

JURANDYR ALVINO DA SILVA JUNIOR

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TECIDUAL A UMA
PASTA DE IODOFÓRMIO APLICADA NA
CÂMARA INTERNA DE FIXAÇÕES
OSSEOINTEGRÁVEIS IN VIVO**

Dissertação apresentada ao Centro de Pós-Graduação / CPO São Leopoldo Mandic, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Implantodontia

CAMPINAS
2005

JURANDYR ALVINO DA SILVA JUNIOR

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TECIDUAL A UMA
PASTA DE IODOFÓRMIO APLICADA NA
CÂMARA INTERNA DE FIXAÇÕES
OSSEOINTEGRÁVEIS IN VIVO**

Dissertação apresentada ao Centro de Pós-Graduação / CPO São Leopoldo Mandic, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Implantodontia

Orientador: Prof. Dr. Thomaz Wassall

CAMPINAS
2005

**C.P.O. - CENTRO DE PESQUISAS ODONTOLÓGICAS.
SÃO LEOPOLDO MANDIC**

Folha de Aprovação

A dissertação intitulada: AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TECIDUAL A UMA PASTA DE IODOFÓRMIO APLICADA NA CÂMARA INTERNA DE FIXAÇÕES OSSEOINTEGRÁVEIS IN VIVO apresentada ao Centro de Pós-Graduação, para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, área de concentração: _____ em __/__/____, à comissão examinadora abaixo denominada, foi aprovada após liberação pelo orientador.

Prof. (a) Dr(a)

Prof. (a) Dr(a)

Prof. (a) Dr(a)

DEDICATÓRIA

A Deus

“Como são maravilhosas as coisas que fazes! O teu poder é tão grande...Que todos cantam louvores ao teu nome”. Salmo 66.3-4.

Ao meu pai Jurandyr, como profissional e exemplo de vida, e à **minha mãe Iracilda e minha avó Antônia** pelo grande amor e incentivo que sempre me dedicaram.

Aos meus filhos, Diogo, Daniel e Beatriz, que tanto amo, pelo carinho compreensão em todos os momentos para que eu pudesse concretizar esse ideal.

Aos meus irmãos Sandra Márcia, Eduardo, Cláudio e o saudoso Alexandre, a quem amo e aprendi a admirar em todos esses anos de convívio e cujas lembranças sempre me serviram de estímulo.

Ao meu avô Eduardo, pelo seu exemplo de dedicação á família e ao trabalho.

A minha grande amada Daniela, pelo seu amor, carinho, compreensão e apoio em todos os momentos.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*Ao Centro de Pós-Graduação / CPO São Leopoldo Mandic, na
pessoa de seu Presidente, **Prof. Dr. José Luis Cintra Junqueira.***

*Ao **Prof. Dr. Thomaz Wassall**, Orientador deste trabalho e
Coordenador do Curso de Mestrado em Implantodontia.*

Recebam meu agradecimento e admiração.

AGRADEÇO AINDA

À Prof^a. Dr^a Vera Cavalcante de Araújo e a Prof^a. Dr^a. Cristiane Furuse, pelo inestimável auxílio na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Wilson Trevisan Jr, pelo seu apoio e exemplo de sua dedicação ao ensino da Odontologia que tanto me estimularam.

Ao Irmão e Amigo, Laurito Campi Jr., pelo seu apoio, amizade em todas as horas.

Aos Colegas de Mestrado, pela amizade e companheirismo compartilhados.

Ao Prof. Ms. Seió Okabaiashi e Prof^a. Thais Rigo Barreiros Kairuz, pela inestimável ajuda na aplicação de materiais para essa dissertação.

Aos funcionários do C.P.O. São Leopoldo Mandic, pela inestimável ajuda no decorrer do curso de mestrado.

E a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a elaboração deste trabalho.

"Aonde existe uma vontade há um caminho".

Lao Tse.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	10
RESUMO	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Características do iodofórmio	14
3. PROPOSIÇÃO	23
4. MATERIAL E MÉTODO	24
4.1 MATERIAL	24
4.2 MÉTODO	26
5. RESULTADOS	33
6. DISCUSSÃO	43
7. CONCLUSÃO	46
ABSTRACT	47
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Pasta Proheal [®] (pasta para uso odontológico) – Produzido pela Maxtron do Brasil.	29
FIGURA 2 - Parafuso de cobertura com a Pasta Proheal [®]	29
FIGURA 3 - Instalação do parafuso de cobertura	30
FIGURA 4 - Parafuso de cobertura em posição	30
FIGURA 5 - Bisturi Circular	31
FIGURA 6 - Remoção do tecido sobre implantar	31
FIGURA 7 - Espécimes obtidos	32
FIGURA 8 - Mucosa bucal sobre o implante com a utilização da pasta de iodoformio (HE, 20x). O epitélio de revestimento apresenta projeções alongadas e o tecido conjuntivo é maduro caracterizado por fibras colágenas densas	34
FIGURA 9 - Mucosa bucal sobre o implante sem a utilização da pasta de iodoformio (HE, 20x). As projeções epiteliais são achatadas e o tecido conjuntivo subjacente apresenta fibras colágenas espessas e bem organizadas	35
FIGURA 10 - Mucosa bucal sobre o implante com a utilização da pasta de iodoformio (HE, 10x). Observar o epitélio não-queratinizado (fístula) em continuação com o epitélio da superfície e o intenso infiltrado inflamatório na lâmina própria	35
FIGURA 11 - Mucosa bucal sobre o implante sem a utilização da pasta de iodoformio (HE, 10x). Epitélio da fístula exibindo projeções irregulares e em arcos, com intenso infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo subjacente	36

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TABELA 1 -	Tipo de epitélio e de projeções epiteliais, presença de micro-fístulas epiteliais, intensidade do infiltrado inflamatório tanto subjacente ao epitélio da superfície quanto da micro-fístula e maturação do tecido conjuntivo nos casos em que foi utilizada a pasta de iodofórmio	37
TABELA 2 -	Tipo de epitélio e de projeções epiteliais, presença de microfístulas epiteliais, intensidade do infiltrado inflamatório tanto subjacente ao epitélio da superfície quanto da micro-fístula e maturação do tecido conjuntivo nos casos sem a pasta de iodofórmio	38
TABELA 3 -	Presença de micro-fístulas nos casos com pasta e sem pasta de iodofórmio	39
TABELA 4 -	Presença e intensidade de inflamação junto ao epitélio de superfície nos casos com pasta e sem pasta de iodofórmio	39
TABELA 5 -	Teste comparativo entre os grupos da TAB. 3 utilizando o qui-quadrado, a fim de analisar a presença de microfístulas com pasta e sem pasta de iodofórmio	39
GRÁFICO 1 -	Representação gráfica da TAB. 5	40
TABELA 6 -	Teste comparativo entre os grupos da TAB. 4 utilizando o qui-quadrado, a fim de analisar a presença e intensidade de inflamação junto ao epitélio de superfície nos casos com pasta e sem pasta de iodofórmio	41
GRÁFICO 2 -	Representação gráfica da TAB. 6	42

RESUMO

Os resultados obtidos com as próteses sobre implantes osseointegráveis são excelentes, ainda assim ocorrem algumas falhas na osseointegração tanto no início ou após este processo ter acontecido, quer pela qualidade ou pelo volume do osso, ou ainda por uma técnica de instalação dos implantes incorreta. Existem evidências científicas que a pequena reabsorção óssea que ocorre junto ao pescoço ou primeira rosca do implante é proveniente de uma ação de bactérias que se fixaram no interior do implante no ato de sua instalação, assim sendo, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a resposta tecidual da mucosa bucal na presença da Pasta de Iodofórmio Proheal[®] *, cuja proposta é reduzir ou eliminar estas bactérias por meio de uma pesquisa histopatológica. O estudo foi realizado de forma que, no ato da instalação do implante, a pasta foi inserida na rosca interna do implante, e em seguida fechada com o parafuso de cobertura. A amostra foi constituída de 53 espécimes de 22 pacientes com no mínimo dois implantes instalados. O processo de instalação das fixações foi o preconizado por BRANEMARK (1985). O teste utilizado foi o contra lateral. Após seis meses foram realizados exames histopatológicos, de todo o tecido mucoso removido ao redor da cabeça dos implantes por meio de bisturis circulares. Os resultados mostraram que o uso da pasta diminuiu e inibiu a formação de micro-fístulas no tecido mucoso superficial e não influenciou a maturação celular.

* Pasta Proheal (pasta para uso odontológico) - Produzido pela Maxtron do Brasil.

1. INTRODUÇÃO

Os bons resultados obtidos com os implantes osseointegráveis na reabilitação bucal tem sido apresentados no mundo todo, mas falhas na osseointegração podem acontecer, na fase inicial ou mais tardiamente após ter ocorrido a osseointegração. KLEISNER *et al.* (1996) relacionaram falhas na fase inicial devido à qualidade e quantidade óssea, sendo essas insuficientes, técnica cirúrgica inadequada, contaminação bacteriana do interior do implante e comprometimento da resposta do hospedeiro ao tratamento. Após a osseointegração as falhas podem ocorrer devido à infecção bacteriana, sobrecarga física, ou uma combinação das duas.

Ainda não são bem entendidas a etiologia e a patogênese nas falhas na fixação dos implantes, mas existem razões para crer que a primeira reabsorção óssea ao redor do implante ocorra devido a uma atividade bacteriana, e que esta seja oriunda de bactérias que se alojaram no interior do implante no ato de sua instalação pelas micro-fendas entre o parafuso de cobertura e a rosca interna, e como resultado desta contaminação ocorre uma formação de infiltrado de células inflamatórias ao redor do parafuso de cobertura, segundo KLEISNER *et al.* (1996).

ERICSON *et al.* (1995) relataram que as mucosas aparentemente sadias alojavam no nível da micro-fenda entre o implante e o parafuso de cobertura, um tecido conjuntivo adjacente com um infiltrado inflamatório resultante de uma contaminação de bactérias da parte interna do implante confirmado por meio de exames histológicos, sugeriram então que a ruptura do tecido periimplantar e uma

pequena reabsorção óssea ao redor da primeira rosca do implante possa ser primeiramente causado por esta contaminação. Daí justifica-se o estudo histopatológico sobre a utilização de uma pasta de iodofórmio, como um produto anti-séptico, para evitar esta contaminação e uma futura reabsorção óssea ao redor do implante, sem alterar o tecido mucoso que recobre o parafuso de cobertura.

O iodofórmio é um pó amarelo-limão com alto peso atômico (126,92) e, portanto, altamente radiopaco. É pouco solúvel em água (1:1000), é solúvel em álcool (1:60) e em éter (1:75). É volátil e em contato com líquidos orgânicos desprende lentamente iodo. Daí sua ação anti-séptica suave, embora persistente. O iodofórmio sofre alteração de coloração sob a ação da luz, tornando-se amarelo escuro. As pastas anti-sépticas são aquelas cuja ação está baseada no poder anti-séptico de seus componentes, resta saber se ela não provoca reação tecidual a ponto de retardar o reparo.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CARACTERÍSTICAS DO IODOFÓRMIO

O iodofórmio foi descrito por SERULLAS (1829) *apud* DANIEL (1998) e introduzido na terapêutica por BUCHARDAT (1839) *apud* DANIEL (1998), tendo sido considerado anestésico (analogia química com o clorofórmio), anti-sifilítico (analogia com os iodetos) e anti-séptico (pelo componente do iodo).

STURRIDGE (1924) estudou o iodofórmio e relatou que sua instabilidade química, seu alto conteúdo de iodo (96%) e sua fácil dissolução nas substâncias graxas, explicam o fato de que, apesar de não possuir propriedades anti-sépticas, quando essa droga entra em contato com secreções ou áreas infectadas, ocorre liberação de iodo.

AGOSTINI (1934) mencionou que o iodofórmio possui forte ação anti-séptica, inibindo o crescimento bacteriano ou agindo sobre suas toxinas.

PRINS & DOBBS (1941) declararam que o iodo, em estado nascente, age como um potente anti-séptico. Certas bactérias como as do tétano, da tuberculose e alguns bacilos são rapidamente destruídos pelo iodofórmio. Os produtos da atividade bacteriana são oxidados pelo iodofórmio, tendo, portanto atividade desodorizante.

PUCCI (1945) afirmou que o iodofórmio age como detergente, desinfetante e desodorizante em decorrência de sua capacidade de oxidação e do poder redutor do iodo sobre as secreções bacterianas. Estimula a formação de um

tecido de granulação pela influência específica do iodo sobre o desenvolvimento celular.

CASTAGNOLA & ORLAY (1952) utilizaram culturas puras de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus* não-hemolíticos e hemolíticos, com o propósito de avaliar a atividade anti-séptica de várias pastas medicamentosas. O método utilizado no estudo foi o de difusão em ágar, tendo sido obtidos melhores resultados com as pastas iodoformadas Kri 1 e Walkhoff. No mesmo trabalho, os autores ainda concluíram que de 1.000 casos tratados pelo método de Walkhoff, 68% dos casos apresentaram resultados favoráveis, enquanto 78% mostraram considerável melhora. Esse método consistia em ministrar medicações à base de clorofenol e obturação posterior com uma pasta de paraclorofenol-mentol-cânfora-iodofórmio. As células teciduais agiam na remoção do iodofórmio que apresentou fácil reabsorção.

VELÁZQUEZ (1955) relatou que o iodofórmio pode ser facilmente dissolvido em álcool, éter ou gorduras, liberando iodo em estado nascente e exercendo assim sua propriedade anti-séptica.

SOLLMANN (1957) concluiu em seus estudos que o iodofórmio é ligeiramente anestésico e volatiliza lentamente exposto ao ar e à temperatura ambiente e, mais rapidamente, a uma temperatura constante de 37°C, liberando iodo.

JUGE (1959) avaliou a utilização de pastas reabsorvíveis para a obturação de canais, afirmando que as mesmas não deveriam interferir no processo natural de cura, e sua indicação deveria estar restrita aos casos em que os condutos

apresentavam-se infectados, com ou sem lesão periapical, em que havia o risco de extravasamento de material obturador pelo periápice, nesse sentido, o autor concordou apenas com a indicação das pastas iodoformadas e de hidróxido de cálcio. Como propriedades do iodofórmio, o autor afirmou que ele não é irritante, é reabsorvível, paralisa secreções, tem ação anti-séptica de longa duração até ser reabsorvido e é bem tolerado pelos tecidos periapicais, produzindo fechamento fisiológico do ápice.

HELD (1964) afirmou que o iodofórmio não exerce ação direta sobre os germes, mas um efeito sobre os tecidos, atenuando as condições de crescimento dos germes. O autor afirma ainda que a ação inibitória do iodofórmio sobre a formação de gases pode diminuir a pressão no interior de uma cavidade operatória, e facilitar as reações de defesa locais e a reparação tecidual. Com relação às propriedades biológicas do iodofórmio, afirma que o mesmo possui um efeito desodorizante; uma ação hemostática nos capilares; leve ação analgésica; estimula a proliferação tecidual e migração leucocitária, atribuída a um efeito levemente irritante do iodofórmio; diminui as secreções das feridas, criando um meio desfavorável ao desenvolvimento de microorganismos; possui uma ação secante que se manifesta por uma diminuição do escoamento do sangue, linfa e exsudatos.

MURAZABAL *et al.* (1966) estudaram as reações dos tecidos periapicais de molares de ratos às pastas reabsorvíveis, preparadas com iodofórmio associado ao óxido de zinco e eugenol ou hidróxido de cálcio. A sobreobturaçã o provocava, inicialmente, necrose óssea, até que, mais tarde, o material extravasado fosse reabsorvido. Os fragmentos das pastas, que invadiam o tecido periapical, eram

rapidamente circundados por pilomorfonucleares neutrófilos, sendo, após alguns dias, removidos por macrófagos.

BAZERQUE (1976) descreveu as propriedades químicas do iodofórmio classificando-o como um material sólido, amarelo, de odor persistente e volátil, e que, quando exposto ao calor desprende vapores de iodo. Sua ação deve-se à libertação do iodo, quando em contato com os líquidos orgânicos, onde é liberado de uma forma lenta e persistente. Além de seu efeito anti-séptico, o iodofórmio tem um efeito analgésico suave ao ser aplicado diretamente na ferida. O iodofórmio também é incluído nas pastas medicamentosas por sua característica radiopacidade, importante na visualização radiográfica. De acordo com o mesmo, a boa tolerância dos tecidos e sua pouca ação irritante permite que se utilize o iodofórmio em contato com a polpa e nos condutos radiculares, tendo demonstrado ser muito bem tolerado em casos de sobreobturações e podendo, também, ser utilizado associado ao hidróxido de cálcio o que auxilia na sua ação anti-séptica e tem uma ação cáustica limitada proporcionando um meio alcalino e de alta concentração em cálcio o que favorece a calcificação.

CASTAGNOLA & WIRZ (1976) realizaram um trabalho para verificar o papel de duas das preparações originais de Walkhoff, a saber: 1) solução de clorofenol-cânfora-mentol e 2) pasta de Iodofórmio, pasta Kri (cujá fórmula consiste em: clorofenol, 0,025%; cânfora, 4,86%, mentol, 1,215%; iodofórmio, 80,8% e glicerina, q.s.p.). Os autores enumeram várias vantagens atribuídas às pastas de iodofórmio, como: estimular a formação de novo tecido de granulação, diminuir a secreção, ser radiopaco, ser facilmente manipulada podendo sua consistência ser

controlada, ser facilmente reabsorvível, caso haja algum extravasamento intencional ou acidental.

SEMERARO & MAGALHÃES (1978) verificaram que o iodofórmio se apresenta como um medicamento poderoso, sendo sua grande vantagem, conter 96,7% de iodo, liberável sob condições ideais.

GUEDES-PINTO *et al.* (1981) idealizaram e propuseram uma pasta que reunia em sua constituição iodofórmio, paramonoclorofenol canforado e rifocort[®], em partes iguais, buscando, com esta mistura, um produto biocompatível, anti-séptico, facilmente reabsorvível pelo tecido conjuntivo do periapice, além de não induzir lesões no germe do dente permanece sucessor. Os autores concluíram que dos 45 dentes tratados, só um fracassou, os dentes com fistula e/ou mobilidade tiveram sucesso em tempos de 1 a 3 semanas, e apresentaram uma completa neoformação óssea em 60 dias. A pasta, quando extravasada, foi totalmente reabsorvida sem perturbar a rizólise do dente decíduo e erupção do dente permanente. Em nenhum dos casos tratados observou-se problemas de dor pós-operatória.

AYDOS & MILANO (1984) observaram que o iodofórmio confere radiopacidade a pastas do tipo hidróxido de cálcio, originariamente radiolúcidas; que o iodofórmio não possui ação antibacteriana "*in vitro*" e que sua ação antibacteriana "*in vivo*" é divergente, e que devido à falta de investigações, a capacidade de estimulação biológica do iodofórmio só pode ser considerada uma hipótese.

MICHEL (1984) estudou a reação histopatológica do tecido subcutâneo de camundongos submetidos à ação de uma pasta composta por iodofórmio, paramonoclorofenol canforado e Rifocort, em partes iguais, e avaliados em tempos

experimentais de 24 horas, 3, 7, 14, 28, e 90 dias. Concluiu que histopatologicamente a pasta analisada é muito bem tolerada, apresentando uma discreta reação inflamatória no tecido conjuntivo, do dorso do animal, e nos tempos finais de 28 e 90 dias a pasta foi totalmente reabsorvida.

GARCIA–GODOY (1987) avaliou a eficácia da pasta de iodofórmio usada no tratamento endodôntico de dentes decíduos infectados. A pasta usada foi a pasta Kri, (que é basicamente a pasta Walknhoff). A fórmula da pasta é: 2,025% de paraclorofenol; 4,86% de cânfora; 1,215% de mentol e 80,8% de iodofórmio. Para avaliar os resultados foram realizados exames clínicos e radiográficos a cada 6 meses. O tratamento era considerado sucesso, se clinicamente o dente se apresentasse sem dor, sem mobilidade e ausência de fistula. Radiograficamente o reparo ocorria em 6 meses. A pasta de iodofórmio utilizada neste trabalho foi reabsorvida na região da furca após uma ou duas semanas do término do tratamento, sendo, portanto considerada um bom material obturador quando usada no tratamento de dentes decíduos infectados.

MANISALI *et al.* (1989) descreveram um caso onde houve o extravasamento da obturação com uma pasta iodoformada do canal de um segundo pré-molar inferior esquerdo. O extravasamento não se limitou à região periapical, mas foi até a região do segundo molar. Pode ser verificado que não houve alteração alguma na região nem sintomatologia dolorosa por parte do paciente, sendo a pasta rapidamente reabsorvida.

VILLA VIGIL *et al.* (1990) avaliaram a eficácia do tratamento endodôntico com a técnica de Walkhoff modificada, em dentes com polpa necrosada e/ ou lesões periapicais. A obturação dos canais radiculares foi realizada com pasta iodofórmica

(pasta Kri). O bom pós-operatório levou os autores a concluir que a pasta iodofórmica tem um efeito antibacteriano nos canais radiculares, assim como nos canalículos acessórios e delta apical.

BRAMANTE & BERBERT (1994) estudaram a resposta histológica de perfurações realizadas em dentes de cães, após o uso de uma pasta composta por hidróxido de cálcio e iodofórmio renovada periodicamente. Os autores puderam concluir que o prognóstico mais favorável foi observado nos grupos onde a pasta do iodofórmio e hidróxido de cálcio foi trocada aos 7 e 15 dias e aos 7 dias. O fechamento da perfuração por um tecido mineralizado foi observado no grupo onde o material permaneceu por 60 dias.

SIQUEIRA JÚNIOR *et al.* (1997) adicionaram o iodofórmio a pastas de hidróxido de cálcio, paramonoclorofenol canforado e em glicerina, a fim de observar a atividade antibacteriana. Os resultados demonstram que a pasta de iodofórmio + glicerina, apresentou discreta atividade antibacteriana contra algumas cepas bacterianas. A pasta de Hidróxido de Cálcio + Glicerina não apresentou qualquer efeito antibacteriano sobre as bactérias testadas. Os autores concluíram ainda, que o iodofórmio adicionado às pastas, não interferiu nas propriedades antibacteriana das mesmas.

DANIEL (1998) realizou um estudo para comparar, *in vitro*, a citotoxicidade do iodofórmio e do hidróxido de cálcio – associados a dois veículos diferentes: Cabowax e PEG 400 – frente a fibroblastos NIH 373. Para tanto, adotou-se o método de ensaios de viabilidade pela exclusão de células pelo azul de Trypan. Foram avaliadas, num primeiro momento, as respostas celulares imediatas ao contato com as pastas, numa segunda fase, o efeito dessas substâncias sobre o crescimento e a

proliferação celular. Os resultados demonstram que, na primeira etapa do experimento, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle, os veículos e as associações com o hidróxido de cálcio e que a aplicação de iodofórmio após 24 horas causou a morte da maioria das células. Já a longo prazo a viabilidade do hidróxido de cálcio foi semelhante àquela do grupo controle; a associação iodofórmio/carbowax apresentou proliferação celular até o quinto dia; a associação iodofórmio/PEG 400 mostrou inibição da proliferação celular a partir do terceiro dia, e, transcorridos 5 dias, a cultura praticamente não apresentava células viáveis. Assim, o hidróxido de cálcio mostrou não ser citotóxico, enquanto o iodofórmio apresentou diferentes níveis de citotoxicidade – quando associado ao carbowax sua agressividade sobre as células foi menor do que quando associado ao PEG 400.

DANIEL *et al.* (1999) realizaram uma revisão da literatura sobre o emprego do iodofórmio em endodontia, concluindo: 1) O iodofórmio é uma substância acentuadamente radiopaca, facilmente reabsorvível e com alto índice de sucesso clínico; 2) Há divergências entre os autores com relação à capacidade anti-séptica e de estimulação biológica do iodofórmio; 3) assim sendo, tornam-se necessários novos estudos laboratoriais e clínicos, referentes à capacidade anti-séptica e de estimulação biológica, que justifiquem o emprego ou o abandono do iodofórmio no tratamento de lesões periapicais refratárias. Dentre os fatores positivos, os autores citam: a radiopacidade, o grau de penetração nos tecidos periapicais, a analgesia que promove, a diminuição da secreção de feridas, a facilidade de reabsorção e a propriedade de estimulação biológica.

PALLOTTA (2001) observou a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio, do iodofórmio, do ciprofloxacina, metronidazol e hidróxido de cálcio e do iodo iodeto de potássio, em dez diferentes concentrações diante de quatro bactérias freqüentemente encontradas nos condutos radiculares *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Bacteróides fragilis*. Os medicamentos foram colocados em tubos contendo a associação bactéria e meio. O autor concluiu que as diferentes concentrações dos diferentes fármacos são fundamentais para a eliminação das bactérias, sendo que todos os medicamentos apresentaram ação antimicrobiana contra as bactérias utilizadas no estudo, com exceção da pasta Kri, sobre a bactéria *Pseudomonas aeruginosa*.

WANG & HUANG (2004) analisaram o efeito clínico de uma pasta a base de iodofórmio em dentes com problemas crônicos do periápice, concluíram que este medicamento pode reduzir as emergências, por possuírem um efeito anti-séptico, e por apresentarem um bom resultado a longo prazo.

3. PROPOSIÇÃO

O objetivo da presente pesquisa é:

Avaliar a resposta tecidual da mucosa bucal à pasta de iodofórmio, inserida no interior do parafuso de cobertura do implante quando da sua instalação.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1 MATERIAL

Foram selecionados 35 pacientes para compor a amostra, no entanto somente 22 pacientes participaram deste estudo, pois após a primeira etapa cirúrgica, nove pacientes foram excluídos por apresentar fenestração do tecido mucoso com exposição do parafuso de cobertura contaminando toda a área e impedindo a coleta adequada de tecidos para essa pesquisa, a amostra foi constituída de 22 pacientes com idade de 38 a 47 anos, sendo 13 do gênero feminino e nove do masculino. Os pacientes selecionados não apresentavam doenças locais ou sistêmicas que contra-indicassem a pesquisa proposta.

Como critério de inclusão no estudo foram selecionados os pacientes que necessitavam da instalação de implantes osseointegráveis bilateralmente na mandíbula, sendo um lado controle e outro lado o experimental. Assim sendo, os pacientes tiveram no mínimo dois implantes instalados um do lado esquerdo e o outro do lado direito na mandíbula, sendo que, em um lado foi instalado sobre o implante o parafuso de cobertura com a pasta de iodofórmio e no outro lado, o parafuso de cobertura foi instalado sem a pasta de iodofórmio alternadamente e aleatoriamente, totalizando 53 espécimes.

A pasta utilizada nesta pesquisa foi a Pasta Proheal[®], que no ato da instalação de cada fixação do grupo teste experimental, foi colocada no interior da rosca interna, e em seguida fechada com o parafuso de cobertura.

Cada 10g da Pasta Proheal[®] apresenta:

Triiodo Metano (Iodofórmio)_____15,5%

Óleo de Calêndula_____0,5%

Lanolina Anidra_____74%

Cera de Abelha_____10%

Nipazol_____0,05%

Para a obtenção dos tecidos periimplantares mucosos, foi utilizado um bisturi circular de 5mm de diâmetro. O grupo controle foi formado pelos exames dos tecidos mucoso dos implantes instalados sem a pasta de iodofórmio, e o grupo experimental, foi formado pelos exames dos tecidos mucoso dos implantes instalados com a pasta de iodofórmio. A inclusão dos lados nos grupos foi aleatória.

Foram descartados os casos nos quais ocorreram alterações na mucosa que recobre o implante ou exposição do parafuso de cobertura devido à fenestração da mucosa acima do implante, mesmo que esta fenestração tenha sido mínima.

4.2 MÉTODO

O processo de instalação das fixações dos implantes foi o preconizado por BRANEMARK (1985), onde se usou guia cirúrgico e broca guia esférica de 2mm para determinar e marcar os locais de perfuração, em seguida foi utilizada a broca espiral de 2 mm para perfuração inicial do alvéolo cirúrgico, após a colocação do indicador de direção foi utilizado a broca piloto para alargar de 2 a 3 mm a parte superior do alvéolo cirúrgico, novamente após a conferencia de posicionamento com o indicador de posição, o alvéolo cirúrgico foi alargado com a broca espiral de 3 mm até a profundidade preconizada, em seguida usa-se a broca biseladora (counter sink), para criar um ombro para acomodar a plataforma da fixação e o parafuso de cobertura, e nos casos onde o osso era muito denso (tipo I e tipo II), foi utilizado o formador de rosca para diminuir a pressão do rosqueamento do implante no osso e finalizando com a instalação do parafuso de cobertura.

No ato da instalação de cada fixação do grupo experimental, foi colocada no interior da rosca interna uma pasta a base de iodofórmio (Pasta Proheal[®]), e fechada com o parafuso de cobertura. Após seis meses da instalação dos implantes osseointegráveis, foi realizada a coleta e reabertura dos implantes.

Antes da reabertura os pacientes foram pré-medicados com 1 gr de amoxicilina e 1 comprimido de paracetamol de 750mg, foi realizado uma anti-sepsia da cavidade bucal com bochecho de uma solução de digluconato de clorexidina 0,2%, por 15 min, as cirurgias foram realizadas em sala cirúrgica seguindo os padrões rigorosos de biossegurança, e as anestésias foram realizadas através de técnicas infiltrativas locais, utilizando-se como anestésico artícaina 4%, com

adrenalina 1:200.000 (DFL) devido a sua melhor capacidade de difusão nos tecidos. Em seguida foram localizadas as posições dos implantes através do guia cirúrgico utilizado no ato da instalação dos referidos implantes, em seguida com a utilização de bisturis circulares de 5 mm de diâmetro os tecidos foram removidos das cabeças do implante, foram guardados em um frasco estéril contendo solução de formol a 10% para sua conservação para sua conservação e posterior estudo histopatológico (FIG. 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7).

O preparo laboratorial e histológico para a realização deste estudo foi preparado com fragmentos do tecido mucoso, coletados e depositados em frascos estéreis com solução de formol a 10%, depois de fixados foram incluídos em blocos de parafina em seguida cortados com micrótomo para a obtenção de tecidos a serem fixados nas lamínas de vidro, foram corados com hematoxilina-eosina (HE). Todas as amostras enviadas para a análise não permitiam a identificação dos pacientes.

Apuração e Análise dos dados

A avaliação tecidual foi efetuada a partir dos dados coletados dos exames histológicos dos espécimes coletadas dos pacientes, onde se observou a ocorrência de alterações nos tecidos removidos e a partir daí a análise foi realizada.

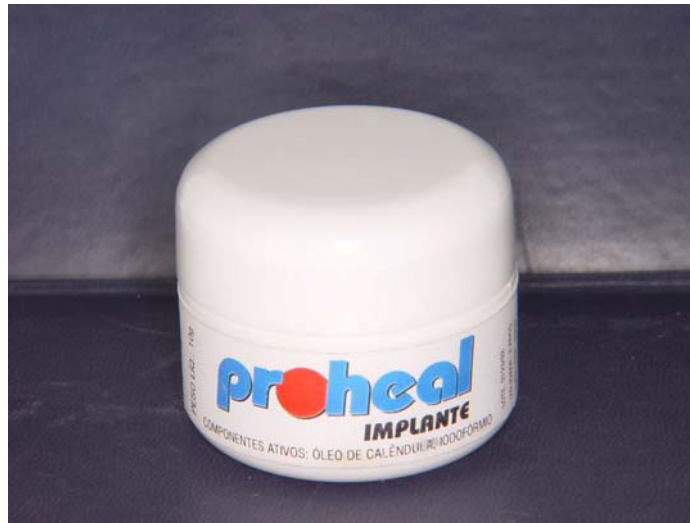


FIGURA 1 - Pasta Proheal[®] (pasta para uso odontológico)
– Produzido pela Maxtron do Brasil.



FIGURA 2 - Parafuso de cobertura com a Pasta Proheal[®]

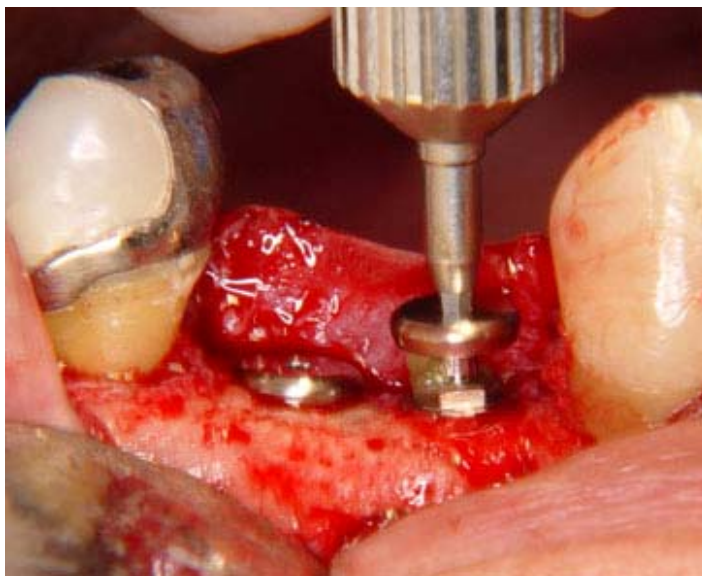


FIGURA 3 - Instalação do parafuso de cobertura



FIGURA 4 - Parafuso de cobertura em posição



FIGURA 5 - Bisturi Circular

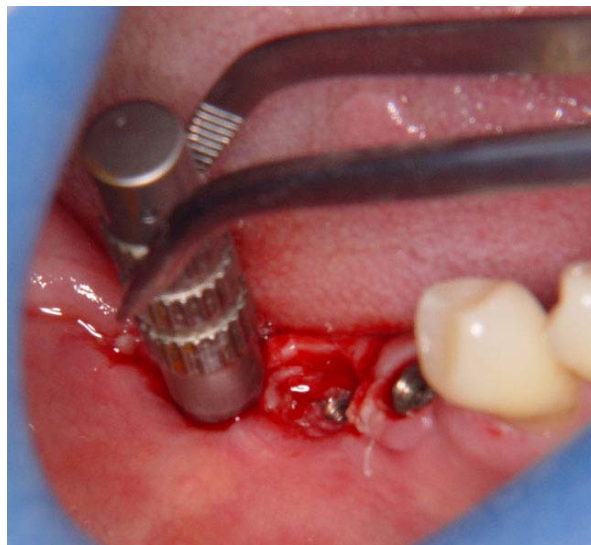


FIGURA 6 - Remoção do tecido sobre implantar

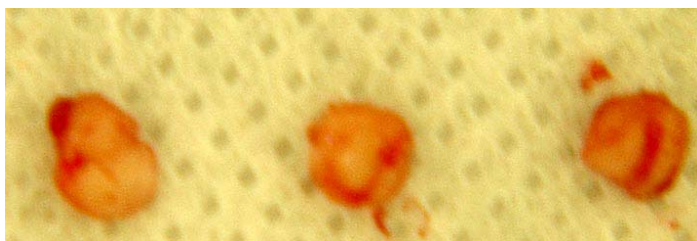


FIGURA 7 – Espécimes obtidos

5. RESULTADOS

Para a avaliação dos resultados foram analisados o grau de maturação epitelial e do tecido conjuntivo subjacente, presença de micro fístulas e de infiltrado inflamatório.

Ao exame microscópico, os espécimes, de maneira geral, estavam constituídos por fragmento de mucosa revestido por epitélio pavimentoso estratificado para ou ortoqueratinizado.

Em alguns casos, o tecido epitelial apresentou projeções alongadas que por vezes se anastomosavam na profundidade, em outros, as projeções encontravam-se mais curtas e retificadas formando uma interface mais ou menos plana com o tecido conjuntivo.

O tecido conjuntivo apresentou variação na vascularização e na maturação das fibras colágenas. Os feixes colágenos eram espessos e organizados paralelamente à superfície, ou delicados e dispostos irregularmente.

Em alguns casos, o epitélio migrava abaixo da superfície recobrando o conjuntivo. Esse epitélio apresentava-se não-queratinizado, com menor número de camadas celulares que o epitélio superficial e exibia espongiose e acantose irregular com projeções longas e finas que se uniam na profundidade formando arcos. No conjuntivo recoberto por esse epitélio era observado infiltrado inflamatório crônico inespecífico de intensidade variável. Em alguns casos, discreto infiltrado inflamatório crônico era observado junto ao epitélio da superfície da mucosa.

As variações do quadro descrito nos diferentes espécimes, como maturação do epitélio e do conjuntivo, presença e intensidade do infiltrado inflamatório estão ilustrados nas FIG. 8 e 9, e relatados na TAB. 1 e 2. E a influência da pasta de iodofórmio na formação de micro-fístula e no processo inflamatório estão demonstrados nas FIG. 10 e 11 e relatados nas TAB. 3 e 4.

O teste do qui-quadrado que mostrou as alterações histológicas dos tecidos ao redor dos implantes foi de 0,76, e o alpha 0,93 portanto a hipótese de ocorrer a alteração é nula, isso quer dizer estatisticamente que não ocorreu alteração tecidual significativa com o uso da pasta, conforme TAB. 5 e 6.

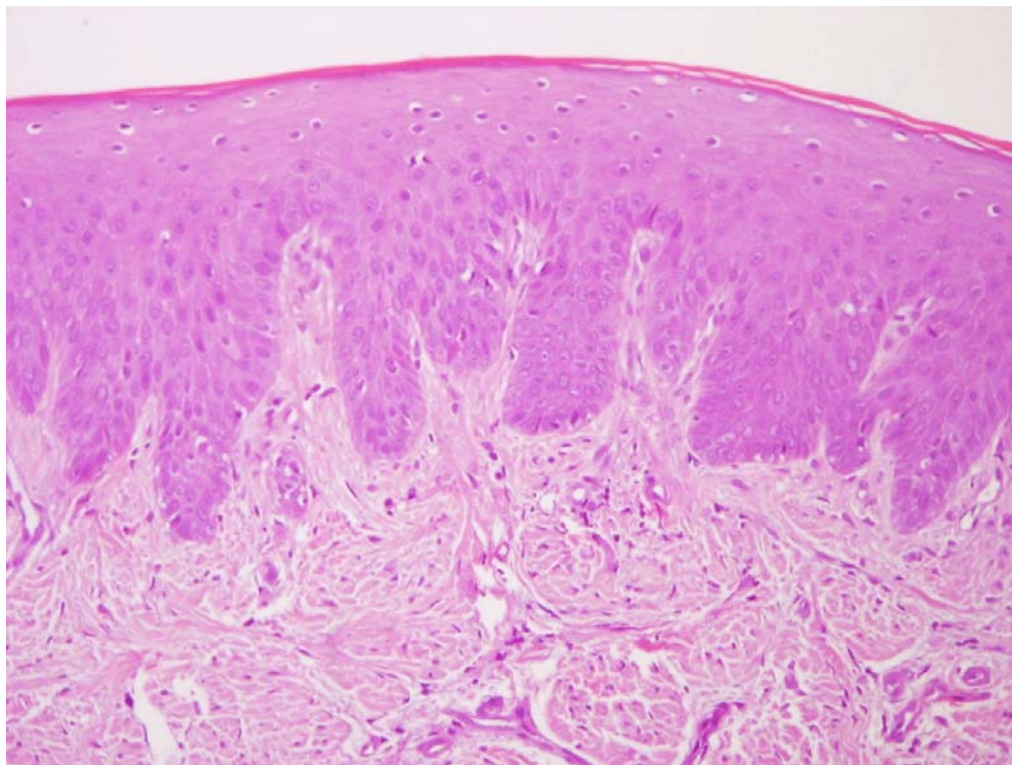


FIGURA 8 - Mucosa bucal sobre o implante com a utilização da pasta de iodofórmio (HE, 20x). O epitélio de revestimento apresenta projeções alongadas e o tecido conjuntivo é maduro caracterizado por fibras colágenas densas

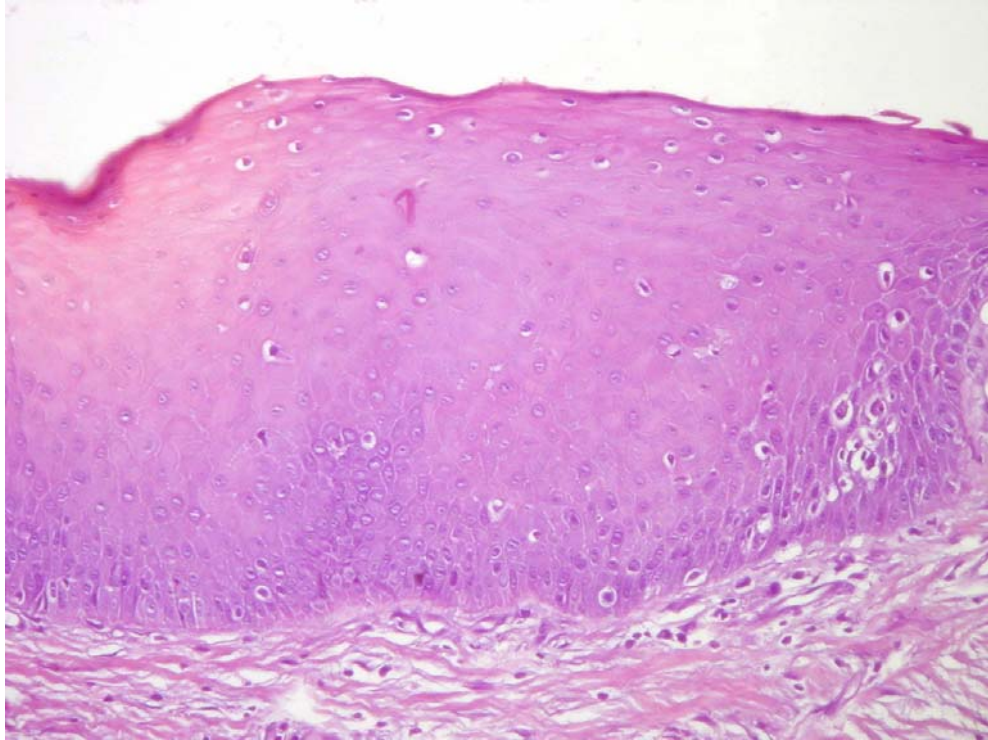


FIGURA 9 - Mucosa bucal sobre o implante sem a utilização da pasta de iodofórmio (HE, 20x). As projeções epiteliais são achatadas e o tecido conjuntivo subjacente apresenta fibras colágenas espessas e bem organizadas

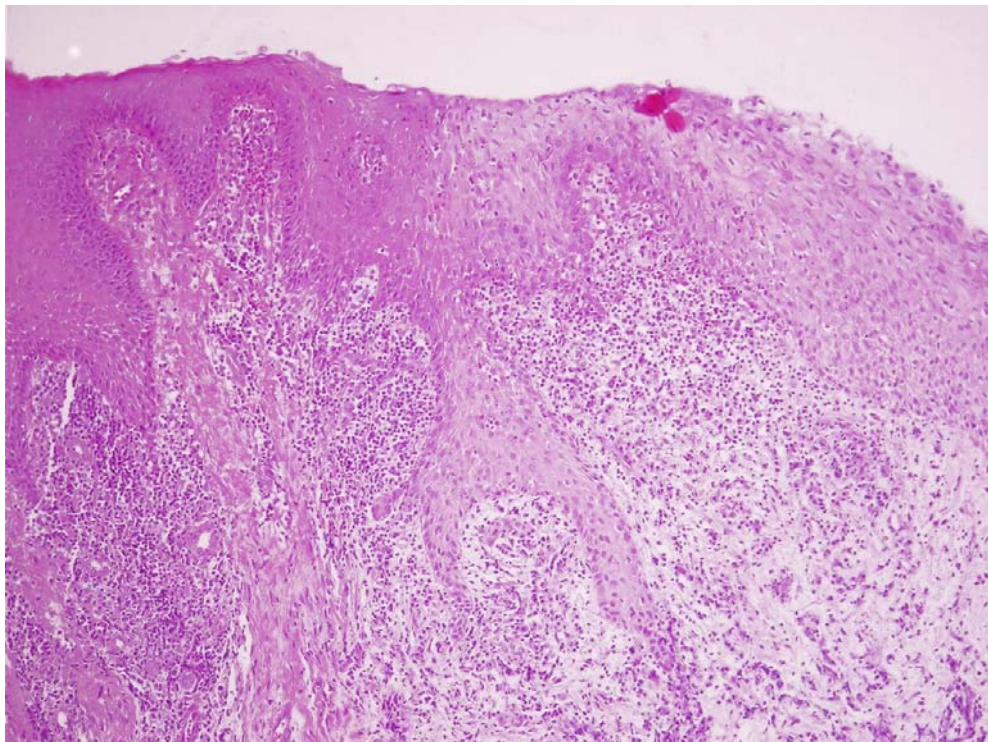


FIGURA 10 - Mucosa bucal sobre o implante com a utilização da pasta de iodofórmio (HE, 10x). Observar o epitélio não-queratinizado (fístula) em continuação com o epitélio da superfície e o intenso infiltrado inflamatório na lâmina própria

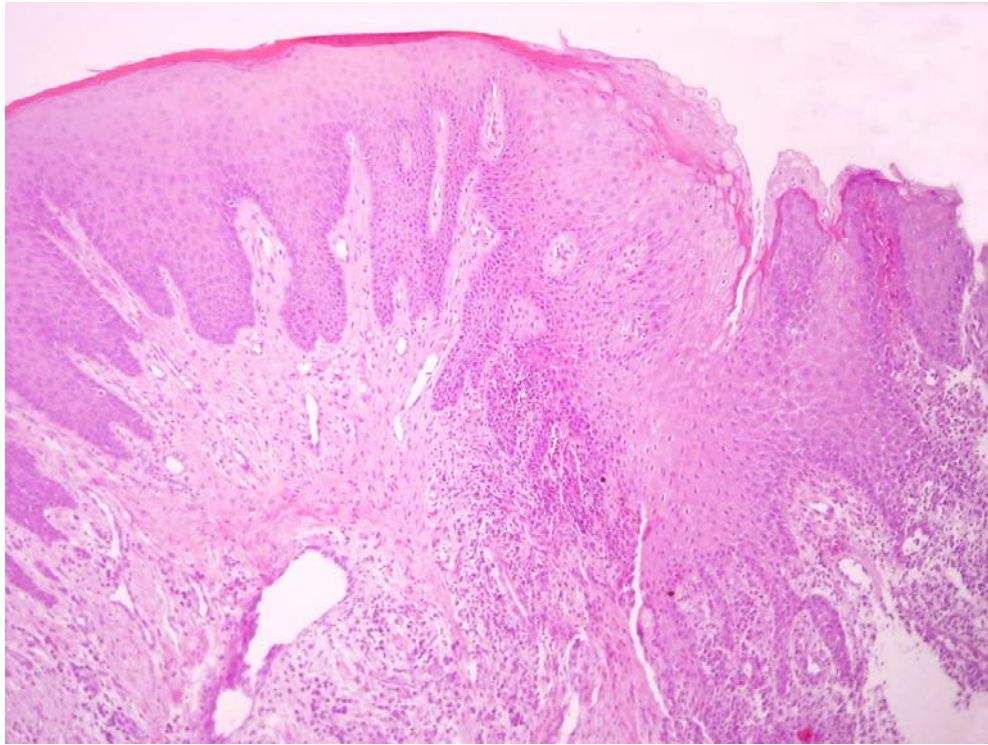


FIGURA 11 - Mucosa bucal sobre o implante sem a utilização da pasta de iodofórmio (HE, 10x). Epitélio da fístula exibindo projeções irregulares e em arcos, com intenso infiltrado inflamatório no tecido conjuntivo subjacente

TABELA 1 - Tipo de epitélio e de projeções epiteliais, presença de micro-fístulas epiteliais, intensidade do infiltrado inflamatório tanto subjacente ao epitélio da superfície quanto da micro-fístula e maturação do tecido conjuntivo nos casos em que foi utilizada a pasta de iodofórmio

	Tipo de epitélio	Tipo de projeção epitelial	Presença de micro-fístula epitelial	Inflamação junto ao epitélio da superfície	Inflamação junto ao epitélio da micro-fístula	Maturação do conjuntivo
1	OQ	CL	+	-	++	+++
2	PQ	C	-	-	-	+++
3	PQ	C	-	-	-	+
4	PQ	C	-	-	-	+++
5	PQ	L	-	+	-	++
6	PQ	CL	-	+	-	+++
7	OQ	CL	-	++	-	+++
8	PQ	CL	-	-	-	+++
9	PQ	CL	+	-	++	++
10	OQ	CL	-	+	-	+++
11	OQ	CL	-	+	-	+++
12	PQ	CL	+	-	+	+++
13	PQ	CL	+	-	++	+++
14	PQ	L	+	-	++	+++
15	PQ	CL	+	+	+	+++
16	PQ	CL	+	++	+++	+
17	PQ	CL	-	-	-	+++
18	PQ	CL	-	+	-	++
19	PQ	CL	+	++	+++	+
20	PQ	CL	-	+	-	+++
21	PQ	L	-	-	-	+
22	PQ	CL	-	-	-	+++
23	PQ	CL	-	-	-	+++
24	PQ	CL	-	-	+	+++
25	PQ	CL	-	-	-	++
26	PQ	CL	-	-	-	++
27	PQ	CL	-	-	-	+++
28	PQ	CL	-	-	-	++

PQ: epitélio pavimentoso estratificado paraqueratinizado

OQ: epitélio pavimentoso estratificado ortoqueratinizado

CL: projeções curtas e alongadas

C: projeções curtas

L: projeções alongadas

+: discreto

++: moderado

+++ : intenso

TABELA 2 - Tipo de epitélio e de projeções epiteliais, presença de microfístulas epiteliais, intensidade do infiltrado inflamatório tanto subjacente ao epitélio da superfície quanto da micro-fístula e maturação do tecido conjuntivo nos casos sem a pasta de iodofórmio

	Tipo de epitélio	Tipo de projeção epitelial	Presença de micro-fístula epitelial	Inflamação junto ao epitélio da superfície	Inflamação junto ao epitélio da micro-fístula	Maturação do conjuntivo
1	OQ	CL	+	-	++	++
2	PQ	L	+	-	++	++
3	PQ	C	-	-	-	+
4	PQ	CL	-	-	-	++
5	PQ	L	-	+	-	++
6	PQ	C	-	++	-	++
7	PQ	CL	+	+	++	++
8	PQ	L	+	-	++	+++
9	PQ	C	-	-	-	+++
10	OQ	CL	-	++	-	++
11	PQ	CL	+	+	++	++
12	PQ	L	+	+	++	+++
13	PQ	CL	+	+	+++	+++
14	PQ	CL	-	-	-	++
15	PQ	L	+	-	+	+++
16	PQ	CL	-	+	-	++
17	PQ	CL	+	-	+	+++
18	PQ	CL	-	-	-	+++
19	PQ	CL	-	-	-	+++
20	PQ	CL	-	-	-	+++
21	PQ	CL	+	-	+	+++
22	PQ	CL	-	-	-	+++
23	PQ	CL	-	-	-	+++
24	PQ	C	-	-	-	+++
25	PQ	CL	-	-	-	+++

PQ: epitélio pavimentoso estratificado paraqueratinizado

OQ: epitélio pavimentoso estratificado ortoqueratinizado

CL: projeções curtas e alongadas

C: projeções curtas

L: projeções alongadas

+: discreto

++: moderado

+++ : intenso

TABELA 3 - Presença de micro-fístulas nos casos com pasta e sem pasta de iodofórmio

	sem pasta		com pasta	
	n	%	n	%
com fístula	10	40	8	28,6
sem fístula	15	60	20	71,4
TOTAL	25		28	

TABELA 4 - Presença e intensidade de inflamação junto ao epitélio de superfície nos casos com pasta e sem pasta de iodofórmio

	sem pasta		com pasta	
	n	%	n	%
ausente	17	68	18	64,3
discreto	6	24	7	25,0
moderado	2	8	3	10,7
TOTAL	25		28	

TABELA 5 - Teste comparativo entre os grupos da TAB. 3 utilizando o qui-quadrado, a fim de analisar a presença de micro-fístulas com pasta e sem pasta de iodofórmio

	Sem pasta	Com pasta	Total
Com fístula	10	8	18
Sem fístula	15	20	35
Total	25	28	53
	Sem pasta	Com pasta	
Com fístula	8,490566038	9,509434	
Sem fístula	16,50943396	18,49057	
Qui-quadrado	0,769161632		
Alpha	0,3804767314		

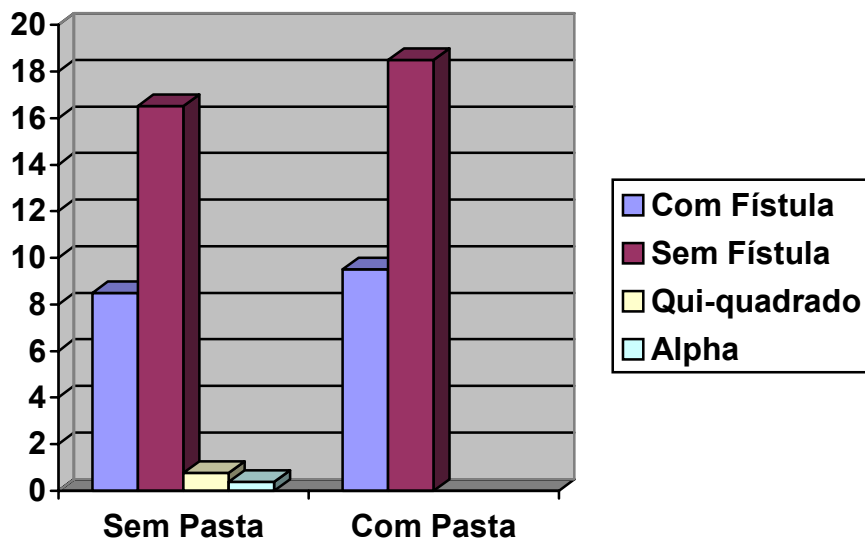
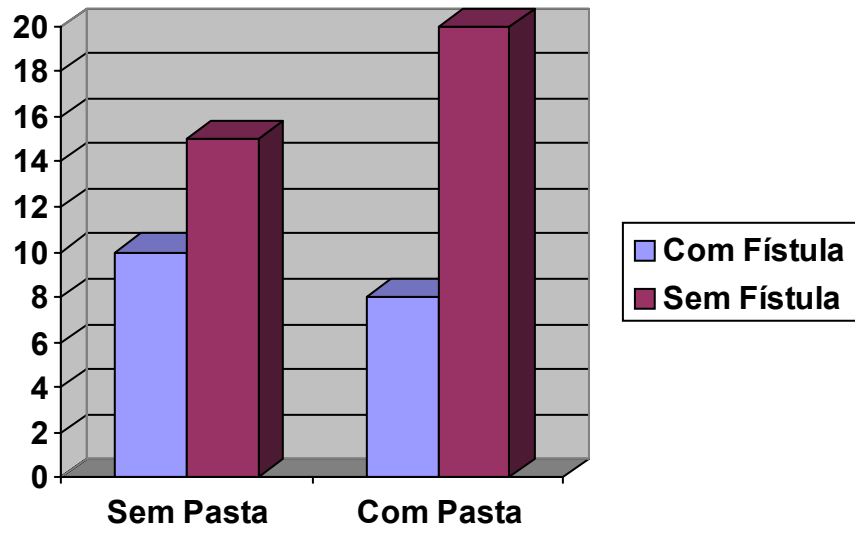


GRÁFICO 1 - Representação gráfica da TAB. 5

TABELA 6 - Teste comparativo entre os grupos da TAB. 4 utilizando o qui-quadrado, a fim de analisar a presença e intensidade de inflamação junto ao epitélio de superfície nos casos com pasta e sem pasta de iodofórmio

INFLAMAÇÃO	Sem pasta	Com pasta	Total
Ausente	17	18	35
Discreto	6	7	13
Moderado	2	3	5
Total	25	28	53
	Sem pasta	Com pasta	
Ausente	16.50943396	18.49057	
Discreto	6,132075472	6,867925	
Moderado	2,358490566	2,641509	
Qui-quadrado	0,136118747		
Alpha	0,9342047424		

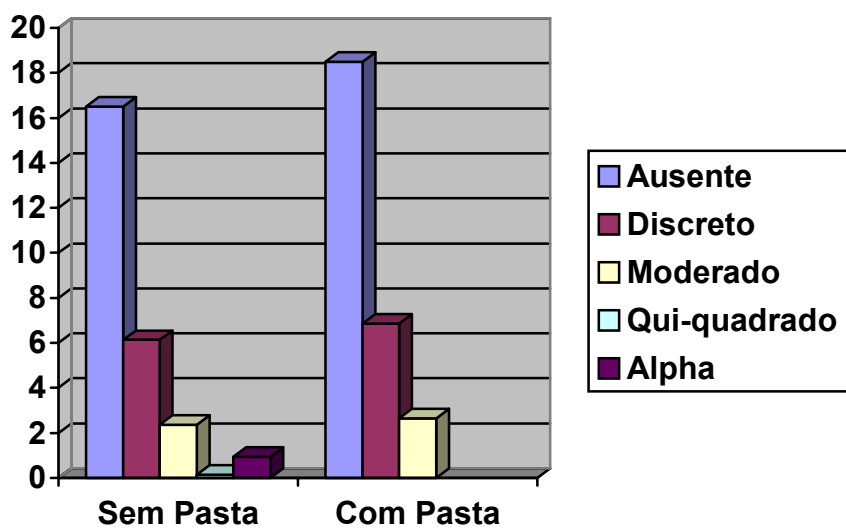
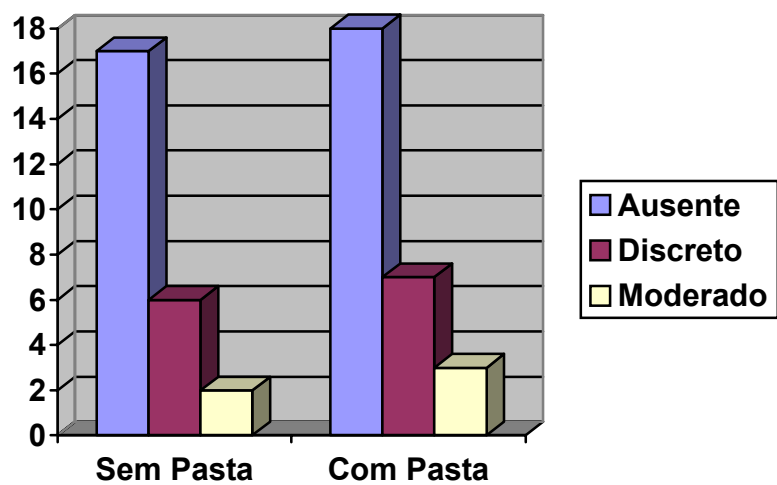


GRÁFICO 2 - Representação gráfica da TAB. 6

6. DISCUSSÃO

A utilização do iodofórmio na odontologia se tornou clássica por sua utilização específica, assim sendo a literatura dispõe de poucos trabalhos referentes ao iodofórmio.

O iodofórmio é quase insolúvel em água, e em contato com os líquidos orgânicos libera lentamente o iodo, por isso sua ação anti-séptica é débil, mas persistente, o que nesse caso é de interesse, pois evita possíveis contaminações posteriores, assim enunciou BAZERQUE (1976). O relato de VELÁZQUEZ (1955) foi que o iodofórmio pode ser facilmente dissolvido em álcool, éter ou gorduras.

AGOSTINI (1934) mencionou que o iodofórmio possui forte ação anti-séptica, inibindo o crescimento bacteriano ou agindo sobre suas toxinas. E JUGE (1959) concluiu que o iodofórmio é bem tolerado pelos tecidos periapicais, produzindo fechamento fisiológico do ápice.

Um aspecto a ser discutido mais detalhadamente diz respeito à liberação de iodo, que foi constatada por vários estudiosos (STURRIDGE (1924), SOLLMANN (1957), JUGE (1959) e SEMERARO & MAGALHÃES (1978)). Frente a este panorama, é viável compartilhar da concepção de PRINZ & DOBBS (1941) que declararam ser o iodo, em estado nascente, um potente anti-séptico. Por esse motivo, justifica-se o resultado desta pesquisa realizada com a pasta, quando ocorreu uma diminuição das fístulas nos casos de instalação do parafuso de cobertura com a pasta de iodofórmio.

Alguns estudiosos consideraram que o iodofórmio não apresenta ação anti-séptica. Comungam desta concepção STURRIDGE (1924), WANG & HUANG

(2004). E SIQUEIRA JÚNIOR *et al.* (1997), que declararam que o iodofórmio adicionado à algumas pastas, não interferiu nas propriedades anti-bacteriana das mesmas. As dificuldades de coaptação das margens gengivais e os traumas na mucosa causados por próteses provisórias pós-cirúrgicas devem ser levadas em conta na formação de micro-fistulas. O resultado encontrado nesta pesquisa mostra que existe uma ação positiva do iodofórmio, uma vez que seu uso diminuiu ou inibiu a formação de micro-fístulas no tecido superficial mucoso.

Dada à importância da questão, muitos se dedicaram à pesquisa cujo tema é a ação anti-séptica do iodofórmio entre eles, torna-se fundamental citar, AGOSTINI (1934), PRINZ & DOBBS (1941), VELÁZQUEZ (1955) GUEDES-PINTO *et al.* (1981) e VILLA VIGIL *et al.* (1990). A proposição de se colocar o iodofórmio é a de evitar a ação bacteriana dentro da câmara interna do implante, que resultaria em uma reação tecidual ao redor do implante, ocorreu alteração que não foi estatisticamente significativa. E a constatação de que além do efeito anti-séptico, o iodofórmio tem um efeito analgésico suave ao ser aplicado diretamente na ferida, foi declarada por BAZERQUE (1976).

Um outro aspecto a ser observado é o grau de citotoxicidade do iodofórmio, que varia de acordo com sua aplicação e sua associação com outros produtos, confirmando assim a declaração de DANIEL (1998), quando concluiu que o iodofórmio apresentou diferentes níveis de citotoxicidade. De acordo com o resultado encontrados pode-se constatar que a pasta, não apresenta alto nível de citotoxicidade uma vez que não apresentou alteração significativa na mucosa sobre o implante.

O iodofórmio estimula a formação de um tecido de granulação pela influência específica do iodo sobre o desenvolvimento celular, PUCCI (1945) e

DANIEL *et al.* (1999), relatando ainda que o mesmo possui propriedade de estimulação biológica, porém, AYDOS & MILANO (1984) declararam que, a capacidade de estimulação biológica do iodofórmio só pode ser considerada uma hipótese. Pelos resultados histológicos obtidos a partir desta pesquisa pode-se afirmar que a alteração tecidual ocasionada pelo uso da pasta foi desprezível.

HELD (1964) afirmou que o iodofórmio não exerce ação direta sobre os germes, mas um efeito sobre os tecidos ou sobre o líquido intracelular, atenuando as condições de crescimento dos germes, e possui uma ação secante que se manifesta por uma diminuição do escoamento do sangue, linfa e exsudatos. Pode-se dizer que o uso da pasta se justifica, pois diminuiu o infiltrado celular.

7. CONCLUSÃO

Os resultados indicam, dentro das limitações desta pesquisa que:

O uso da pasta de iodofórmio Proheal[®] diminui a formação de microfístulas na mucosa e não influenciou a maturação celular após seis meses. Entretanto e não ocorreram alterações teciduais estatisticamente significantes quando se comparou áreas com e sem o uso da pasta.

ABSTRACT

The current paper presents a histopathological research with the purpose of clarifying the action of an iodoform paste (Proheal Paste) over the mucogingival tissue. The study was performed in such a way that, at the moment of the implant placement, an iodoform-based paste was applied in the inside part of the internal thread of the implant and it was afterwards closed with the screw. The sample was composed of 15 slides from 4 patients as the test of paste application technique and removal of mucogingival for data collection (pilot), and 22 slides with at least 2 implant placements. The process of fixture placement was advocated by BRANEMARK (1985). In the control group, the implants were placed without the use iodoform paste, and in the experimental test group the implants were placed with the use of iodoform paste. Histopathological exams were performed six months later including all the mucogingival and connective tissues around the implant heads with the use of circular scalpels. The results have shown that the use of Proheal iodoform paste reduces and inhibits the formation of microfistulae in the superficial gingival tissue and it does not influence the cell alterations. However, some aspects have to be taken into consideration such as: changes in the epithelium formation that the surgery, difficulties of coaptation of gingival margins and the trauma to the epithelium caused by postsurgical temporary dentures. The calculation of chi-square showed that the histological changes around the implants is 0.76 and alpha value is 0.93; therefore, the hypothesis of occurring the change is null. This means that statistically no significant tissular changes occurred with the paste use.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

1. Agostini E. The therapeutic value of iodoform. **Dent Items Interst** 1934 Oct; 56(10): 820-1.
2. Aydos JH, Milano NF. Revisão bibliográfica sobre o uso do iodofórmio em endodontia. **Rev Fac Odontol P Alegre** 1984 mar; 26: 43-51.
3. Bazerque P. **Farmacologia odontológica**. Buenos Aires: Mundi; 1976. p. 538-40; 561.
4. Bramante CM, Berbert A. Influence of time of calcium hydroxide iodoform paste replacement in the treatment of root perforations. **Braz Dent J** 1994; 5(1): 45-51.
5. Branemark PI. Introduction to osseointegration In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T. **Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry**. Chicago: Quintessence; 1985. p. 11-76.
6. Buchardat 1829 apud Daniel RLDP. **Análise comparativa *in vitro* do iodofórmio e do hidróxido de cálcio empregando-se dois diferentes veículos** [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 1998. 200 p.
7. Castanhola L, Orlay HG. Treatment of gangrene of the pulp by the walkhoff method. **Br Dent J** 1952 Aug; 93(4): 93-102.
8. Castagnola L, Wirz J. The use of iodoform paste (walk of. method) in modern endodontic therapy. **Quintessence Int** 1976 Apr; 7(4): 19-23.
9. Daniel RLDP. **Análise comparativa *in vitro* do iodofórmio e do hidróxido de cálcio empregando-se dois diferentes veículos** [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 1998. 200 p.

¹ De acordo com o Manual de Normalização para Dissertações e Teses da Faculdade de Odontologia e Centro de Pós-Graduação São Leopoldo Mandic baseado no modelo Vancouver de 1997, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus.

10. Daniel RLDP, Jaeger MMM, Machado MEL. Emprego do iodofórmio em Endodontia revisão da literatura. **RPG Rev Pós Grad** 1999 abr-jun; 6(2): 175-9.
11. Erausquin J, Muruzábal M. Tissue reaction to root canal fillings with absorbable pastes. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 1969 Oct; 28(4): 567-78.
12. Ericsson I, Persson LG, Berglundh T et al. Different types of inflammatory reactions in periimplantsoft tissue. **J Clin Periodontol** 1995; 22: 255-61.
13. Garcia-Godoy F. Evaluation of na iodoform past in root canal therapy for infected primary teeth. **ASDC J Dent Child** 1987 Jan-Feb; 54(1): 30-4.
14. Guedes-Pinto AC, Paiva JG, Bozzola JR. Tratamento endodôntico de dentes decíduos com polpa mortificada. **Rev Assoc Paul Cir Dent** 1981 maio-jun; 35(3): 240-5.
15. Held AJ. L'iodoformr doint-il être abandonné? **Schweiz Msew** 1964 Aug; 74(8): 715-35.
16. Juge H. Resorbable pastes for canal fillings. **Int Dent J** 1959 Dec; 9(4): 461-76.
17. Kleisner J, Marinello CP, Kundert E et al. Prevention of bacterial colonization on components *in vivo* by a topical metronidazole gel. **Acta Med Helv** 1996; 1: 11.
18. Litter M. **Farmacologia**. Buenos Aires: Libreria Editorial; 1964. p. 1093-5.
19. Manisali Y, Yucel T, Erisen R. Overfiling of the root: a case report. **Oral Surg Oral Med Oral Pahol** 1989 Dec; 68(6): 773-5.
20. Michel JA. **Estudo histopatológico da reação do subcutâneo de camundongos submetidos à ação de pasta obturadora utilizada na terapia endodôntico de dentes decíduos com polpa mortificada** [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 1984. 53 p.
21. Murazabal M, Erausquin J, Devoto FH. A study of periapical overfilling in root canal treatment in the molar of rat. **Arch Oral Biol** 1966; 11(4): 373-83.

22. Pallota RC. **Avaliação da ação de 4 drogas de uso endodôntico pelo método de diluição** [tese]. Campinas: Universidade Camilo Castelo Branco; 2001. 184 p.
23. Prinz RUG, Dobbs EC. **Pharmacology and dental therapeutics**. 8. ed. United States of América: C. V. Mosby Company; 1941. p. 145-7.
24. Pucci FM. **Conductos radiculares: anatomia, patología y terapia**. Montevideu: Médico Quirurgia; 1945. p. 344-75.
25. Semeraro D, Magalhães TR. Iodofórmio: um medicamento poderoso. **Rev Farm Odontol** 1978 jul; 44(446): 445-7.
26. Serullas 1829 apud Daniel RLDP. **Análise comparativa *in vitro* do iodofórmio e do hidróxido de cálcio empregando-se dois diferentes veículos** [tese]. São Paulo: Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo; 1998. 200 p.
27. Siqueira Júnior JF, Lopes JF, Pereira H et al. Atividade antibacteriana da pasta de hidróxido de cálcio/ paramonoclorofenol canforado/ glicerina contendo diferentes proporções de iodofórmio sobre bactérias anaeróbicas estritas e facultativas. **Rev Paul Odontol** 1997 mar-abr; 19(2): 17-21.
28. Sollmann TH. **A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology**. 8. ed. Philadelphia: Saunders; 1957. 1535 p.
29. Sturridge E. Iodoform in root canal work. **Dent Items Interest** 1924; 56(9): 14-7.
30. Velázquez BL. **Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental**. 10. ed. Barcelona: Científica; 1955. v. 1. p. 132-4.
31. Villa Vigil MA, Alvarez Arenal A, Rodriguez Gonzalez MA et al. Evaluation of endodontic treatment with modified walkhoff technique in teeth with necrotic pulp and/or periapical lesions. **Rev Eur Odontostomatol** 1990 Nov; 2(6): 383-90.

32. Wang HH, Huang LJ. Effect of tinidazole-dexamethasone-iodoform paste on controlling endodontic interappointment emergencies. **Shanghai Kou Qiang Yi Xue** 2004 June; 13(3): 222-3.
33. Wright KJ, Barbosa SV, Araki K et al. In vitro antimicrobial and cytotoxicity effects of Kri 1 paste and zinc oxide-eugenol used in primary tooth pulpectomies. **Pediatr Dent** 1994 Mar-Apr; 16(2): 102-6.