ensaios clínicos do mundo, com registros de mais de 329.000 ensaios clínicos oriundos de 209 países [36]. Tanto nesse novo processo de registro quanto no de submissão do protocolo foram necessários ajustes metodológicos.

Os parâmetros para análise dos resultados desse estudo que pretende comparar o tratamento endodôntico em sessão única com o tratamento em duas sessões em casos de periodontite apical assintomática são: a) o sucesso clínico por meio do reparo da lesão perirradicular; b) dor pós-operatória; c) percepção do paciente quanto ao tratamento endodôntico; e, d) satisfação do paciente com o tratamento. O sucesso clínico será avaliado com acompanhamento clínico, radiográfico e tomográfico do reparo da lesão perirradicular, por um período de 2 anos, para todos os casos incluídos no estudo. É muito importante que o clínico conheça o tempo necessário para se verificar o completo reparo de uma lesão perirradicular em um caso de periodontite apical. Esse conhecimento permitirá que o profissional, ao final do tratamento, oriente o paciente quanto ao processo de cura, assim como permitirá a avaliação mais objetiva de um tratamento realizado por outro profissional, diminuindo diagnósticos equivocados de insucesso e as subsequentes propostas de retratamento [37]. A radiografia periapical apresenta-se como método mais comumente utilizado para avaliar índice de reparo em casos de periodontites apicais [5,38,39], no entanto a imagem bi-dimensional não representa uma avaliação real por mascarar resultados [39]. Assim, a proposta é também avaliar os resultados por meio da TCFC, comparando com as imagens periapicais, do antes e depois de 2 anos de acompanhamento. Por meio de TCFC, foi possível observar o completo reparo tecidual da extensa lesão perirradicular na região globulomaxilar, sugestiva de cisto

de origem odontogênica, após 4 anos de acompanhamento, no manuscrito 2. Esse tempo de acompanhamento foi maior que o tempo proposto para a avaliação do manuscrito 1, devido ao menor tamanho das lesões perirradiculares que serão analisadas no manuscrito 1 quando comparadas com a grande extensão de tamanho e volume da lesão inicial descrita no manuscrito 2. Nair [40] relatou que lesões extensas necessitam de um tempo de acompanhamento superior a 2 anos, até que se obtenha o completo reparo.

Como desfecho secundário também será avaliada, no manuscrito 1, a dor pós-operatória durante os períodos de 24, 48, 72 horas e 7 dias. A dor pós-operatória após o tratamento endodôntico não cirúrgico foi descrito com variação de aproximadamente 3% a mais de 50% [1]. A dor é uma experiência complexa e pessoal e tentativas de fazer avaliações válidas, foram confrontadas com dificuldades. A escala visual analógica (VAS) é amplamente utilizada para avaliar a experiência da dor [41]. Essa mesma escala será utilizada no ensaio clínico randomizado, descrito no manuscrito 1. A maioria das pesquisas não mostra nenhuma diferença na dor pós-operatória, quando o tratamento do canal radicular realizado em sessão única é comparado com o tratamento em múltiplas visitas, porém inúmeros desses estudos foram estudos prospectivos ou retrospectivos sem controles satisfatórios ou randomização. Estudos prospectivos randomizados são geralmente pensados para oferecer o nível máximo de apoio para a prática clínica baseada em evidências [3]. A dor pós-operatória a um tratamento endodôntico pode estar relacionada a diversos fatores, como extrusão de debris além do forame causada por uma inadequada instrumentação, patogenicidade microbiana, resposta do organismo ao tratamento, entre outras [40]. No relato descrito no manuscrito 2, a paciente não relatou desconforto em nenhuma das avaliações de retorno, estando de acordo com os achados das pesquisas de Su et al. [9] e Moreira et al. [29].

Ainda no manuscrito 1, serão avaliados resultados subjetivos, ou seja, os relatados pelos pacientes. Isso é relevante, pois traz a percepção subjetiva que o paciente teve ou tem sobre o tratamento endodôntico, ratifica ou não o senso comum que tratamento endodôntico e dor são sinônimos, promovendo mudanças de comportamento sobre as atitudes futuras do paciente nas próximas visitas quando da necessidade de realizar um novo tratamento endodôntico. O processo de escolha do paciente quanto ao tipo de tratamento endodôntico, se em sessão única ou se em

múltiplas sessões, também foi analisado em estudos [42,43], os quais identificaram que em 30,2%, o mesmo exerceu influência. Por último, o estudo irá avaliar o índice de satisfação do paciente após a conclusão do tratamento. Isso é relevante, uma vez que o paciente terá como avaliar a experiência de ser submetido ao tratamento endodôntico e relatar o seu grau de satisfação após a conclusão do tratamento.

Durante esse processo de escolha da modalidade do tratamento endodôntico, se em múltiplas sessões ou em sessão única, outros fatores também são considerados, como a habilidade do operador, a experiência clínica, as condições do dente (dente vital ou não vital, sintomático ou assintomático, presença ou ausência de exsudato e edema), o adequado tempo de tratamento, as limitações de tempo do paciente, a história médica e as considerações anatômicas e biológicas [41,44].

O protocolo do ensaio clínico controlado randomizado está em fase de alocação e tratamento de acordo com a demanda espontânea e procura pelos tratamentos endodônticos em dentes molares inferiores com presença de lesão perirradicular, assintomáticos, que estejam dentro dos critérios de inclusão determinados na pesquisa. Ainda não há resultados preliminares disponíveis, devido ao número (n) não ter atingido o mínimo necessário.

Assim, é válido salientar, que o tratamento endodôntico em sessão única não é uma realidade a ser seguidas por todos os profissionais, a qualquer custo, principalmente quando esse tratamento é realizado na ausência dos equipamentos, instrumentos e materiais apresentados nesse estudo. Nas clínicas coletivas de ensino, onde os tratamentos endodônticos são realizados por alunos de graduação, por exemplo, esse modelo de tratamento não é recomendado, levando-se também em consideração que a habilidade do operador também é um fator indispensável para o sucesso da terapia endodôntica em sessão única. Outro fator, que deve ser avaliado com critério antes da escolha pela terapia em sessão única é a condição clínica limitante do paciente, como abertura de boca, anatomias mais complexas, tempo disponível do operador e do paciente, condições psicológicas do paciente e/ou operador, desgaste físico do profissional, recebimento de pagamentos provisionados para o futuro, limitação de equipamentos (localizador foraminal, motores rotatórios e/ou reciprocantes, ultrassom endodôntico e seus insertos, entre outros.

## 4.2 REFERÊNCIAS

- [1] Sathorn C, Parashos P, Messer HH. Effectiveness of Single- versus Multiple-visit Endodontic Treatment of Teeth with Apical Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Endod J* 2005;38(6):347-355.
- [2] Su Y, Wang C, Ye L. Healing Rate and Post-obturation Pain of Single- versus Multiple-visit Endodontic Treatment for Infected Root Canals: A Systematic Review. *J Endod* 2011;37(2):125-132.
- [3] Wang C, Xu P, Ren L, Dong G, Ye L. Comparison of Post-obturation Pain Experience Following One-visit and Two-visit Root Canal Treatment on Teeth with Vital Pulp: A Randomized Controlled Trial. *Int Endod J* 2010;43(8):692-697.
- [4] Paredes-Vieyra J, Enriquez FJ. Success Rate of Single- versus Two-visit Root Canal Treatment of Teeth with Apical Periodontitis: A Randomized Controlled Trial. *J Endod* 2012;38(9):1164-1169.
- [5] Liang Y-H, Jiang L-M, Jiang L, Chen X-B, Liu Y-Y, Tian F-C, Bao X-D, Gao X-J, Versluis M, Wu M-K, van der Sluis L. Radiographic Healing after a Root Canal Treatment Performed in Single-rooted Teeth with and without Ultrasonic Activation of the Irrigant: A Randomized Controlled Trial. *J Endod* 2013;39(10):1218-1225.
- [6] Farzaneh S, Parirokh M, Nakhaee N, Abbott PV. Effect of Two Different Concentrations of Sodium Hypochlorite on Postoperative Pain Following Single-visit Root Canal Treatment: A Triple-blind Randomized Clinical Trial. *Int Endod J* 2018;51(Suppl 1):e2-e11.
- [7] Fornari VJ, Hartmann MSM, Vanni JR, Rodriguez R, Langaro MC, Pelepenko LE, Zaia AA. Apical Root Canal Cleaning After Preparation with Endodontic Instruments: A Randomized Trial in Vivo Analysis. *Restor Dent Endod* 2020;45(3):e38
- [8] Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence Based Medicine: What It Is and What It Isn't. *BMJ* 1996;312(7023):71-72.
- [9] Stetler CB, Morsi D, Rucki S, Broughton S, Corrigan B, Fitzgerald J, Giuliano K,

- Havener P, Sheridan EA. Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. *Appl Nurs Res* 1998;11(4):195-206.
- [10] Melnyk BM, Fineout-Overholt E. *Making the case for evidence-based practice*. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins;2005.p.3-24.
- [11] De-Deus G, Canabarro A. Strength of Recommendation for Single-visit Root Canal Treatment: Grading the Body of the Evidence Using a Patient-Centred Approach. *Int Endod J* 2017;50(3):251-259.
- [12] Wong AW, Zhang C, Chu C-H. A Systematic Review of Nonsurgical Single-visit versus Multiple-visit Endodontic Treatment. *Clin Cosmet Investig Dent* 2014;8(6):45-56.
- [13] Nunes GP, Delbem ACB, Gomes JML, Lemos CAA, Pellizzer EP. Postoperative Pain in Endodontic Retreatment of One Visit versus Multiple Visits: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Oral Investig* 2021;25(2):455-468.
- [14] Gavini G, Santos MD, Caldeira CL, Machado MEL, Freire LG, Iglecias EF, Peters OA, Candeiro GTM. Nickel-Titanium Instruments in Endodontics: A Concise Review of the State of the Art. *Braz Oral Res* 2018;32(suppl 1):e67.
- [15] Ali R, Okechukwu NC, Brunton P, Nattress B. An Overview of Electronic Apex Locators: Part 1. *Br Dent J* 2013;214(4):155-158.
- [16] Ali R, Okechukwu NC, Brunton P, Nattress B. An Overview of Electronic Apex Locators: Part 2. *Br Dent J* 2013;214(5):227-231.
- [17] Cachovan G, Schiffner U, Altenhof S, Guentsch A, Pfister W, Eick S. Comparative Antibacterial Efficacies of Hydrodynamic and Ultrasonic Irrigation Systems In Vitro. *J Endod* 2013;39(9):1171-5.
- [18] Duque JA, Duarte MAH, Canali LCF, Zancan RF, Vivan RR, Bernardes RA, Bramante CM. Comparative Effectiveness of New Mechanical Irrigant Agitating Devices for Debris Removal from the Canal and Isthmus of Mesial Roots of Mandibular Molars. *J Endod* 2017;43(2):326-331.
- [19] Orłowski NB, Schimdt TF, Teixeira CS, Garcia LFR, Savaris JM, Tay FR,



- Bortoluzzi EA. Smear Layer Removal Using Passive Ultrasonic Irrigation and Different Concentrations of Sodium Hypochlorite. *J Endod* 2020;46(11):1738-1744.
- [20] Sukawat C, Srisuwan T. A Comparison of the Antimicrobial Efficacy of Three Calcium Hydroxide Formulations on Human Dentin Infected with *Enterococcus Faecalis*. *J Endod* 2002;28(2):102-104.
- [21] Siqueira JF Jr, Magalhães KM, Rôças IN. Bacterial Reduction in Infected Root Canals Treated with 2.5% NaOCl as an Irrigant and Calcium Hydroxide/Camphorated Paramonochlorophenol Paste as an Intracanal Dressing. *J Endod* 2007;33(6):667-72.
- [22] De-Deus G, Garcia-Filho P. Influence of the NiTi Rotary System on the Debridement Quality of the Root Canal Space. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(4):e71-76.
- [23] Virdee SS, Seymour DW, Farnell D, Bhamra G, Bhakta S. Efficacy of Irrigant Activation Techniques in Removing Intracanal Smear Layer and Debris from Mature Permanent Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int Endod J* 2018;51(6):605-21.
- [24] Ramachandran Nair PN. Light and Electron Microscopic Studies of Root Canal Flora and Periapical Lesions. *J Endod* 1987;13(1):29-39.
- [25] Sukawat C, Srisuwan T. A Comparison of the Antimicrobial Efficacy of Three Calcium Hydroxide Formulations on Human Dentin Infected with *Enterococcus Faecalis*. *J Endod* 2002;28(2):102-104.
- [26] Sakamoto M, Siqueira JF Jr, Rôças IN, Benno Y. Bacterial Reduction and Persistence after Endodontic Treatment Procedures. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22(1):19-23.
- [27] Holland R, Otoboni Filho JA, de Souza V, Nery MJ, Bernabé PF, Dezan E Jr. A Comparison of One versus Two Appointment Endodontic Therapy in Dogs' Teeth with Apical Periodontitis. *J Endod* 2003;29(2):121-4.
- [28] De Paula-Silva FW, Santamaria M Jr, Leonardo MR, Consolaro A, da Silva LA. Cone-beam Computerized Tomographic, Radiographic, and Histologic Evaluation of Periapical Repair in Dogs' Post-endodontic Treatment. *Oral Surg*

*Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(5):796-805.

- [29] Moreira MS, Anuar ASN-S, Tedesco TK, Santos MD, Morimoto S. Endodontic Treatment in Single and Multiple Visits: An Overview of Systematic Reviews. *J Endod* 2017;43(6):864-870.
- [30] Xavier ACC, Martinho FC, Chung A, Oliveira LD, Jorge AOC, Valera MC, Carvalho CAT. One-visit versus Two-visit Root Canal Treatment: Effectiveness in the Removal of Endotoxins and Cultivable Bacteria. *J Endod* 2013;39(8):959-64.
- [31] Sathorn C, Parashos P, Messer H. Australian Endodontists' Perceptions of Single and Multiple Visit Root Canal Treatment. *Int Endod J* 2009;42(9):811-818.
- [32] Ng Y-L, Glennon JP, Setchell DJ, Gulabivala K. Prevalence of and Factors Affecting Post-obturation Pain in Patients Undergoing Root Canal Treatment. *Int Endod J* 2004;37(6):381-91.
- [33] Siqueira JF Jr, Magalhães KM, Rôças IN. Bacterial Reduction in Infected Root Canals Treated with 2.5% NaOCl as an Irrigant and Calcium Hydroxide/Camphorated Paramonochlorophenol Paste as an Intracanal Dressing. *J Endod* 2007;33(6):667-72.
- [34] Rôças IN, Siqueira JF Jr. In Vivo Antimicrobial Effects of Endodontic Treatment Procedures as Assessed by Molecular Microbiologic Techniques. *J Endod* 2011;37(3):304-10.
- [35] Gurgel-Filho ED, Vivacqua-Gomes N, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Zaia AA, Souza-Filho FJ. In Vitro Evaluation of the Effectiveness of the Chemomechanical Preparation Against *Enterococcus Faecalis* After Single- or Multiple-visit Root Canal Treatment. *Braz Oral Res* 2007;21(4):308-13.
- [36] United States National Library of Medicine. *ClinicalTrials.gov*. 2022 [accessed 2022 February 28]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/>
- [37] Albashaireh ZS, Alnegrish AS. Postobturation Pain after Single- and Multiple-visit Endodontic Therapy. A Prospective Study. *J Dent*. 1998;26(3):227-232.
- [38] Patel S, Dawood A, Pitt Ford T, Whaites E. The Potential Applications of Cone Beam Computed Tomography in the Management of Endodontic Problems. *Int*

- Endod J* 2007;40(10):818-830.
- [39] Buchgreitz J, Buchgreitz M, Bjørndal L. Guided Root Canal Preparation Using Cone Beam Computed Tomography and Optical Surface Scans - An Observational Study of Pulp Space Obliteration and Drill Path Depth in 50 Patients. *Int Endod J* 2019;52(5):559-568.
- [40] Nair PNR. Pathogenesis of Apical Periodontitis and the Causes of Endodontic Failures. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15(6):348-381.
- [41] Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endod Dental Traumatol* 1986;2(1):20-34.
- [42] Awinashe MV, Sarwal A, Srinivasan D, Ismail PMS, Agwan MAS. Comparative Assessment Of Post-Obturation Pain After Single Over Multiple Visit Endodontic Procedure. *Int J Dentistry Oral Sci*, 2021;8(2):1643-1646.
- [43] De Souza Netto M, Saavedra F, Júnior JS, Machado R, Silva EJNL, Vansan L P. Endodontists perceptions of single and multiple visit root canal treatment: a survey in Florianópolis–Brazil. *RSBO*, 2014;11(1):14-9.
- [44] Zhang M-M, Liang Y-H, Gao X-J, Jiang L, van der Sluis L, Wu M-K. Management of apical periodontitis: healing of post-treatment periapical lesions present 1 year after endodontic treatment. *J Endod* 2015;41(7):1020-1025.

### 4.3 CONCLUSÕES DA TESE

O presente estudo propôs um protocolo de instrumentação mecanizada associada à ativação ultrassônica do NaOCl a 5,25% e EDTA a 17% para o tratamento de dentes com periodontite apical em sessão única, que será avaliado por meio de um ensaio clínico controlado randomizado. Essa metodologia foi escolhida por contribuir diretamente para obtenção de evidências de maior valor científico, podendo conferir ao tratamento de dentes com periodontite apical em sessão única o status de eficácia clínica comprovada.

Nesse estudo, também foi apresentado um relato de caso com obtenção de sucesso seguindo um protocolo semelhante ao proposto no ensaio clínico controlado randomizado.

Esses resultados podem contribuir para mudanças nas condutas adotadas durante a terapia endodôntica de dentes com periodontite apical e revelam o potencial de protocolos clínicos que objetivam potencializar a descontaminação do SCR durante a etapa de preparo.

## CAPÍTULO 5 - PRESS RELEASE

Ao analisar as doenças que acometem a polpa dentária e os tecidos que circundam a região periapical da raiz de um dente humano, a primeira evidência que se observa é a de que as bactérias são os principais agentes envolvidos. O processo inflamatório dos tecidos periapicais do dente se inicia após a morte da polpa dentária como resultado da doença cárie, traumatismo dentário ou falhas operatórias, quando as bactérias invadem e colonizam o interior do canal radicular, e suas toxinas atingem esses tecidos. O tratamento endodôntico de dentes com quadro de doença nos tecidos periapicais busca a eliminação e inativação do maior número possível de bactérias do interior do canal radicular. Tradicionalmente, o tratamento endodôntico (de canal) em dentes com alguma doença nos tecidos periapicais é realizado em várias consultas, visando exatamente promover uma ação contra os agentes bacterianos existentes no interior do canal radicular antes da obturação do dente. No entanto, com o avanço tecnológico e científico da área de Endodontia, a possibilidade de se concluir o tratamento numa única consulta se apresenta como uma possibilidade. Esta pesquisa teve como objetivo analisar as evidências científicas da possibilidade de tratamento endodôntico em uma única consulta em dentes com doença nos tecidos periapicais. Para isso, serão avaliados 150 pacientes que serão submetidos a 3 protocolos de tratamento e acompanhados clínica e radiograficamente por 2 anos. Essa avaliação quanto a possibilidade de tratamento endodôntico em uma única consulta em dentes com doença nos tecidos periapicais poderá permitir maior conforto para o paciente, redução do número de consultas e a consequente diminuição do custo total do tratamento.

## Apêndice

3/30/22, 11:14 AM

Gmail - Confirmation of your submission to Trials TRLS-D-22-00258 - [EMID:5f69031f590289c3]



Gustavo Almeida &lt;drgustavoalmeida01@gmail.com&gt;

---

**Confirmation of your submission to Trials TRLS-D-22-00258 - [EMID:5f69031f590289c3]**

---

Trials (TRLS) &lt;em@editorialmanager.com&gt;

12 de março de 2022 12:42

Responder a: "Trials (TRLS)" &lt;krishna.vairamani@springer.com&gt;

Para: "Gustavo M. Almeida" &lt;drgustavoalmeida01@gmail.com&gt;

TRLS-D-22-00258

Periradicular repair after single- and two-visit root canal treatments using ultrasonic irrigant activation and calcium hydroxide dressing of teeth with apical

periodontitis: study protocol for randomized controlled trials

Gustavo M. Almeida; Erica Lean Queiroz; Vitor Hugo M Carvalho; Erika B. P. Silva; Marco Antonio F Cançado; Tien Li An; Ana Paula D. Ribeiro; Jacy R. Carvalho-

Junior; Andre F. Leite; Leonardo S. Barroso

Trials

Dear Dr Almeida,

Thank you for submitting your manuscript 'Periradicular repair after single- and two-visit root canal treatments using ultrasonic irrigant activation and calcium hydroxide dressing of teeth with apical periodontitis: study protocol for randomized controlled trials' to Trials.

The submission id is: TRLS-D-22-00258

Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following website:

<https://www.editorialmanager.com/trls/>

If you have forgotten your username or password please use the "Send Login Details" link to get your login information. For security reasons, your password will be reset.

Best wishes,

Editorial Office

Trials

<https://trialsjournal.biomedcentral.com/>

This letter contains confidential information, is for your own use, and should not be forwarded to third parties.

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our privacy policy at <https://www.springernature.com/production-privacy-policy>. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding database management, please contact the Publication Office at the link below.

<https://mail.google.com/mail/u/1/?ik=a69a948170&view=pt&search=all&permmsgid=msg-f%3A1727116860513460368&simpl=msg-f%3A1727116860513460368>

1/2

## Submission Confirmation



Thank you for your submission

**Submitted to** International Endodontic Journal

**Manuscript ID** IEJ-22-00197

**Title** Single-visit endodontic treatment of a very large cyst-like periapical lesion using a supplementary ultrasonic activation protocol: case report with 4-year follow-up

**Authors** Almeida, Gustavo  
Almeida-Junior, Jenival  
Hizatugu, Ruy  
Queiroz, Erica  
Rosa, Eduardo  
Carvalho-Junior, Jacy  
Leite, André

## Anexo



### COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Tratamento endodôntico em sessão única de uma lesão periapical extensa sugestiva de cisto utilizando um protocolo de ativação ultrassônica suplementar: Um relato de caso com 4 anos de preservação

**Pesquisador:** Gustavo Moreira de Almeida

**Versão:** 1

**CAAE:** 57723122.3.0000.0030

**Instituição Proponente:** FACULDADE DE SAÚDE - FS

#### DADOS DO COMPROVANTE

**Número do Comprovante:** 034645/2022

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Tratamento endodôntico em sessão única de uma lesão periapical extensa sugestiva de cisto utilizando um protocolo de ativação ultrassônica suplementar: Um relato de caso com 4 anos de preservação que tem como pesquisador responsável Gustavo Moreira de Almeida, foi recebido para análise ética no CEP Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília - UnB em 11/04/2022 às 11:23.

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** ceptsunb@gmail.com