

EL HIDRÓXIDO DE CALCIO, COMO PARADIGMA CLÍNICO, ES SUPERADO POR EL AGREGADO DE TRIÓXIDO MINERAL (MTA)

CALCIUM HYDROXIDE AS A CLINICAL PARADIGM IS SURPASSED BY MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE (MTA)

FANNY LUCÍA YEPES DELGADO<sup>1</sup>, CÉSAR AUGUSTO CASTRILLÓN YEPES<sup>2</sup>

**RESUMEN. Introducción:** desde la investigación científica, el hidróxido de calcio (HC) se posicionó por varias décadas, como una elección con alta posibilidad predictiva en la terapia pulpar. Hoy en día, estamos frente a la ruptura de este paradigma, debido a que ha surgido el mineral trióxido agregado (MTA), con sus características de biocompatibilidad, habilidad para estimular la mineralización, poder antimicrobiano y otras que lo hacen más exitoso en la terapia endodóncica. El objetivo de esta revisión fue identificar los usos del HC y del MTA, desde 1995 hasta el presente, en diferentes condiciones clínicas odontológicas. **Métodos:** se hizo una búsqueda detallada de la literatura en las bases de datos Medline, PubMed y SciELO, desde 1995 hasta el presente. Se revisaron los títulos, resúmenes, artículos completos, revisiones sistemáticas, y meta análisis, relacionadas con el HC y el MTA. **Resultados:** basados en investigaciones científicas, muchos son los estudios que destacan las propiedades del HC en la terapia pulpar; sin embargo, se ha venido utilizando y estudiando el MTA, como material de reemplazo. **Conclusiones:** con el MTA, estamos frente a un material, que según los resultados de las investigaciones, puede emplearse en las mismas situaciones indicadas para el uso del HC, con una mejor predecibilidad de éxito.

**Palabras clave:** terapia pulpar, recubrimiento pulpar, hidróxido de calcio, apexificación, pulpotomía, mineral trióxido agregado.

Yepes FL y Castrillón CA. El hidróxido de calcio, como paradigma clínico, es superado por el agregado de trióxido mineral (MTA). Rev Fac Odontol Univ Antioq 2013; 25(1): 176-207.

**ABSTRACT. Introduction:** as a result of scientific research, calcium hydroxide (CH) enjoyed a privileged position for several decades as a choice with high predictive abilities for pulp therapy. We are now witnessing the collapse of this paradigm due to the emergence of mineral trioxide aggregate (MTA) with its biocompatibility—an ability to stimulate mineralization—, antimicrobial properties, and other advantages that make it more successful in endodontic therapy. The objective of this topic review was to identify the uses of CH and MTA from 1995 to the present, in different clinical conditions. **Methods:** this review consisted of a comprehensive literature search in Medline, PubMed, and SciELO from 1995 to the present. It included titles, abstracts, full articles, systematic reviews, and meta-analysis related to CH and MTA. **Results:** a number of scientific studies highlight the properties of CH in pulp therapy; however, MTA has also been used and studied as a replacement material. **Conclusions:** according to research on this field, MTA can be used in the same situations for which CH is recommended, with better probabilities of success.

**Key words:** pulp therapy, pulp capping, calcium hydroxide, apexification, pulpotomy, mineral trioxide aggregate.

Yepes FL and Castrillón CA. Calcium hydroxide as a clinical paradigm is surpassed by mineral trioxide aggregate (MTA). Rev Fac Odontol Univ Antioq 2013; 25(1): 176-207.

1 Odontóloga, especialista en Odontología Integral del Adulto, magíster en Educación: Sociología de la Educación. Profesora titular e investigadora, Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. Correo electrónico: faluyede@gmail.com  
2 Odontólogo, especialista clínico en Odontología Integral del Adulto con énfasis en Periodoncia. Investigador, Facultad de Odontología Universidad de Antioquia. Correo electrónico: cesarmadrid11@hotmail.com

1 Dentist. Specialist in Comprehensive Dentistry of the Adult. MEd. Sociology of Education. Full Professor-Researcher, School of Dentistry, Universidad de Antioquia. E-mail Address: faluyede@gmail.com.  
2 Dentist. Candidate to the clinical specialization in Comprehensive Dentistry of the Adult with emphasis in Periodontics. Postgraduate Student and Researcher, School of Dentistry, Universidad de Antioquia. E-mail Address: cesarmadrid11@hotmail.com.

## INTRODUCCIÓN

La investigación científica situó al hidróxido de calcio (HC), desde hace varias décadas, como elección de uso con alta posibilidad predictiva en la terapia pulpar para preservar su vitalidad y lograr la acción de estímulo en la remineralización de los tejidos dentales, en condiciones clínicas tales como: recubrimientos pulpares, apexificación, reabsorciones internas, entre otros. Sin embargo, en los últimos años se ha investigado el mineral trióxido agregado (MTA), en terapia pulpar, el cual, según la investigación científica, está rompiendo el paradigma clínico del HC, para imponerse, dados los resultados obtenidos con su utilización.

El HC es un material que se obtiene por calcinación del carbonato cálcico:  $\text{Ca(OH)}_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ . Además, este polvo granular, amorfo y fino posee marcadas propiedades básicas, como un pH alcalino aproximadamente de 12,4, lo cual le confiere un gran poder bactericida.<sup>1, 2</sup> Al ser aplicado sobre una pulpa vital, su acción cáustica provoca una zona de necrosis estéril y superficial, con hemólisis y coagulación de las albúminas, quedando atenuada por la formación de una capa subyacente compacta, compuesta de carbonato de calcio debida al  $\text{CO}_2$  de los tejidos y de proteínas, producto de la estimulación dentinaria.<sup>1, 2</sup> Su densidad es de 2,1; puede disolverse ligeramente en agua y es insoluble en alcohol, con la particularidad de que al aumentar la temperatura disminuye su solubilidad.<sup>1, 3</sup>

El primer medicamento a base de HC fue introducido en odontología por B. W. Hermann, en los años 1920 y fue denominado Calxyl.<sup>4</sup> Desde entonces, el HC ha sido usado ampliamente en el tratamiento de las lesiones endodónticas.

En esta revisión se encontraron investigaciones que analizan un material con las funciones del HC, como es el MTA, convirtiéndose en el material de elección por haberse encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto al HC.

## INTRODUCTION

For several decades, scientific research situated calcium hydroxide (CH) in a privileged position as a choice with high predictive abilities for pulp therapy since it allows preserving vitality and stimulating dental tissue remineralization in clinical conditions such as pulp capping, apexification, and internal resorption, to name just a few. However, recent studies on the role of mineral trioxide aggregate (MTA) in pulp therapy claim that this material is challenging the clinical paradigm of CH and is gradually becoming more prevalent due to the good results it offers.

CH is obtained by calcining calcium carbonate:  $\text{Ca(OH)}_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ . Moreover, this granular, amorphous, thin powder has distinctive basic properties, such as an alkaline pH of about 12.4, which provides it with a great bactericide power.<sup>1, 2</sup> When applied on vital pulp, its caustic action produces an area of sterile surface necrosis coupled with hemolysis and albumin coagulation, being attenuated by the formation of a compact underlying layer consisting of calcium carbonate due to the  $\text{CO}_2$  produced on tissues and proteins as a result of tooth stimulation.<sup>1, 2</sup> CH has a density of 2.1; it may be slightly dissolved in water and is insoluble in alcohol. As a distinctive feature, the higher the temperature the lower its solubility.<sup>1, 3</sup>

The first CH-based medicine was introduced in dentistry by B. W. Hermann in the 1920s and was known as Calxyl.<sup>4</sup> Since then, CH has been widely used for treating endodontic lesions.

Some of the studies explored during this review examine a material that exhibits CH functions such as MTA, which has become an alternative material as it shows statistically significant differences compared to CH.

El MTA fue desarrollado y reportado por primera vez en 1993 por Lee, Torabinejad y colaboradores<sup>5</sup> se aprobó su uso en odontología en 1998 por la FDA (*Food and Drugs Administration*) y fue lanzado comercialmente en 1999, con el nombre de ProRoot MTA (Dentsply), de color gris, hasta que en 2002 salió al mercado el MTA blanco, de igual composición.<sup>6</sup>

Este material se presenta como un polvo hidrofílico que fragua en presencia de agua.<sup>7</sup> El MTA está compuesto de silicato tricálcico, óxido tricálcico, óxido de silicio y otros óxidos minerales responsables de sus propiedades, como el óxido de bismuto, responsable de su radiopacidad.<sup>8,9</sup> Posee elevada capacidad antimicrobiana, pues, el óxido de calcio, al mezclar el polvo de MTA con agua, reacciona con esta última, formando HC, que provoca aumento del pH por disociación de iones calcio e hidroxilo, creando un ambiente inadecuado para el desarrollo bacteriano y fúngico.<sup>10</sup>

El MTA es un material que ha sido usado internacionalmente, con aplicaciones clínicas tales como: apexificaciones, reparación de perforaciones radiculares, en obturaciones retrógradas y en recubrimiento pulpar directo e indirecto. Además, puede ser el único que consistentemente permite regeneración del ligamento periodontal, aposición de tejido parecido al cemento y formación ósea.<sup>11</sup>

El propósito de este trabajo fue actualizar la revisión temática que sobre el HC se había hecho por Yepes.<sup>12</sup> debido a que aún se mantiene el interés por la investigación del HC, como material tradicionalmente utilizado en la terapia pulpar. Asimismo, se hace revisión del MTA, por ser el material que lo está sustituyendo, dadas las cualidades que lo hacen preferible al HC, con lo cual se evidencia que está ocurriendo según la investigación científica, la ruptura de un paradigma clínico, con el uso del MTA, remplazando al HC.

MTA was first developed and reported in 1993 by Lee, Torabinejad et al<sup>5</sup> its use in dentistry was approved in 1998 by the Food and Drugs Administration and it was commercially launched in 1999 as MTA ProRoot (Dentsply) in gray color until 2002, when its white form entered the market, with the same composition.<sup>6</sup>

This material is a hydrophilic powder that forges in water.<sup>7</sup> It is composed of tricalcium silicate, tricalcium oxide, silicon oxide, and other mineral oxides that provide it with its properties, such as bismuth oxide, responsible for its radiopacity.<sup>8,9</sup> It has a high antimicrobial activity since calcium oxide, when mixed with water, reacts producing CH, which causes an increase in pH by dissociation of calcium ions and hydroxyl, creating an environment that prevents the development of bacteria and fungi.<sup>10</sup>

MTA has been internationally used in clinical applications such as apexification, root perforation repairs, retrograde fillings, and direct and indirect pulp capping. It may also be the only material that consistently allows regeneration of periodontal ligament—a cementum-like tissue—and bone formation.<sup>11</sup>

The goal of this study was to update the CH review previously made by Yepes,<sup>12</sup> since the interest on CH research is still current as this has been the material traditionally used in pulp therapy. MTA was also included in this review because it is gradually replacing CH due to qualities that make of it a better choice; this review reveals that scientific research is witnessing a rupture of a clinical paradigm due to the use of MTA instead of CH.

## USOS CLÍNICOS DEL HIDRÓXIDO DE CALCIO

### Recubrimiento pulpar directo y pulpotomía

El recubrimiento pulpar es un procedimiento que intenta preservar las funciones vitales de la pulpa, cuando no ha existido una historia de dolor persistente a los estímulos externos y cuando la pulpa ha sido expuesta al ambiente oral de manera accidental.<sup>13, 14</sup> El recubrimiento y el sellado marginal que se obtiene al aplicar sobre el tejido pulpar un material, puede ser el factor clave que determine el resultado final de dicho procedimiento.<sup>15</sup> Cox y colaboradores,<sup>16</sup> ratificaron que la pulpa podría formar una barrera de tejido duro si fuera proporcionado un selle biológico adecuado, de manera que los microorganismos no tengan acceso al tejido pulpar. El material ideal para el recubrimiento pulpar directo debe controlar la infección, adherirse a la dentina para evitar la microfiliación, ser de manejo clínico simple y promover la formación de un puente dentinario.<sup>17</sup> El material usado tradicionalmente en odontología, que cumple en parte con estas cualidades, es el HC.<sup>18</sup> Sin embargo, los productos de autograbado han mostrado un buen desempeño en la prevención de la microfiliación<sup>19</sup> que, junto con su considerable efecto antibacteriano<sup>20</sup> (los productos que contengan glutaraldehído o que tienen una propiedad ácida presentan algunos efectos antibacterianos), los hace agentes prometedores de recubrimiento pulpar directo. Estudios en animales han demostrado que estos materiales de restauración no causan inflamación pulpar o necrosis cuando se colocan directamente sobre la pulpa expuesta, si las bacterias han sido eliminadas de los márgenes.<sup>21</sup> Algunas investigaciones reportan que el éxito clínico del HC, va del 31 al 100%, en una pulpotomía.<sup>22, 23</sup> Otros investigadores no hablan de porcentajes, pero lo consideran muy exitoso para pulpotomía.<sup>24-30</sup> El pH alcalino inducido por el HC, no solo neutraliza el ácido láctico de los osteoclastos, evitando así la disolución de los componentes minerales de la dentina, sino que también puede activar las fosfatasa alcalinas, que desempeñan un papel importante en la formación de tejido duro.<sup>31</sup>

## CLINICAL USES OF CALCIUM HYDROXIDE

### Direct pulp capping and pulpotomy

Pulp capping is intended to preserve the vital functions of the pulp in the absence of persistent pain due to external stimuli and when the pulp has been accidentally exposed to the oral environment.<sup>13, 14</sup> Pulp capping and the marginal seal obtained by applying a material on pulp tissue may be the key factor for the final outcome of this procedure.<sup>15</sup> Cox et al<sup>16</sup> showed that the pulp is able to develop a barrier of hard tissue if an adequate biological seal is provided and therefore microorganisms are prevented from reaching pulp tissue. The ideal material for direct pulp capping must be able to control infection, adhere to dentin to prevent microleakage, offer simple clinical management, and promote dentin bridge formation.<sup>17</sup> CH has traditionally been the material of choice as it complies in part with these qualities.<sup>18</sup> However, etching products have shown good performance in preventing microleakage,<sup>19</sup> and their considerable antibacterial effect<sup>20</sup> (products containing glutaraldehyde or an acidic property have some antibacterial effects) makes them promising agents for direct pulp capping. Studies on animals have shown that these restorative materials do not cause pulp inflammation or necrosis when directly applied on the exposed pulp if bacteria have been eliminated from the margins.<sup>21</sup> Some studies suggest that the clinical success of CH ranges from 31 to 100% in pulpotomy.<sup>22, 23</sup> Other researchers do not mention percentages but describe CH as very successful for pulpotomy.<sup>24-30</sup> The alkaline pH induced by CH not only neutralizes osteoclasts lactic acid, thus preventing dissolution of the dentin's mineral components, but it can also activate alkaline phosphatases, which play an important role in the formation of hard tissue.<sup>31</sup>

Aunque la toxicidad sistémica y local está ausente, se requiere el control de la hemorragia con el fin de permitir buen contacto entre el medicamento y el tejido pulpar.<sup>32, 23</sup> Cuando no se controla la hemorragia, no está indicado el uso del HC.

Los principios de la odontología basada en la evidencia, se utilizaron para comparar el MTA, con el formocresol (FC), sulfato férrico (FS) y el HC como principales medicamentos en pulpotomía de molares. La evidencia disponible actualmente sugiere que el MTA en comparación con ellos, dio lugar a éxitos clínicos y radiográficos significativamente mayores en todos los periodos de tiempo comparados hasta la exfoliación.<sup>33</sup>

### Formación del puente dentinario

El procedimiento de recubrimiento pulpar se basa principalmente en la capacidad del tejido pulpar para repararse. Varios factores afectan este proceso, incluyendo la edad, la condición periodontal y el estadio de formación radicular y durante el procedimiento influye el tamaño de la exposición, su naturaleza (traumática, mecánica o bacteriana) y la contaminación microbiana del sitio, los cuales se han considerado determinantes en el éxito del recubrimiento pulpar.<sup>34</sup> El HC, con su pH básico (pH 12) lo convierte en un agente bactericida, pero además, permite la formación de un puente dentinario cuando es colocado directamente sobre la pulpa.<sup>25</sup>

Estudios como el de Lu y colaboradores,<sup>35</sup> los cuales comparan los efectos de dos materiales colocados en forma directa sobre la pulpa, demuestran que el HC al inicio de la terapia produce inflamación leve, la cual se convierte en necrosis superficial, permitiendo la formación de un puente dentinario, mientras que con un agente adhesivo (Clearfill SE BOND), la formación de esta barrera fue significativamente menor.

El control de la hemorragia es un procedimiento que determina el éxito del recubrimiento pulpar directo. Según Schroder,<sup>36</sup> la falta de una hemostasia antes de la colocación del HC afecta el tratamiento, porque un coágulo puede formar una barrera que impida el contacto entre el material y la pulpa expuesta; además estos coágulos pueden actuar como un sustrato para los microorganismos, lo que conduce a la infección pulpar.<sup>37</sup>

Even if local systemic toxicity is absent, bleeding must be controlled in order to allow good contact between drug and pulp tissue.<sup>23, 32</sup> When bleeding is not controlled, CH is not recommended.

The notions of evidence-based dentistry were used to compare MTA with formocresol (FC), ferric sulfate (FS), and CH as the drugs most commonly used for molar pulpotomy. Current evidence suggests that, in comparison, MTA offers successful clinical and radiographic outcomes significantly higher in all compared periods until exfoliation.<sup>33</sup>

### Dentin bridge formation

The basic principle of pulp capping is the ability of pulp tissue to repair itself. Several factors affect this process, including age, periodontal status, and stage of root formation, and during the procedure, the main influences are size of the area exposed, its nature (traumatic, mechanical, or bacterial), and microbial contamination of the area, all of which have been considered crucial for pulp capping success.<sup>34</sup> The basic pH of CH (pH 12) makes it a good bactericidal agent, and it also allows the formation of a dentin bridge when directly placed on the pulp.<sup>25</sup>

Studies such as the one by Lu et al,<sup>35</sup> which compares the effects of two materials directly placed on the pulp, show that CH at the start of therapy produces mild inflammation which later turns into a superficial necrosis, allowing the formation of dentin bridge, while with the use of a bonding agent (Clearfill SE BOND), the formation of such barrier was significantly lower.

Bleeding control is a procedure that determines the success of direct pulp capping. According to Schroder,<sup>36</sup> lack of hemostasis before applying CH affects treatment because clots may form a barrier that prevents contact between the material and the exposed pulp; furthermore, clots may also act as a substrate for microorganisms, leading to pulp infection.<sup>37</sup>

El hecho de que el MTA se endurezca en presencia de humedad, puede permitir mejor sellado de la cámara, y los resultados, en consecuencia, son mejores en comparación con el HC, el MTA se puede utilizar en áreas en las que es prácticamente imposible lograr un ambiente totalmente seco.<sup>38</sup>

El recubrimiento pulpar con MTA produce cambios citológicos y funcionales de las células pulpares, resultando en la producción de dentina reparativa sobre la superficie de una pulpa expuesta mecánicamente. El MTA ofrece un sustrato biológicamente activo para las células pulpares, necesario para regular los eventos dentinogénicos. El efecto inicial del MTA sobre la superficie de la pulpa expuesta mecánicamente es la formación de una capa de estructuras cristalinas. Esta reacción inmediata indica la estimulación de la actividad biosintética de las células pulpares por el recubrimiento, pero no puede ser caracterizada como una inducción directa de la formación de dentina reparativa. Una nueva matriz de formas atubulares con inclusiones celulares se observan debajo del material a las dos semanas. Al evaluarlo bajo microscopio electrónico de barrido se encontraron fibras colágenas, contacto directo con la capa cristalina superficial. La dentinogénesis reparativa se obtiene claramente a las tres semanas del recubrimiento, asociada con una matriz fibrodentinal. Por lo tanto el MTA es un material efectivo para el recubrimiento pulpar directo, al favorecer la formación de un puente de tejido duro durante el proceso de reparación, si el procedimiento es hecho bajo asepsia.<sup>39</sup>

### **Efectos del recubrimiento pulpar directo (RPD)**

La terapia pulpar vital ha sido conocida como una de las opciones de tratamiento para conservar la pulpa después de ser expuesta por trauma o caries.

El tejido pulpar en contacto inmediato con el HC es completamente desorganizado y destruido por el efecto cáustico (una cauterización química), esta zona es llamada zona de obliteración, la cual consiste en escombros, fragmentos de dentina, hemorragia, coágulo de sangre, pigmentos de sangre y partículas de HC, formándose la zona momificada

The fact that MTA hardens in the presence of moisture may allow a better seal, and the results are therefore better in comparison to those obtained with CH; MTA may be used in areas where it is practically impossible to achieve a completely dry environment.<sup>38</sup>

Pulp capping with MTA produces functional and cytological changes in pulp cells, resulting in the production of reparative dentin on the surface of mechanically exposed pulps. MTA provides pulp cells with a biologically active substrate, which is necessary to control dentinogenic events. The initial effect of MTA on the surface of a mechanically exposed pulp is formation of a layer of crystalline structures. This immediate reaction indicates stimulation of the pulp cells biosynthetic activity by the coating, but it cannot be considered as a direct induction of reparative dentin formation. A new array of non-tubular structures with cell inclusions may be observed under the material within two weeks. Evaluation with scanning electron microscopy shows collagen fibers in direct contact with the surface crystalline layer. Reparative dentinogenesis is evident three weeks after capping, associated with a fibrodentinal matrix. Therefore, MTA is an effective material for direct pulp capping, as it favors the formation of hard tissue bridges during the repair process, if it is performed under aseptic conditions.<sup>39</sup>

### **Effects of direct pulp capping (DPC)**

Vital pulp therapy is a treatment option intended to preserve the pulp when previously exposed by trauma or decay.

In direct contact with CH, pulp tissue is totally dislocated and destroyed by a caustic effect (a chemical cauterization). This area is known as “obliteration area” consisting of debris, dentin fragments, bleeding, blood clots, blood pigments, and CH particles which form a mummified zone of

que es de necrosis por coagulación y trombosis capilar. Esta zona tiene un espesor entre 0,2 y 0,5 mm representado por un tejido desvitalizado sin pérdida completa de su arquitectura estructural y poco infiltrado inflamatorio. La zona momificada estimula el tejido pulpar subyacente para responder con todo su potencial de cicatrización y producir un puente dentinario.<sup>40</sup> La secuencia en la cicatrización del tejido es básicamente la normal de una herida del tejido conjuntivo. El proceso de reparación ocurre con la migración y la proliferación de células pulpares mesenquimatosas, endoteliales y formación de colágeno.<sup>41</sup> Cuando la pulpa está protegida de irritación se produce la diferenciación de odontoblastos y la formación de tejido dentinario, por lo que la función de la pulpa es normalizada.<sup>42</sup>

Se han empleado muchos materiales para el recubrimiento pulpar directo y tradicionalmente se aceptó el HC como el material de elección, debido a su capacidad comprobada para obtener altos porcentajes de éxito. Actualmente se está evaluando la posibilidad de la utilización de los adhesivos dentinarios como recubridores pulpares. Pero existen controversias por resultados poco favorables.<sup>43</sup> Otro material utilizado para el recubrimiento pulpar directo es el MTA, el cual ha demostrado que estimula la formación de puentes de dentina adyacentes a la pulpa dental. Esta formación de dentina puede ser debida a la capacidad de sellado, alcalinidad, biocompatibilidad y a otras propiedades remineralizantes del MTA.<sup>44</sup>

Eskandarizadeh y colaboradores<sup>45</sup> hicieron un estudio comparativo sobre la respuesta de la pulpa dental con HC y MTA como agentes de recubrimiento pulpar. Con base en el resultado de este estudio, se puede sugerir al MTA como material de elección para el recubrimiento pulpar directo.

Leye Benoist y colaboradores,<sup>46</sup> en un estudio controlado aleatorio en dientes humanos, compararon el HC con MTA: el espesor de la dentina recién formada se midió a intervalos de 3 y 6 meses; la formación de la dentina se controló con mediciones radiológicas en imágenes digitalizadas, utilizando Mesurim Pro<sup>®</sup> de *software*.

necrosis due to coagulation and capillary thrombosis. This area, of about 0.2-0.5 mm in thickness, consists of devitalized tissue that has not completely lost its structural architecture and presents little inflammation. The mummified area stimulates the underlying pulp tissue to respond to its full healing potential and to produce dentin bridge.<sup>40</sup> Basically, tissue healing follows the typical sequence of conjunctive tissue wounds. It implies migration and proliferation of mesenchymal and endothelial pulp cells, as well as collagen formation.<sup>41</sup> When the pulp is protected against irritation, it results in odontoblast differentiation and dentin tissue formation, so the pulp function is normalized.<sup>42</sup>

A number of materials have been used for direct pulp capping, CH being traditionally accepted as the material of choice because of its proven ability to achieve high success rates. The possibility of using dentin adhesives as pulp coatings is currently under evaluation—but there is some discussion concerning unfavorable results—.<sup>43</sup> Another material used for direct pulp capping is MTA, which has been shown to stimulate formation of dentin bridges adjacent to dental pulp. This effect of dentin formation may be connected to sealing strength, alkalinity, biocompatibility, and other remineralizing properties of MTA.<sup>44</sup>

Eskandarizadeh et al<sup>45</sup> conducted a comparative study on dental pulp response to CH and MTA as pulp capping agents. Based on the results of this study, MTA may be suggested as a material of choice for direct pulp capping.

In a randomized controlled study on human teeth, Leye Benoist et al<sup>46</sup> compared CH and MTA: the thickness of newly formed dentin was measured at intervals of 3 and 6 months; dentin formation was monitored with radiological measurements through digitized images, using Mesurim Pro<sup>®</sup> software.

Se observaron mejores resultados (estadísticamente significativos) en el grupo del MTA después de 3 meses; pero luego de 6 meses no hubo diferencia en el espesor de la dentina, entre los dos grupos.

### Controversias

Hay autores que dicen que el HC puede degradarse durante el proceso de grabado ácido que se hace antes de una restauración y piensan que otros materiales como el MTA, podrían remplazarlo.<sup>47, 48</sup> Durante las últimas tres décadas, aparecieron varias publicaciones en relación con el recubrimiento pulpar en seres humanos, utilizando HC, agentes de unión y otros materiales, incluyendo MTA. Este se ha evaluado en varias investigaciones, demostrándose su biocompatibilidad y buena capacidad de sellado.<sup>49</sup>

El tejido conocido como puente de dentina fue observado cuando el MTA fue investigado preliminarmente en modelos animales, antes de su aplicación clínica en seres humanos;<sup>50</sup> los resultados indican que los compromisos pulpares por causas iatrogénicas, tratados con MTA, se presentan libres de inflamación después de 1 semana y se forma de manera compacta el puente de dentina, con una longitud y un espesor considerable en menos de 3 meses.<sup>51</sup> Con el HC se impide la contaminación y se han observado pocos defectos visibles, lo cual indica la compactación de la barrera de tejido duro formado para lograrse buena calidad del puente formado.<sup>16</sup>

La formación del tejido duro subyacente a la barrera de MTA, es probablemente multifactorial, ya que implica factores determinantes como su capacidad de sellado,<sup>5, 52, 53</sup> su biocompatibilidad<sup>54, 55</sup> y la producción de un medio ambiente alcalino sobre la pulpa.<sup>56-58</sup> Los resultados del estudio hecho por Olsson y colaboradores<sup>51</sup> permiten concluir que el MTA es clínicamente fácil de usar, además los resultados en la pulpa son de menos inflamación y la formación de una barrera de tejido duro es más previsible que con el HC. Por lo tanto, el MTA, debería ser el material de elección para el recubrimiento pulpar directo.<sup>51</sup>

The best results (statistically significant) were observed in the MTA group after 3 months, but after 6 months there were no differences in dentine thickness between the two groups.

### Controversies

Some authors claim that CH may degrade during the etching process performed before a restoration, and they think that other materials, such as MTA, may replace it.<sup>47, 48</sup> Over the past three decades, several studies have been published concerning pulp capping in humans, using CH, binders, and other materials including MTA, which has been evaluated in several studies that have demonstrated its good biocompatibility and sealing properties.<sup>49</sup>

The so-called dentin bridge was first observed when MTA was preliminarily tested in animal models before clinical application in humans;<sup>50</sup> the results suggest that iatrogenic-based pulp conditions treated with MTA are free of inflammation after 1 week and that a compact dentin bridge forms in less than 3 months, with considerable length and thickness.<sup>51</sup> CH prevents contamination, and few visible defects have been observed, indicating compaction of the hard tissue barrier formed to achieve “good quality” of the bridge.<sup>16</sup>

The hard tissue formed under the MTA barrier is probably multifactorial as it involves factors such as sealing ability,<sup>5, 52, 53</sup> biocompatibility,<sup>54, 55</sup> and the production of an alkaline environment on the pulp.<sup>56-58</sup> The results of the study by Olsson et al<sup>51</sup> allow to conclude that MTA is clinically easy to use; they also suggest that the pulp experiences less inflammation, and the formation of a hard tissue barrier is more predictable than with CH. Therefore, MTA should be the material of choice for direct pulp capping.<sup>51</sup>



Un estudio hecho por Moretti y colaboradores<sup>59</sup> que interviene en la controversia, evaluó y comparó clínica y radiográficamente los efectos del MTA, el HC y el formocresol (FC), como apósitos después de la amputación de la pulpa coronal en molares deciduos cariados. En los grupos de FC y de MTA, el 100% de los dientes fueron evaluados clínica y radiológicamente con éxito durante todas las citas de seguimiento. En el grupo de HC, se detectó radiográficamente reabsorción interna, en cinco dientes (35,7%) en los 3 meses de seguimiento. Después de 6 meses, seis dientes (42,9%), tenían evidencia radiográfica de fracaso con reabsorción, destrucción del hueso alveolar y furca con radiolucidez en el mismo grupo del HC, por otra parte hay controversia sobre su aplicación en pulpotomías de dientes deciduos debido a la posibilidad de reabsorción interna.<sup>23</sup>

### Recubrimiento pulpar indirecto (RPI)

La técnica de RPI sigue siendo estudiada por muchos autores, es así como Fagundes y colaboradores<sup>60</sup> describen, a través de un reporte de caso, utilizando HC, cómo se logra la conservación exitosa de la vitalidad pulpar de un molar permanente con caries, en un paciente de 16 años, al que se le hizo seguimiento de 4 años; cabe agregar que existe una relación directa entre el grado de citotoxicidad de determinado material y el éxito de este tipo de procedimientos, por lo que Modena y colaboradores<sup>61</sup> demuestran, a través de una revisión, que el HC es el material de elección cuando se trata de mayor biocompatibilidad y menor grado de citotoxicidad, comparado con sistemas adhesivos, las resinas y los cementos de ionómero de vidrio.<sup>62, 63</sup> Estos autores no mencionan al MTA, que tiene comprobada su biocompatibilidad con los tejidos humanos.

Conforme son referidos en la literatura, tanto en estudios *in vitro* como *in vivo*, el MTA demostró ser el material indicado para recubrimientos pulpares directos e indirectos, por su capacidad excelente de sellado pulpar y biocompatibilidad para prevenir toxicidad e irritabilidad a los tejidos, así como la inducción y proliferación celular, regeneración del cemento y formación de puente dentinario.<sup>64-66</sup>

As part of this debate, Moretti et al<sup>59</sup> performed a study in which they evaluated and compared the effects of MTA, CH, and formocresol (FC) as wound dressings after coronal pulp amputation in decayed deciduous molars. In this study, 100% of the teeth treated with FC and MTA were clinically and radiographically evaluated with successful results at all follow-up appointments. In the CH group, internal resorption was radiographically detected in five teeth (35.7 %) during the 3 follow-up months. After six months, six teeth (42.9 %) showed radiographic evidence of failure with resorption, destruction of alveolar bone, and furcation—they also presented radiolucency—; on the other hand, there is still some controversy on its application in deciduous teeth pulpotomy due to the possibility of internal resorption.<sup>23</sup>

### Indirect pulp capping (IPC)

Indirect pulp capping (IPC) is a technique still studied by many authors. Fagundes et al,<sup>60</sup> for example, reported a case in which CH was successfully used to preserve pulp vitality of a decayed permanent molar in a 16-year-old patient who was monitored for four years. It should be added that there is a direct relation between the degree of cytotoxicity of a given material and the success of these procedures; for that reason, Modena et al<sup>61</sup> conducted a study to demonstrate that CH is the material of choice when seeking greater biocompatibility and less cytotoxicity, as it is better than adhesive systems, resins, and glass ionomer cements.<sup>62, 63</sup> These authors do not mention MTA, which has been proven to have biocompatibility with human tissue.

As referenced in the literature, both *in vitro* and *in vivo* studies have demonstrated that MTA is the most suitable material for direct or indirect pulp capping due to its excellent pulp sealing ability and its biocompatibility (which prevents toxicity and tissue irritability), as well as cell induction, cell proliferation, cementum regeneration, and dentin bridge formation.<sup>64-66</sup>

## Fundamentos biológicos de la respuesta clínica del órgano dentino pulpar

El HC ha sido ampliamente utilizado para inducir la regeneración de la dentina mediante la formación de puente dentinario en los lugares de exposición de la pulpa después de una lesión del tejido dental; sin embargo, los procesos biológicos que subyacen en estos eventos no eran claros; Graham y colaboradores,<sup>67</sup> en su estudio sobre el efecto del HC en la solubilización de los componentes bioactivos de la matriz de dentina implicados en la formación del puente dentinario, proporcionan una explicación racional para la acción del HC durante el recubrimiento pulpar, en el que las actividades celulares pueden ser mediadas a través de la liberación de factores de crecimiento como BMP, TGF-beta1, colágeno-1 alfa y la expresión de genes y otras moléculas bioactivas a partir de la dentina y del HC.

En la presencia de humedad, el MTA se disocia en un gel hidratado de silicato de calcio lo que puede explicar el éxito clínico de este material en los procesos biológicos de reparación pulpar.<sup>56</sup> Por otro lado, el proceso de reparación dentinaria puede estar relacionado con una reacción físico-química que ocurre entre el MTA y el diente como ha sido descrito por Sarkar y colaboradores.<sup>65</sup> Según los autores; el MTA es un material bioactivo que en contacto con la dentina forma en la interface del diente/material compuestos de hidroxiapatita.

## Obturación endodóntica con hidróxido de calcio

Una gran variedad de selladores de conductos radiculares se han recomendado para este uso, en combinación con materiales de relleno. Estos materiales deben tener propiedades físico-químicas satisfactorias, así como la biocompatibilidad. Al estudiar los efectos citotóxicos y la biocompatibilidad a largo plazo de tres tipos de selladores (a base de resinas, de óxido de zinc y de HC), en ligamento periodontal humano, se encontró que el material sellador basado en el HC, ofreció una respuesta más favorable a los tejidos perirradiculares.<sup>68</sup> La genotoxicidad de estos materiales fue evaluada por Huang T-H y colaboradores<sup>69</sup> a través de un estudio con electroforesis.

## Biological basis of the dentin-pulp complex clinical response

CH has been widely used to induce dentin regeneration by means of dentinal bridge formation in areas where the pulp is exposed due to dental tissue injury; however, the biological processes underlying such events are unclear. Graham et al,<sup>67</sup> in their study on the effect of CH in solubilization of the dentin matrix bioactive components involved in dentin bridge formation, provide a rational explanation for the action of CH during pulp capping, in which cellular activity may be mediated by release of growth factors such as BMP, TGF-beta1, collagen alpha-1, and the expression of genes and other bioactive molecules from dentin and CH.

In the presence of moisture, the MTA dissociates into a gel of calcium silicate hydrate which may explain the clinical success of this material in the biological processes of pulp repair.<sup>56</sup> Furthermore, the process of dentin repair may be related to a physical-chemical reaction occurring between MTA and the tooth as described by Sarkar et al.<sup>65</sup> According to these authors, MTA is a bioactive material which, when in contact with the dentin, produces hydroxyapatite composites at the tooth/material interface.

## Endodontic filling with calcium hydroxide

A variety of root canal sealers have been recommended for this purpose, in combination with fillers. These materials must have satisfactory physical-chemical properties as well as biocompatibility. Studies of the cytotoxic and long-term biocompatibility of three types of sealants (resin-based, eugenol-zinc oxide, and CH) in human periodontal ligament have shown that CH-based sealants offer a more favorable response to periradicular tissues.<sup>68</sup> The genotoxicity of these materials was evaluated by Huang et al<sup>69</sup> through an electrophoresis study.

Los resultados se obtuvieron mediante un análisis de varianza para comparar los distintos materiales de obturación. El mayor nivel de daño en el ADN fue inducido por los materiales a base de resina, el obturador basado en óxido de zinc, no siempre provocó aumento en la genotoxicidad, pero ese efecto no se evidenció con el material basado en HC (Sealapex).

Se ha descrito *in vitro* el efecto del HC como obturante de conductos radiculares; para relacionarlo con la resistencia a la fractura microtensil (MTF) de los dientes, se prepararon con instrumentos rotatorios un total de 40 incisivos superiores permanentes extraídos, libres de enfermedad y los obturaron con HC. Los dientes se almacenaron en un ambiente húmedo por 7, 28 y 84 días. Como grupo control, 10 dientes se obturaron solo con gutapercha. Como resultado se observó que la obturación de conductos con HC facilita la MTF de los dientes en 13,9 Mpa luego de 77 días. El debilitamiento de la dentina de 23 a 43,9% después de la obturación con HC proporciona evidencia convincente para reevaluar el uso de este material en la terapia endodóntica.<sup>70</sup> Quiere decir que la obturación de conductos radiculares con HC produce debilitamiento de los dientes después de un periodo de 70 días.<sup>71, 72</sup>

### Controversias

Según los estudios de Rosenberg y colaboradores<sup>70</sup> el HC no es un buen material de obturación de conductos radiculares; sin embargo, Huang y colaboradores,<sup>68</sup> en un estudio *in vitro*, determinaron la citotoxicidad en el ligamento periodontal humano de tres tipos diferentes de selladores de conductos radiculares uno a base de resina (AH26 y AHPlus), otro a base de óxido de zinc-eugenol (Canals, Endomethansone y N2) y uno basado en el HC (Sealapex), los resultados confirmaron que los obturadores de conductos constantemente se disuelven cuando son expuestos a un ambiente acuoso durante periodos prolongados de tiempo, lo que podría causar reacciones citotóxicas. El material basado en el HC ofreció una respuesta más favorable a los tejidos perirradiculares. Otros autores expresan que otros medicamentos pueden tener mayor potencial<sup>73</sup> que el HC como lo son el paramonoclorofenol-alcanforado, los corticoides, antibióticos y asociaciones antibiótico-corticoide.

The results were obtained by analysis of variance to compare the different filling materials. The highest level of DNA damage was induced by resin-based materials; the eugenol-zinc oxide filler did not always lead to an increase in genotoxicity, but this effect was not evidenced with the CH-based material (Sealapex).

The effect of CH as a root canal sealant has been described *in vitro*. In order to associate CH with teeth microtensile fracture toughness (MFT), a total of 40 extracted healthy permanent upper incisors were prepared with rotary instruments and filled with CH. The teeth were stored in a moist environment for 7, 28, and 84 days. As a control group, 10 teeth were filled with gutta-percha alone. As a result, the researchers noted that filling with CH facilitates teeth MFT in 13.9 Mpa after 77 days. Weakening of dentin from 23 to 43.9% after sealing with CH provides convincing evidence to reconsider the use of this material in endodontic therapy.<sup>70</sup> This means that root canal filling with CH weakens teeth after a period of 70 days.<sup>71, 72</sup>

### Controversies

According to studies by Rosenberg et al,<sup>70</sup> CH is not a good material for root canal filling; however, in an *in vitro* study, Huang et al<sup>68</sup> demonstrated the cytotoxicity of three different root canal sealers in human periodontal ligament: a resin-base sealer (AH26 and AHPlus), an eugenol-zinc oxide sealer (Canals, Endomethansone and N2) and a CH-based sealer (Sealapex). Their results proved that root canal fillers constantly dissolve when exposed to an aqueous environment for extended periods of time, which may cause cytotoxic reactions. The CH-based material offered a more favorable response to periradicular tissues. Other authors<sup>73</sup> state that other drugs may have a greater potential than CH, such as camphor paramonochlorophenol, corticosteroids, antibiotics, and antibiotic-corticosteroid compounds.

## Efecto bactericida

El HC sigue siendo utilizado como desinfectante local en endodoncia. La infección del conducto radicular es predominante en bacterias anaerobias que utilizan los restos de tejidos y proteínas del suero como nutrientes. Varios estudios han demostrado mayor tasa de éxito en los casos en que el canal está libre de bacterias cuando se obtura.<sup>74</sup>

El HC es el medicamento recomendado para el tratamiento de la infección del conducto radicular. Su mecanismo de acción antimicrobiano está influido por la velocidad de disociación en iones de calcio y de iones hidroxilo, en un ambiente de pH alto que inhibe la actividad enzimática que es esencial para la vida microbiana; es decir, el metabolismo, el crecimiento y la división celular.<sup>75, 76</sup> Los efectos letales del HC en las células bacterianas se debe probablemente a la desnaturalización de las proteínas y los daños en el ADN y en las membranas citoplasmática.<sup>77</sup>

Hoy en día se ha demostrado que la preparación mecánica sola no garantiza la completa recuperación, por lo que se necesita aplicar un medicamento.<sup>78</sup> La eliminación de los microorganismos no es uniforme debido a la diferente vulnerabilidad de las especies involucradas.<sup>79</sup> Las bacterias anaerobias Gram negativas pigmentadas, como *Porphyromonas gingivalis*, se han vinculado a los signos y síntomas de dientes infectados. Sin embargo, los microorganismos facultativos, tales como el *Enterococcus faecalis*, *Actinomyces spp*, e incluso *Candida albicans*, son considerados por muchos las especies más resistentes en la cavidad oral, y una posible causa del fracaso en el tratamiento endodóntico.<sup>80, 81</sup> Los microorganismos y sus productos derivados pueden difundir la infección del conducto radicular a través de varias vías, incluyendo el foramen apical, los canales laterales y accesorios con la promoción de una lesión periodontal adyacente.<sup>82</sup>

Para trabajar con un agente antimicrobiano efectivo, este debe actuar tanto en el conducto como hasta una cierta distancia, en los túbulos dentinarios y en una situación ideal debe llegar a la superficie externa de la raíz.<sup>83</sup>

## Bactericidal effect

CH is still used as a disinfectant agent in endodontics. Root canal infection is rich in anaerobic bacteria, which use tissue debris and serum proteins as nutrients. Several studies have shown higher success rates when root canals are free of bacteria when sealed.<sup>74</sup>

CH is recommended as the drug of choice for treating root canal infection. Its antimicrobial mechanism of action is influenced by the rate of dissociation of calcium ions and hydroxyl ions in a high pH environment, which inhibits enzymatic activity—essential for microbial life, that is to say, for metabolism, cell growth, and cell division—.<sup>75, 76</sup> The lethal effects of CH in bacterial cells are probably due to protein denaturation, as well as to damage to DNA and cytoplasmic membranes.<sup>77</sup>

It has been recently shown that mechanical preparation alone does not guarantee full healing, so a drug is also needed.<sup>78</sup> Microorganism elimination is not always uniform due to different vulnerability levels of the species involved.<sup>79</sup> Pigmented gram-negative anaerobic bacteria such as *Porphyromonas gingivalis* have been linked to the signs and symptoms of infected teeth. However, facultative microorganisms such as *Enterococcus faecalis*, *Actinomyces spp*, and even *Candida albicans* are considered by many to be the most resistant species in the oral cavity, and a possible cause of endodontic treatment failure.<sup>80, 81</sup> Microorganisms and their products may spread the infection from the root canal through several routes, including the apical foramen as well as lateral and accessory canals, promoting adjacent periodontal lesions.<sup>82</sup>

For an antimicrobial agent to be effective, it must act not only in the root canal but also up to a certain distance, in the dentinal tubules, and ideally it should reach the root's outer surface.<sup>83</sup>

El HC es un excelente medicamento con efecto antimicrobiano; sin embargo, se ha sugerido el empleo de numerosos vehículos para asociarlo, a fin de mejorar sus propiedades. Como se requiere un tiempo ideal de acción para la efectiva destrucción de las bacterias por contacto directo en la luz del conducto radicular y por contacto indirecto en los túbulos dentinarios, más importante que el efecto antimicrobiano del vehículo empleado, será su capacidad de solubilidad, a fin de que actúe de manera sinérgica, lo ayude a difundir y a disociarse rápidamente, permitiéndole llegar a aquellos conductos laterales, que son inaccesibles a la preparación mecánica, mejorando en consecuencia la propiedad antimicrobiana que el HC tiene per se. Mientras mayor es la velocidad de disociación y difusión de los iones hidroxilos de las pastas de HC, mayor será el efecto antimicrobiano, lográndose esto con los vehículos hidrosolubles.<sup>76</sup>

Entre las sustancias utilizadas como vehículo para el HC, se incluyen el agua destilada, la solución salina y la glicerina. Recientemente, la clorhexidina ha demostrado ser un medio químico eficaz para la desinfección<sup>84</sup> por su acción antimicrobiana y su adsorción a los tejidos duros dentales con una liberación gradual y prolongada en niveles terapéuticos<sup>85-89</sup> la han sugerido como medicación intraconducto.

*Candida albicans* y *Enterococcus faecalis* han demostrado ser resistentes a la acción antimicrobiana de HC, pero son sensibles al gluconato de clorhexidina. Ballal y colaboradores<sup>90</sup> investigaron in vitro la eficacia antimicrobiana de la pasta de HC, gel de clorhexidina al 2% y su combinación, frente a *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis*, concluyendo que para evitar fracasos en los tratamientos de endodoncia, el gel de clorhexidina al 2%, puede ser un medicamento más efectivo que la pasta de HC.

Al determinar la influencia de los vehículos<sup>91</sup> en la acción antimicrobiana del HC, se concluyó que en las condiciones del estudio de Estrela y colaboradores,<sup>92</sup> los diversos vehículos relacionados con las pastas de HC no influyeron en el tiempo requerido para la inactivación microbiana.

CH is an excellent antimicrobial drug; however, a number of associating vehicles have been suggested in order to improve its properties. As a certain period of time is required for effective destruction of bacteria by direct contact with the root canal and indirect contact with dentinal tubules, the vehicle's solubility is more important than its antimicrobial effect so that it works in a synergistic manner and rapidly spreads reaching those lateral canals that are inaccessible by mechanical preparation, thereby improving the natural antimicrobial property of CH. The greater the rate of dissociation and diffusion of hydroxyl ions from CH paste the greater its antimicrobial effect—and this is achieved with soluble vehicles.<sup>76</sup>

Among the substances used as CH vehicles are distilled water, saline solution, and glycerin. Recently, chlorhexidine has proven to be an effective chemical disinfectant;<sup>84</sup> due to its antimicrobial action and its adsorption to hard tissues with gradual and constant release at therapeutic levels,<sup>85-89</sup> it has been recommended as an intracanal medication.

*Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* have proved resistant to the antimicrobial action of CH, but they are sensitive to chlorhexidine gluconate. In an in vitro study, Ballal et al<sup>90</sup> examined the antimicrobial effect of CH paste, 2% chlorhexidine gel, and their combination against *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*, concluding that in avoiding root canal treatment failures, 2% chlorhexidine gel may be more effective than CH paste.

In determining the vehicle's influence<sup>91</sup> on the antimicrobial action of CH, Estrela et al concluded that, under the conditions of their study,<sup>92</sup> the various vehicles related with CH pastes did not influence the time required for microbial inactivation.

Aunque estudios in vivo han indicado al HC como el medicamento intraconducto más efectivo de uso múltiple,<sup>93</sup> otros han demostrado que el yoduro de potasio (IKI) y la clorhexidina (CHX) son eficaces contra bacterias resistentes al HC, complementando la actividad antibacteriana del HC.<sup>94-99</sup> Las preparaciones de HC con IKI o CHX, por lo tanto, pueden ser una forma de mejorar la eficacia del tratamiento intraconducto.

Evans y colaboradores,<sup>100</sup> hicieron un estudio in vitro para medir el efecto antibacteriano de la combinación de HC con IKI o con CHX contra *E. faecalis*.<sup>73</sup> Los resultados del estudio mostraron los beneficios mediante la combinación de HC, ya sea con IKI o la CHX.

El uso generalizado del HC en gran medida, se basa en la larga duración de la alcalinidad y el bloqueo a la difusión de nutrientes a las bacterias residuales. Estas propiedades no se vieron afectadas por la adición de CHX o IKI, aumentando evidentemente el efecto antibacteriano de la medicación.<sup>98</sup>

*Actinomyces israelii* ha sido repetidamente citado como una causa de fracaso del tratamiento endodóntico. Barnard y colaboradores,<sup>101</sup> investigaron el efecto antimicrobiano de este importante patógeno, con medicamentos utilizados en la limpieza de conductos como el hipoclorito de sodio e HC. Se encontró que tanto la solución de hipoclorito de sodio al 1% como la de HC son muy efectivas en la eliminación del *A. israelii* como microorganismo planctónico.

El HC es un excelente antimicrobiano, como medicación intraconducto, ya que controla la infección en el sistema de conductos radiculares de dientes necróticos y favorece el proceso de reparación periapical.<sup>102</sup> Asimismo, existen microorganismos tales como *E. faecalis*, resistentes al HC, vulnerables a la acción del gluconato de clorhexidina cuando son estudiados en su estado planctónico.<sup>103</sup> La correcta elección de los agentes antimicrobianos para la medicación entre citas, es tan importante como la instrumentación y la irrigación de los canales para eliminar los patógenos etiológicos. De los diferentes medicamentos el HC es quizás el más utilizado<sup>104-107</sup>

Although in vivo studies have concluded that CH is the most effective intracanal medication,<sup>93</sup> other studies have shown that potassium iodide (KI) and chlorhexidine (CHN) are effective against CH-resistant bacteria, thus complementing the antibacterial activity of CH.<sup>94-99</sup> CH preparations with KI or CHN may therefore be one way to improve the efficacy of intracanal treatment.

Evans et al<sup>100</sup> conducted an in vitro study to assess the antibacterial effect of CH-KI and CH-CHN combinations against *E. faecalis*.<sup>73</sup> Their findings showed the benefits of combining CH with either KI or CHN.

The widespread use of CH is largely due to its long lasting alkalinity and its ability to stop the provision of nutrients to residual bacteria. These properties were not affected by the addition of CHN or KI, which clearly increased the medication's antibacterial effect.<sup>98</sup>

*Actinomyces israelii* has been constantly cited as a cause of endodontic treatment failure. Barnard et al<sup>101</sup> studied the antimicrobial effect of this important pathogen, with medicines normally used in root canal cleaning such as sodium hypochlorite and CH. They found out that both 1% sodium hypochlorite and CH are very effective in the elimination of *A. israelii* as a planktonic microorganism.

Used as an intracanal medication, CH is an excellent antimicrobial because it controls infection in the root canal system of necrotic teeth and promotes periapical repair.<sup>102</sup> Similarly, CH-resistant microorganisms such as *E. faecalis* are sensitive to the action of chlorhexidine gluconate in its planktonic state.<sup>103</sup> The correct selection of antimicrobial agents as medication between appointments is as important as root canal instrumentation and irrigation to remove etiologic pathogens. Among the different medications available, CH is perhaps the most widely used;<sup>104-107</sup>

y su efecto antibacteriano se debe principalmente a la liberación de radicales libres (hidroxilo)<sup>105</sup> y a que mantienen el pH básico.<sup>108, 109</sup> Algunos investigadores han encontrado bacterias viables dentro de los túbulos dentinarios, incluso después de largos periodos de medicación con HC.<sup>95, 110</sup> Curiosamente, Haapasalo y colaboradores,<sup>111</sup> encontraron que el efecto antimicrobiano del HC se podría neutralizar in vitro por el polvo de la dentina.

Tang y colaboradores<sup>112</sup> evaluaron los microorganismos residuales luego de un tratamiento convencional de endodoncia, utilizando medicamentos como Septomixine o HC; encontraron que ninguno de los dos puede inhibir efectivamente el crecimiento bacteriano residual en todos los conductos durante los intervalos entre las citas. Se necesitan más investigaciones para determinar cuál es el medicamento más adecuado para las infecciones del conducto radicular.<sup>113</sup>

Soriano y colaboradores<sup>114</sup> indican el uso limitado del HC en la terapia convencional de endodoncia, ya que no elimina todo el espectro de microorganismos asociados con la necrosis pulpar. En estos casos las especies más prevalentes son: *F. nucleatum spp.*, *Borriela vicentii*, *C. sputigena*, *C. ochracea*, *S. constellatus*, *V. parvula*, *P. gingivalis*, *P. melaninogenica* y *S. sanguis*. La mayoría de los microorganismos se redujeron después del tratamiento, especialmente: *A. gerencseriae*, *A. israelii*, *A. naeslundii*, *C. gingivalis*, *C. ochracea*, *P. gingivalis*, *S. noxia*, *sanguis* y *S. oral*. Por el contrario, *A. actinomycetemcomitans*, *C. sputigena* y *E. corrodens*, aumentaron en número después de la terapia con HC. El HC cuenta con amplia gama de actividad antimicrobiana frente a patógenos comunes en endodoncia, pero es menos eficaz frente a *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans*. Además, su efecto sobre las biopelículas microbianas también es objeto de controversia.

La creencia de que el tratamiento endodóntico de dientes necróticos debe ser hecho en varias citas, debido a que ya ha ocurrido propagación y proliferación bacteriana en todo el sistema de conductos,<sup>115-117</sup> postulan que en una sola cita es imposible desinfectar completamente el

its antibacterial effect is mainly due to the release of free radicals (hydroxyl)<sup>105</sup> and to its permanent basic pH.<sup>108, 109</sup> Some researchers have found viable bacteria within the dentinal tubules, even after long periods of treatment with CH.<sup>95, 110</sup> Interestingly enough, Haapasalo et al<sup>111</sup> found out that the antimicrobial effect of CH could be neutralized in vitro by dentine powder.

Tang et al<sup>112</sup> evaluated residual microorganisms after conventional endodontic treatment, by using medicines such as Septomixine or CH and found out that neither could effectively inhibit residual bacterial growth in canals during appointment intervals. More research is needed to determine the most appropriate medication for root canal infections.<sup>113</sup>

Soriano et al<sup>114</sup> recommend a limited use of CH in conventional endodontic therapy, because it does not eliminate the entire spectrum of microorganisms associated with pulp necrosis. In these cases, the most common species are: *F. nucleatum spp.*, *Borriela vicentii*, *C. sputigena*, *C. ochracea*, *S. constellatus*, *V. parvula*, *P. gingivalis*, *P. melaninogenica* and *S. sanguis*. Most microorganisms were reduced after treatment, especially *A. gerencseriae*, *A. israelii*, *A. naeslundii*, *C. gingivalis*, *C. ochracea*, *P. gingivalis*, *S. noxia*, *sanguis* and *S. oral*. On the contrary, *A. actinomycetemcomitans*, *C. sputigena* and *E. corrodens*, increased in number after CH therapy. CH has a wide range of antimicrobial activity against common endodontic pathogens, but it is less effective against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. In addition, its effect on microbial biofilms is also controversial.

The common belief that endodontic treatment of necrotic teeth should be done in several appointments because by then bacteria have grown and spread throughout the canal system<sup>115-117</sup> suggests that it is impossible to fully disinfect the

sistema de conductos radiculares, por lo que proponen la utilización de medicaciones intraconducto con HC para eliminar las bacterias que no pudieron ser eliminadas durante la preparación biomecánica.<sup>102, 118</sup>

Sin embargo, hay estudios que reportan que aun utilizando HC no se logra la desinfección completa del conducto radicular, e incluso a los 7 días de colocado es posible que ocurra recolonización bacteriana a niveles similares a los que se encontraban previos a la instrumentación del conducto.<sup>93, 107, 119</sup> Caviedes y colaboradores<sup>120</sup> presentan una revisión sobre la evidencia disponible en la literatura científica acerca de la efectividad de la endodoncia en una sola cita, basada tanto en la incidencia de exacerbaciones, como en la reparación periapical a largo plazo y concluyen que todos los dientes pueden tratarse adecuadamente en una cita, sin importar su estado pulpar y periapical; Aunque el número de conductos, el tiempo disponible y la habilidad del operador son factores que pueden dificultar la conclusión del tratamiento en la misma cita.

Existen muchos estudios,<sup>92, 104, 105</sup> que reportan que el HC tiene efectos letales sobre las bacterias. Sin embargo, estos estudios fueron hechos in vitro y en contacto directo con las bacterias, lo cual en el sistema de conductos radiculares (por su anatomía compleja) generalmente no es posible. Otro aspecto que debe resaltarse, es la ineficacia del HC para eliminar las bacterias dentro de los túbulos dentinales.<sup>121</sup>

Se ha reportado que diferentes preparaciones de HC son incapaces de eliminar *E. faecalis* de los túbulos dentinales, aun cuando este se encuentra en la entrada de los túbulos.<sup>122, 123</sup>

Para que el HC pueda ser efectivo en eliminar las bacterias presentes en los túbulos dentinales, los iones hidroxilo deben difundirse dentro de la dentina en concentraciones elevadas. Se ha reportado que la alta tensión superficial del HC no le permite entrar en los túbulos dentinales. Esto ha hecho, que se intente mezclar el HC con gran número de vehículos, por dos razones principalmente, la primera, modificar su tensión superficial, y la segunda, prolongar la liberación iónica.<sup>124-127</sup> Se ha reportado que

root canal system in a single session and therefore it is necessary to use intracanal medications with CH in order to remove the bacteria that was not removed during biomechanical preparation.<sup>102,118</sup>

Nevertheless, some studies report that, even using CH, complete root canal disinfection is not achieved, and even 7 days after it has been placed, there is a possibility of bacterial recolonization at similar levels to those that existed before canal instrumentation.<sup>93, 107, 119</sup> Caviedes et al<sup>120</sup> published a review of the evidence available in the scientific literature about the effectiveness of endodontic therapy in a single appointment, based on both the incidence of exacerbations and long-term periapical repair; they concluded that all teeth may be adequately treated in one session regardless of pulp and periapical status. However, the number of canals, the time available and the operator skills are factors that may hinder the completion of treatment in one session.

Many studies<sup>92, 104, 105</sup> claim that CH has lethal effects on bacteria. However, these studies were performed in vitro and in direct contact with bacteria, a condition that is not generally possible within the root canal system due to its complex anatomy. Another aspect to be highlighted is failure of CH to kill bacteria inside the dentinal tubules.<sup>121</sup>

It has been reported that several CH preparations are unable to eliminate *E. faecalis* inside the dentinal tubules even if it is located at the tubules entrance.<sup>122, 123</sup>

For CH to be effective in removing bacteria from the dentinal tubules, the hydroxyl ions must diffuse into the dentin in high concentrations. It has been reported that the high surface tension of CH prevents it from entering the dentinal tubules. For this reason, several attempts have been made to mix CH with a number of vehicles for two basic purposes: to modify surface tension and to prolong ionic release.<sup>124-127</sup> It has been reported that



la solución anestésica es el vehículo más favorable para reducir la tensión superficial del HC.<sup>128</sup>

### **Inducción de tejido duro**

Por la capacidad del HC para formar puentes dentinarios se ha propuesto su aplicación para inducir el cierre apical en dientes inmaduros y en la reparación de perforaciones. En la actualidad se ha demostrado que el MTA también tiene esta capacidad.

### **Tratamiento en dientes fracturados y perforaciones**

El HC ha sido incluido en formulaciones que se utilizan durante el tratamiento de perforaciones, fracturas y reabsorción radicular, además tienen un papel en la traumatología dental, después de la avulsión y las luxaciones.<sup>116</sup> El problema encontrado con este método ha sido el efecto de debilitamiento de la dentina por el HC, lo que origina el riesgo de fracturas de la raíz a nivel cervical.<sup>129-131</sup> El HC ha demostrado su capacidad para inducir tejido duro en apexificación, en las fracturas radiculares y su efecto en la reabsorción externa relacionada con infecciones.<sup>132-136</sup> Un material ideal debe sellar las vías de comunicación entre el sistema de conductos radiculares, la perforación, la fractura y sus tejidos circundantes, no debe ser tóxico, ni cancerígeno, debe ser biocompatible, insoluble en los líquidos tisulares, y dimensionalmente estable. El MTA se recomendó inicialmente indicando que tenía estas características “ideales”, además también ha sido recomendado para el recubrimiento pulpar; pulpotomía, formación de la barrera apical en dientes con ápices abiertos; la reparación de perforaciones y la obturación de conductos radiculares.<sup>131</sup>

En un estudio de laboratorio, Hakki y colaboradores,<sup>132</sup> analizaron la respuesta de los fibroblastos del ligamento periodontal (PDL) de perforaciones radiculares restauradas con diferentes materiales como amalgama, Dyract, IRM, Super Bond C y B y el MTA. La microscopía electrónica reveló que el grupo de MTA tenía la mayor población de células viables en las perforaciones restauradas en comparación con los otros materiales.

the anesthetic solution is the most favorable agent to reduce CH surface tension.<sup>128</sup>

### **Induction of hard tissue**

Due to the ability of CH to form dentinal bridges, it has been used to induce apical closure in immature teeth and to repair perforations. Recent studies have shown that MTA also has this ability.

### **Treatment of fractured teeth and perforations**

CH has been included in compounds used for treating perforations, fractures, and root resorption; these compounds also play an important role in dental trauma following avulsion and luxations<sup>116</sup> The problem with this method is dentin weakening caused by CH, resulting in possible fractures of the cervical third of the root.<sup>129-131</sup> CH has demonstrated an ability to induce hard tissue in apexification and root fractures, and it also has an effect on infection-related external resorption.<sup>132-136</sup> An ideal material should be able to seal the communication passages within the root canal system, the perforation, the fracture, and their surrounding tissues; it should not be toxic or carcinogenic and must be biocompatible, insoluble in tissue fluids, and dimensionally stable. MTA was initially recommended for having these “ideal” features; it has also been recommended for pulp capping, pulpotomy, apical barrier formation in teeth with open apices, perforations repair, and root canal filling.<sup>131</sup>

In a laboratory study, Hakki et al<sup>132</sup> analyzed the response of periodontal ligament fibroblasts (PLF) of root perforations restored with materials as varied as amalgam, Dyract, IRM, Super Bond C and B, and MTA. Electron microscopy revealed that the group of perforations treated with MTA presented the largest population of viable cells compared to the other materials.

Las fracturas radiculares son frecuentes. El manejo de las fracturas verticales y horizontales es diferente, así como su forma de diagnóstico y su pronóstico. Dentro de las causas de las fracturas verticales están la iatrogenia (excesivo trabajo en el conducto, excesiva compactación durante la condensación, colocación de postes con espacios, o bien, la colocación de estos sin una buena relación corono-radicular), el traumatismo físico, el bruxismo, entre otras. Las fracturas se manejan como las apexificaciones, pero requieren el diagnóstico de la parte coronal. Cuando son verticales el pronóstico es malo.

### Apexificación

El traumatismo dental en dientes con raíces no formadas completamente puede causar necrosis de la pulpa, detención de la formación de las raíces y el posterior desarrollo de lesiones periapicales.

En su tratamiento puede buscarse la inducción de un cierre apical, por medio de la aplicación de biomateriales intraconducto para inducir la reparación periapical, en un procedimiento llamado apexificación.<sup>133</sup>

En la apexificación, por medio de desbridamiento químico-mecánico y el mantenimiento, renovando periódicamente, el HC, era alternativa de elección para el sellado biológico de una amplia apertura del foramen, aunque en algunas ocasiones no se lograba.<sup>134, 137, 138</sup> Ahora es el MTA y se hace en una sola cita.

Çalışkan y Türkün<sup>139</sup> publicaron un caso clínico de un incisivo central superior con el ápice ampliamente abierto y con una gran lesión periapical que se formó como resultado de la necrosis pulpar debido a un traumatismo sufrido hacía doce años. Después de un tratamiento con HC se observó éxito total a los 15 meses. En otro estudio hecho por Vellore,<sup>140</sup> se enfatiza sobre las bondades que sigue teniendo el HC en dientes despulpados con ápice abierto.

Root fractures are common. Vertical and horizontal fractures should be treated differently, as well as their diagnosis and prognosis. Among the causes of vertical fractures are iatrogenesis (canal overwork, excessive compaction during condensation, placing posts with spaces or without good crown-root ratio), physical trauma, and bruxism, to name just a few. Fractures are handled as apexifications, but they require crown diagnosis. Vertical fractures usually have a poor prognosis. In the case of horizontal fractures, the prognosis depends on the level at which the fracture happens.

### Apexification

Dental trauma in teeth with incomplete root formation may cause pulp necrosis, interruption of root formation, and the subsequent development of periapical lesions.

Its treatment may include induction of apical closure through the application of intracanal biomaterials to induce periapical repair in a procedure called apexification.<sup>133</sup>

In apexification, through chemical-mechanical debridement and periodical maintenance, CH used to be the material of choice for biological sealing of wide foramen openings, although sometimes this was not achieved.<sup>134, 137, 138</sup> Now this can be done with MTA in a single appointment.

Çalışkan and Türkün<sup>139</sup> reported a case of a maxillary central incisor with a widely open apex and a large periapical lesion as a result of pulp necrosis due to trauma suffered 12 years before. After treatment with CH overall success was achieved in 15 months. In another study by Vellore,<sup>140</sup> the author emphasized the benefits still offered by CH in pulpless teeth with open apex.

Mohammadi y Dummer<sup>77</sup> reportan los múltiples beneficios que tiene el HC en tratamientos de apexificación que tiene mayor éxito a largo plazo, por sus propiedades antimicrobianas y su capacidad para estimular la formación de nuevo hueso.

Tradicionalmente se han hecho procedimientos de apexificación que pueden tardar un año o más. Se ha demostrado que estos dientes son propensos a la fractura y pueden perderse antes o después de la finalización de un largo periodo de apexificación con HC.<sup>140</sup> Chala y colaboradores<sup>141</sup> hicieron una revisión sistemática cuantitativa, para comparar la eficacia del MTA y el HC como materiales utilizados en el tratamiento endodóntico de los dientes permanentes inmaduros. Obtuvieron como resultado que ambos pueden ser utilizados.

### Controversias

Se ha reportado que el HC ha sido exitoso en la inducción de cierre apical en un gran número de formulaciones, relacionando la formación de un cierre apical, con el efecto antibacterial a largo plazo, ya que se ha observado que la formación de tejido calcificado ocurre en ausencia de microorganismos.<sup>142</sup>

También se ha considerado que la alcalinidad del material, puede actuar como buffer para las reacciones ácidas inflamatorias, favoreciendo el remodelado óseo, ya que se neutralizan los ácidos producidos por los osteoclastos y los macrófagos.<sup>143</sup> A este respecto, es importante hacer notar que es poco probable que el calcio liberado por la disociación del HC pueda ser utilizado para la formación de una barrera apical, puesto que es un ion muy inestable, y para poder ser útil en la formación de este tejido calcificado se necesita de un aporte constante de calcio, el cual puede provenir por vía hematógena.<sup>143</sup> Por último, también se ha reportado que los remanentes de la vaina epitelial radicular de Hertwig que se mantengan intactos, pueden contribuir a que se produzca el cierre apical.<sup>144</sup>

Meligy y Avery,<sup>145</sup> hicieron un estudio donde compararon clínica y radiográficamente dos materiales utilizados para inducir el selle de raíces de dientes permanentes con necrosis pulpar y ápices inmaduros (apexificación): el MTA y el HC.

Mohammadi et al<sup>77</sup> reported the many benefits of CH in apexification, with greater success in long-term treatments due to its antimicrobial properties and its ability to stimulate new bone formation.

Apexification treatments generally last for one year or more. It has been shown that these teeth are prone to fracture and may be lost before or after a long period of apexification with CH.<sup>140</sup> Chala et al<sup>141</sup> conducted a quantitative systematic review to compare the efficacy of MTA and CH during the endodontic treatment of immature permanent teeth. As a result, they found out that both materials can be used.

### Controversies

It has been reported that CH is successful in inducing apical closure in a large number of formulations, linking apical closure with the long-term antibacterial effect of CH, since it has been observed that calcified tissue forms in the absence of microorganisms.<sup>142</sup>

It has also been noted that the material's alkalinity may act as acidic buffer to inflammatory reactions, favoring bone remodeling since they neutralize the acids produced by osteoclasts and macrophages.<sup>143</sup> In this regard, it is important to note that it is unlikely that calcium released by CH dissociation can be used in the formation of an apical barrier, since it is a very unstable ion, and in order to be useful in the formation of this calcified tissue it needs a constant supply of calcium, which may come through blood.<sup>143</sup> Finally, it is also been reported that the remnants of Hertwig's epithelial root sheath that remain intact may favor apical closure.<sup>144</sup>

Meligy and Avery<sup>145</sup> conducted a clinical and radiographic study to compare two materials used to induce root seal of permanent teeth with pulp necrosis and immature apices (apexification): MTA and CH. Follow-up evaluations

as evaluaciones de seguimiento revelaron el fracaso debido a la inflamación perirradicular persistente y dolor a la percusión, detectado a los 6 y 12 meses de evaluación posoperatoria en dos dientes tratados con HC. Los 13 dientes restantes tuvieron clínica y radiográficamente éxito luego de 12 meses de la intervención. Ninguno de los dientes tratados con MTA, mostró patología clínica ni radiológica. Este estudio llegó a la conclusión que el MTA es un sustituto adecuado para el HC en los procedimientos de apexificación.

Los estudios de microscopía electrónica sugieren que las propiedades físicas del MTA son esenciales en el éxito del tratamiento.<sup>146</sup> Nair y colaboradores<sup>147</sup> confirman que el MTA es de más fácil aplicación clínica y tiene éxito en los procedimientos de terapia pulpar vital, tanto en animales<sup>148, 149</sup> como en humanos.<sup>150-154</sup> El MTA es un material con capacidad de selle mejor que la amalgama y el óxido de zinc.<sup>152, 155, 156</sup> Además, se ha demostrado su capacidad para estimular la liberación de citoquinas de las células del tejido óseo, lo que indica que promueve activamente la formación de tejido duro.<sup>152</sup>

Torabinejad y Chivian<sup>156</sup> dicen que el HC se disocia en dos iones con efectos totalmente contrarios, ya que mientras el ion  $Ca^{++}$  estimula la proliferación celular, el ion  $OH^-$  actúa suprimiendo la actividad celular y provocando un arresto en los procesos vitales pulpares. Esto hace pensar que no es el HC como tal el que estimula la formación del puente dentinario, sino más bien es el potencial de reparación del tejido pulpar que trata de defenderse ante la injuria química a la que es sometido.<sup>157, 158</sup>

### Reabsorciones radiculares internas y externas

La reabsorción radicular inflamatoria sigue siendo una de las complicaciones más comunes del trauma dental. Recientemente, con el desarrollo de materiales que no solo son biocompatibles, sino también bioinductivos, se ha desplazado la idea de la simple conservación, para hacer énfasis en la regeneración del tejido pulpar remanente; siendo el MTA un material que ha demostrado un enorme potencial para la regeneración.<sup>9</sup> Güzeler y colaboradores,<sup>159</sup> describieron los beneficios del MTA en el

revealed failure due to persistent periradicular inflammation and pain on percussion at 6 and 12 months postoperative evaluation in 2 teeth treated with CH. The remaining 13 teeth showed clinical and radiographic success after 12 months of intervention. None of the teeth treated with MTA showed clinical or radiographic pathology. This study concluded that MTA is a suitable replacement for the CH in apexification procedures.

Electron microscopy studies suggest that MTA's physical properties are essential to treatment success.<sup>146</sup> Nair et al<sup>147</sup> demonstrated that MTA offers easier clinical application and is successful in vital pulp therapy procedures in both animals<sup>148, 149</sup> and humans.<sup>150-154</sup> MTA has better seal abilities than amalgam and eugenol-zinc oxide.<sup>152, 155, 156</sup> Furthermore, its ability to stimulate cytokine release from bone tissue cells has been demonstrated, which suggests that it actively promotes hard tissue formation.<sup>152</sup>

Torabinejad and Chivian<sup>156</sup> argue that CH dissociates into two ions with exactly the opposite effects, since while the  $Ca^{++}$  ion stimulates cell proliferation the  $OH^-$  ion suppresses cell activity and interrupts the pulp's vital processes. This suggests that it is not CH the one that actually stimulates dentin bridge formation, but rather that the pulp tissue potential to repair itself seeks protection against the chemical damage to which it is subjected.<sup>157, 158</sup>

### Internal and external root resorption

Inflammatory root resorption remains one of the most common complications of dental trauma. With the recent emergence of materials that are not only biocompatible but also bio-inductive, the idea of simple conservation is shifting towards an emphasis on residual pulp tissue regeneration—MTA being a material with tremendous potential for regeneration—.<sup>9</sup> Güzeler et al<sup>159</sup> described the benefits of MTA in the

tratamiento de dientes inmaduros fracturados que presentan además lesión periapical, y observaron detención de la reabsorción y cicatrización completa de la zona periapical, con restablecimiento del espacio del ligamento periodontal, con seguimientos a los 12 y 24 meses. Cuando se trata de reabsorciones externas, resultado de avulsiones, es de elección el uso de MTA como el material de mayor eficacia en comparación con HC;<sup>160</sup> sin embargo, otros autores continúan apoyando su uso como complemento para el manejo de las reabsorciones internas y externas.<sup>161-163</sup>

### Controversias

Para que el HC logre los efectos antes mencionados, debe tener alto grado de difusión al periápice y a la dentina externa por penetración a través de los túbulos dentinales, lo cual, debido a la gran reactividad de los iones OH<sup>-</sup>, al sistema buffer de la dentina y a su alta tensión superficial es improbable.<sup>125, 164-167</sup>

Según varios estudios,<sup>163, 168-171</sup> el HC es el material de elección para el manejo de la reabsorción radicular al ser utilizado como medicación intraconducto, dado que su alto pH tiene la capacidad de destruir las bacterias y además alterar el ambiente local de los sitios de reabsorción en la superficie radicular a través de los túbulos dentinales. Sin embargo, ya se discutió la dificultad de cambiar el pH con una medicación intraconducto de HC, en particular en un proceso de reabsorción externa, donde el pH en la superficie radicular se ha calculado que se encuentra en 4,5.

La apexificación con HC sigue siendo una buena alternativa de tratamiento para algunos autores, pero el gran consenso en este momento es el uso del MTA.<sup>141, 146</sup>

### El HC como agente desensibilizante

La sensibilidad dental es un cuadro clínico muy común. Es definido como un dolor ocasionado por la exposición dentinaria, en respuesta a estímulos térmicos, químicos, táctiles y osmóticos. En algunas personas se debe a una anomalía del desarrollo de los tejidos dentarios, cuando el cemento y el esmalte, que normalmente cubren la dentina, no lo hacen.

treatment of fractured immature teeth with periapical lesions, observing resorption interruption, complete healing of the periapical area, and restoration of periodontal ligament space in follow-up periods of 12 and 24 months. When dealing with external resorption resulting from avulsions, MTA is usually the material of choice as it offers greater efficiency compared to CH,<sup>160</sup> however, other authors still support its use as complement for handling internal and external resorptions.<sup>161-163</sup>

### Controversies

For CH to achieve the aforementioned effects, it must have a high degree of diffusion to the periapex and the dentin's outer layer by penetrating through the dentinal tubules—something that is improbable due to the high reactivity of the OH<sup>-</sup> ions, the dentine buffer system, and its high surface tension.<sup>125, 164-167</sup>

According to several studies,<sup>163, 168-171</sup> CH is the material of choice for root resorption treatment when used as an intracanal medication, since its high pH has the ability to kill bacteria while at the same time altering the local environment of resorption sites on the root surface through the dentinal tubules. However, it has been discussed that changing the pH with a CH intracanal medication is hard to achieve, particularly in an external resorption process where root surface pH has been calculated to be 4.5.

For some authors, apexification with CH is still a good alternative treatment but the current general consensus recommends using MTA.<sup>141, 146</sup>

### CH as a desensitizing agent

Tooth sensitivity is a common clinical condition. It is defined as pain caused by dentin exposure in response to thermal, chemical, tactile, or osmotic stimuli. In some people it is due to anomalies in dental tissue development, when cement and enamel are not covering the dentin as they normally should.

En general, la hipersensibilidad dentinaria es multifactorial.<sup>172</sup> Independientemente de la etiología de la exposición de la dentina, una característica que parece ser común, es la exposición de los túbulos dentinarios, que sirven de vínculo directo entre el medio externo y la pulpa dentaria. Si los túbulos no están expuestos, parece poco probable que la sensibilidad se dé. De ahí que una vez la sensibilidad se ha establecido, la pulpa puede ser irreversiblemente sensible. El tratamiento es, por lo tanto, no solo dirigido a restaurar la impermeabilidad original de los túbulos, sino también del control de los elementos neurales dentro de la pulpa, para evitar los efectos estimulantes externos.<sup>173, 174</sup>

La hipersensibilidad dental se trata más comúnmente con la aplicación de barnices, antiinflamatorios, procedimientos de obturación tubular o el uso de resina de restauración.<sup>175</sup> Diferentes sistemas no invasivos y reversibles, han sido recomendados para el tratamiento de esta condición con base en su capacidad para ocluir los túbulos dentinarios. Dos métodos utilizados para el cierre de los túbulos dentinarios son la aplicación de la suspensión de HC<sup>176, 177</sup> y la aplicación de un imprimador a base de glutaraldehído (PIB).

La hipersensibilidad dental después del tallado para una corona completa se caracteriza por dolor, que surge como resultado de la transmisión de estímulos a través de la dentina expuesta, es decir, por el mecanismo hidrodinámico.<sup>178</sup> Además es frecuente la pérdida de los provisionales<sup>179</sup> o desadaptación de los mismos, la penetración de microorganismos en los túbulos dentinarios pueda ocurrir y ocasionar dolor o incluso enfermedad pulpar.<sup>180</sup> En un estudio in vivo, Wolfart y colaboradores,<sup>181</sup> evaluaron el efecto de una suspensión de HC para reducir la sensibilidad dental y llegaron a la conclusión que hay reducción de esta. Es importante aclarar que al desensibilizar los dientes después del tallado, el uso del HC no altera el ajuste de la restauración final.<sup>182, 183</sup> Pashley y colaboradores<sup>184</sup> demostraron el efecto desensibilizante del HC para sellar la superficie de la dentina y reduce en 48% la permeabilidad tubular en comparación con la dentina no tratada. Se recomienda el uso del HC para los dientes que quedan sensibles después de la preparación

In general, dentin hypersensitivity is multifactorial.<sup>172</sup> Regardless of the etiology of dentin exposure, a feature that seems to be common is the exposure of dentinal tubules—which serve as a direct connection between the external environment and dental pulp—. If the tubules are not exposed, it seems unlikely for sensitivity to occur, so once it is established, the pulp may be irreversibly sensitive. The treatment is therefore not only aimed at restoring the tubules' original impermeability but also to control neural elements inside the pulp to avoid external stimulant effects.<sup>173, 174</sup>

Dental hypersensitivity is commonly treated with coatings, anti-inflammatories, tubular sealing procedures, or restoration resins.<sup>175</sup> Several non-invasive, reversible systems have been recommended to treat this condition based on their ability to occlude dentinal tubules. Two methods used for closing the dentinal tubules are the application of either a CH suspension<sup>176, 177</sup> or a glutaraldehyde-based primer (GDP).

Dental hypersensitivity after grinding for a full crown is characterized by pain resulting from the transmission of stimuli through the exposed dentin, that is, by a hydrodynamic mechanism.<sup>178</sup> Moreover, loss or maladjustment of temporary restorations is common,<sup>179</sup> and microorganisms may penetrate the dentinal tubules causing pain or even pulp disease.<sup>180</sup> In an in vivo study, Wolfart et al<sup>181</sup> evaluated the effect of a CH suspension in reducing tooth sensitivity and concluded that it does occur. It is important to clarify that using CH to desensitize teeth after grinding does not alter the results of the final restoration.<sup>182, 183</sup> Pashley et al<sup>184</sup> demonstrated the desensitizing effect of CH to seal dentin surface and to reduce by 48% the tubular permeability in comparison with an untreated dentin. CH is recommended for teeth that remain sensitive after preparation

de una corona completa.<sup>185, 186</sup> Se ha demostrado que el HC en pasta tiene buen efecto desensibilizante en las superficies radiculares hipersensibles.<sup>187-189</sup>

En las revisiones de Bartold<sup>189</sup> y de McFall<sup>190</sup> se hace referencia a varios estudios que indican la eficacia de cubrir los túbulos dentinarios con HC en la eliminación de la hipersensibilidad dentinal. Sin embargo, Scherman y Jacobsen<sup>191</sup> dicen que el HC puede irritar el tejido gingival. Resulta importante resaltar que la mayor parte de los estudios que reportan cambios de pH en la capa externa de la dentina y en la región periapical son estudios in vitro, hechos en dientes extraídos, donde posiblemente el sistema buffer de la dentina esté alterado y los iones OH<sup>-</sup> posiblemente no tengan con qué reaccionar, reduciendo así los obstáculos para difundirse a través del sistema de conductos radiculares.<sup>191-193</sup>

### Controversias

Hay amplia variedad de productos para tratar la sensibilidad; algunos parecen ser más eficaces que otros y varios pueden ser aplicados en el hogar, como: el fluoruro de estaño, el fluoruro de sodio, el monofluorofosfato y cloruro de estroncio que han sido ampliamente estudiados y se ha demostrado que son eficaces. En este aspecto tiene desventaja el HC, porque su aplicación debe ser hecha en el consultorio.

Caviedes y colaboradores<sup>194</sup> concluyen que el HC ha sido el más utilizado en el mundo de la endodoncia actual; sin embargo, su mecanismo de acción no se encuentra bien sustentado. Su alta tensión superficial y su deficiente habilidad para disolver tejidos, no lo hacen un buen candidato para la irrigación durante la terapia endodóntica convencional; debe anotarse además, que el MTA se proyecta como el material que está rompiendo el paradigma del uso clínico predominante del HC en terapia pulpar.

of a full crown.<sup>185, 186</sup> It has been demonstrated that CH paste has a good desensitizing effect on hypersensitive root surfaces.<sup>187-189</sup>

In their topic reviews, Bartold<sup>189</sup> and McFall<sup>190</sup> mention several studies that refer to the effectiveness of covering dentinal tubules with CH to eliminate tooth sensitivity. However, Scherman and Jacobsen<sup>191</sup> point out that CH may irritate gingival tissue. It is important to note that most of the studies that report pH changes in the dentin outer layer and the periapical area are in vitro studies performed on extracted teeth, where the dentin buffer system may be altered and OH<sup>-</sup> ions may not be able to react, thereby reducing the barriers to spread through the root canal system.<sup>191-193</sup>

### Controversies

There is a large variety of products for treating sensitivity; some appear to be more effective than others and some can even be applied at home, such as stannous fluoride, sodium fluoride, monofluorophosphate, and strontium chloride which have been extensively studied and have shown to be effective. In this sense CH is in disadvantage because it must be applied at the dentist's office.

Caviedes et al concluded<sup>194</sup> that CH has been the material most widely used in current endodontics; however, its mechanism of action is not well supported. Its high surface tension and its poor ability to dissolve tissue prevent it from being a good candidate for irrigation during conventional endodontic therapy. It should also be noted that MTA is gradually breaking the paradigm of the predominant clinical use of CH in pulp therapy.

## CONCLUSIONES

El MTA, en las últimas dos décadas, comenzó a tomar el lugar del HC en el tratamiento de una variedad de diagnósticos pulpares. Las principales razones para la sustitución, ha sido el efecto retardado del HC para inducir tejidos duros; la calidad de los tejidos duros formados y, finalmente, el efecto de debilitamiento de la dentina, que en algunos casos llevan a fracturas en los dientes aún en formación.

El HC, durante muchas décadas, ha sido el principal material utilizado en recubrimientos pulpares, pulpotomía, dientes con formación radicular incompleta (apexogénesis), necrosis pulpar (apexificación), en dientes con fracturas radiculares y necrosis de la pulpa ubicada en la parte coronal y en los dientes con infección relacionada con la reabsorción radicular externa.<sup>133</sup> A pesar de su éxito en muchas de las complicaciones mencionadas, se han observado una serie de deficiencias, demostrando, con la investigación, mejores resultados del MTA, aunque aún sigue utilizándose el HC.

Los estudios revisados pueden llevar a considerar que ha llegado el momento de sustituir el HC por el MTA, en situaciones tales como recubrimiento pulpar, pulpotomía, apexogénesis, perforaciones y apexificación. Antes de llegar a una conclusión en ese sentido, es necesario revisar nuevos estudios de diferentes métodos con resultados a largo plazo. Los estudios analizados al momento le dan al MTA un serio respaldo científico.

## CORRESPONDENCIA

Fanny Lucía Yepes Delgado  
Profesora titular  
Facultad de Odontología  
Universidad de Antioquia  
Calle 64 N.º 52-59  
Medellín, Colombia  
Correo electrónico: faluyede@gmail.com

## CONCLUSIONS

During the last two decades, MTA began to take the place of CH in the treatment of a variety of pulp-related conditions. The main reasons for this replacement has been the delayed effect of CH to stimulate hard tissue formation, the quality of hard tissue formed, and the dentin weakening effect, which in some cases leads to fractures in immature teeth.

For many decades, CH has been the material of choice in pulp capping, pulpotomy, teeth with incomplete root formation (apexogenesis), and pulp necrosis (apexification). It has also played an important role in teeth with root fractures and pulp necrosis at the coronal area, as well as in teeth with infection related to external root resorption.<sup>133</sup> Despite its success in many of the aforementioned complications, a number of deficiencies have been observed, and several studies have demonstrated better results with MTA, although CH is still used.

The studies included in this topic review may lead to the conclusion that it is now the time to replace CH by MTA in situations such as pulp capping, pulpotomy, apexogenesis, perforations, and apexification. Before reaching a conclusion in that regard, it is necessary to review new studies of different methods with long-term results. The studies analyzed this time provide MTA with serious scientific support.

## CORRESPONDING AUTHOR

Fanny Lucía Yepes Delgado  
Professor  
Facultad de Odontología  
Universidad de Antioquia  
Calle 64 N.º 52-59  
Medellín, Colombia  
E-mail Address: faluyede@gmail.com



## REFERENCIAS / REFERENCES

1. Lasala A. Endodoncia. 4ª ed. Barcelona: Salvat; 1992. p. 659.
2. Mondragón JD. Endodoncia. México. Nueva Editorial Interamericana; 1995. p. 250.
3. Alacam T, Görgül G, Ömürlü H. Evaluation of diagnostic radiopaque contrast materials used with calcium hydroxide. *J Endod* 1990; 16: 365.
4. Castagnola L. La conservación de la vitalidad de la pulpa en la operatoria dental. Buenos Aires: Junín; 1956; p. 143.
5. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Pitt TR. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root end filling material. *J Endod* 1995; 21(3): 109-112.
6. Juárez N, Monteiro C, Gomes I, Antunes E, Bernardelli N, Brandao R. Evaluación de la capacidad selladora del agregado trióxido mineral blanco de dos marcas comerciales y cemento Portland blanco en obturación retrógrada. *Med Oral* 2004; 4(2): 41-46.
7. Miñana-Gómez M. El agregado de trióxido mineral (MTA) en endodoncia. *RCOE* 2002; 7(3): 283-289.
8. Oliveira M, Xavier C, Demarco F, Pinheiro AL, Costa A, Pozza D. Comparative chemical study of MTA and Portland cements. *Braz Dent J* 2007; 18(1): 3-7.
9. Chacko V, Kurikose S. Human pulpal response to mineral trioxide aggregate (MTA): a histologic study. *J Clin Pediatr Dent* 2006; 30(3): 203-210.
10. Tanomaru M, Tanomaru J, Barros D, Watanabe E, Ito I. In vitro antimicrobial activity of endodontic sealers, MTA-based cements and Portland cement. *J Oral Sci* 2007; 49: 41-45.
11. Ochoa CA, Herrera C, Jiménez A. MTA: generalidades y usos en endodoncia. Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Odontología. Posgrado en Endodoncia. [Internet]. [Consultado 2012 Abr. 4]. Disponible en: [http://www.javeriana.edu.co/academiapgendodoncia/i\\_a\\_revisión33.html](http://www.javeriana.edu.co/academiapgendodoncia/i_a_revisión33.html)
12. Yepes F, Vélez F. El hidróxido de calcio en la odontología actual. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 1995; 7(1): 23-33.
13. Bergenholtz G, Horsted-Bindslev P, Reit C. Endodoncia: diagnóstico y tratamiento de la pulpa dental. México: Manual Moderno; 2007.
14. Costa CAS, Nascimento AB, Teixeira HM, Fontana UF. Response of human pulps capped with a self-etching adhesive system. *Dent Mater* 2001; 17: 230-240.
15. Bergenholtz G. Evidence for bacterial causation of adverse pulpal responses in resin-based dental restorations. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11(4): 467-480.
16. Cox CF, Sübay RV, Ostro E, Suzuki S, Suzuki SH. Tunnel defects in dentine bridges: their formation following pulp capping. *Oper Dent* 1996; 21(1): 4-11.
17. Tziafas D, Smith AJ, Lesot H. Designing new treatment strategies in vital pulp therapy. *J Dent* 2000; 28(2): 77-92.
18. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P et al. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent* 2003; 28: 215.
19. Oliveira MF, Pugach MK, Hilton JF, Watanabe LG, Marshall GW Jr. The influence of the smear layer on adhesion: a self-etching primer vs. a total-etch system. *Dent Mater* 2003; 19: 758-767.
20. Cehreli ZC, Stephan A, Sener B. Antimicrobial properties of self-etching primer-bonding systems. *Oper Dent* 2003; 28: 143-148.
21. Costa CAS, Oliveira MF, Giro EMA, Hebling G. Biocompatibility of resin-based materials used as pulp capping agents. *Int Endod J* 2003; 36(12): 831-839.
22. Percinoto C, Castro AM, Pinto LM. Clinical and radiographic evaluation of pulpotomies employing calcium hydroxide and trioxide mineral aggregate. *Gen Dent* 2006; 54(4): 258-261.
23. Waterhouse PJ, Nunn JH, Withworth JM. An investigation of the relative efficacy of Buckley's Formocresol and calcium hydroxide in primary molar vital pulp therapy. *Br Dent J* 2000; 188(1): 32-36.
24. Silva AF, Tarquinio SBC, Demarco FF, Piva E, Rivero ERC. The influence of haemostatic agents on healing of healthy human dental pulp tissue capped with calcium hydroxide. *Int Endod J* 2006; 39: 309-316.
25. Schröder U. Effects of calcium hydroxide containing pulp capping agents on pulp cell migration, proliferation and differentiation. *J Dent Res* 1985; 64(Spec Iss): 541-548.

26. Fava L, Saunders W. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J* 1999; 32: 257-282.
27. Simon S, Bhat K, Francis R. Effect of four vehicles on the pH of calcium hydroxide and the release of calcium ion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 459-464.
28. Camejo-Suárez MV. Respuesta pulpar ante el recubrimiento pulpar directo. *Acta Odontol Venez* 1999; 37(3): 205-215.
29. Andreato AM, Loss C, Granordele MP, Neto R. Tratamiento conservador da pulpa através da curetagem pulpar. *Arq Odontol* 1999; 35: 55.
30. Rodríguez G, Álvarez M, García J, Arias S, Más Sarabia M. El hidróxido de calcio: su uso clínico en la endodoncia actual. *Arch Méd Camagüey* 2005; 9(3): s. p.
31. Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod* 1981; 7(1): 17-21.
32. Tunc ES, Saroglu I, Sari S, Günhan O. The effect of sodium hypochlorite application on the success of calcium hydroxide pulpotomy in primary teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102(2): e22-e26.
33. Ng FK, Messer LB. Mineral trioxide aggregate as a pulpotomy medicament: an evidence-based assessment. *Eur Arch Paediatr Dent* 2008; 9(2): 58-73.
34. Ainehchi M, Eslami B, Ghanbariha M, Saffar A. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. *Int Endod J* 2002; 36: 225-231.
35. Lu Y, Liu T, Li H, Pi G. Histological evaluation of direct pulp capping with a self-etching adhesive and calcium hydroxide on human pulp tissue. *Int Endod J* 2008; 41: 643-650.
36. Schroder U. A 2-year follow-up of primary molars, pulpotomized with a gentle technique and capped with calcium hydroxide. *Scand J Dent Res* 1978; 86(4): 273-278.
37. Kopel HM. Considerations for the direct pulp capping procedure in primary teeth: a review of the literature. *ASDC J Dent Child* 1992; 59(2): 141-149.
38. Maroto M, Barberia E, Planells P, Garcia Godoy F. Dentin bridge formation after mineral trioxide aggregate (MTA) pulpotomies in primary teeth. *Am J Dent* 2005; 18: 151-154.
39. Tziafas D, Pantelidou O, Alvanou A, Belibasakis G, Papadimitriou S. The dentinogenic effect of mineral trioxide aggregate (MTA) in short-term camping experiments. *Int Endod J* 2002; 35: 245-254.
40. European Society of Endodontology. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endod J* 2006; 39: 921-930.
41. Plasschaert AJM. The treatment of vital pulp 1. Diagnosis and aetiology. *Int Endod J* 1983; 16: 108-114.
42. Stanley HR. Criteria for standardizing and increasing creability of direct pulp capping studies. *Proceeding of symposium current concepts and controversies in vital pulp capping*. *Am J Dent* 1998; 11(Spec Iss): S11-S16.
43. Camejo MV. Respuesta pulpar ante el recubrimiento pulpar directo - Revisión de la literatura. *Acta Odontol Venez* 1999; 37(3): 205-215.
44. Pitt Ford TR, Torabinejad M, Abedi HR, Backland LK, Kariyawasam SP. Mineral trioxide aggregate as a pulp capping material. *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 1941-1944.
45. Eskandarizadeh A, Shahpasandzadeh MH, Shahpasandzadeh M, Torabi M, Parirokh M. A comparative study on dental pulp response to calcium hydroxide, white and grey mineral trioxide aggregate as pulp capping agents. *J Conserv Dent* 2011; 14(4): 351-355.
46. Leye Benoist F, Gaye Ndiaye F, Kane AW, Benoist HM, Farge P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal) in the formation of a dentine bridge: a randomised controlled trial. *Int Dent J* 2012; 62(1): 33-39.
47. Moretti ABS, Oliveira TM, Sakai VT, Santos CF, Machado MAAM, Abdo RCC. Mineral trioxide aggregate pulpotomy of a primary second molar in a patient with agenesis of the permanent successor. *Int Endod J* 2007; 40: 738-745.
48. Sari S, Sonmez D. Internal resorption treated with mineral trioxide aggregate in primary molar tooth: 18-month follow-up. *J Endod* 2006; 32(1): 69-71.
49. Holland R, Souza VMJN, Otoboni Filho JA, Bernabé PFE, Dezan E Jr. Reaction of rat connective tissue to implanted dentine tubes filled with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide. *J Endod* 1999; 25: 161-166.

50. ISO Dentistry-Preclinical Evaluation of Biocompatibility of Medical Devices Used in Dentistry. Test methods for dental materials. International Organization for Standardization, Technical report. Geneva: ISO; 1997.
51. Olsson H, Petersson K, Rohlin M. Formation of hard tissue barrier after pulp capping in humans: a systematic review. *Int Endod J* 2006; 39: 429-442.
52. Brasil K, De Franceschi C, Santangelo M. Uso del Pro Root™ MTA en perforaciones dentarias. *Rev Fac Odontol (B. Aires)* 2009; 24(56/57): 27-36.
53. Wu MK, Kontakiotis EG, Wesselink PR. Long-term seal provided by some root-end filling materials. *J Endod* 1998; 24: 557-560.
54. Keiser K, Johnson CC, Tipton DA. Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. *J Endod* 2000; 26: 288-291.
55. Mitchell PJC, Pitt Ford TR, Torabinejad M, McDonald F. Osteoblast biocompatibility of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials* 1999; 20: 167-173.
56. Camilleri J, Montesin FE, Di Silvio L, Pitt Ford TR. The chemical constitution and biocompatibility of accelerated Portland cement for endodontic use. *Int Endod J* 2005; 38: 834-842.
57. Koh ET, Pitt Ford TR, Torabinejad M, McDonald F. Mineral trioxide aggregate stimulates cytokine production in human osteoblasts. *J Bone Miner Res* 1995; 10S: S406.
58. Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1998; 24: 543-547.
59. Moretti A, Sakai V, Oliveira T, Fornetti A, Santos C, Machado M et al. The effectiveness of mineral trioxide aggregate, calcium hydroxide and formocresol for pulpotomies in primary teeth. *Int Endod J* 2008; 41: 547-555.
60. Fagundes TC, Barata TJ E, Prakki A, Bresciani E, Pereira JC. Indirect pulp treatment in a permanent molar: Case report of 4-year follow-up. *J Appl Oral Sci* 2009; 17(1): 70-74.
61. Modena KC, Casas-Apayco LC, Atta MT, Costa CA, Hebling J, Sipert CR et al. Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *J Appl Oral Sci* 2009; 17(6): 544-554.
62. Gupta A, Sinha N, Logani A, Shah N. An ex vivo study to evaluate the remineralizing and antimicrobial efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer cement type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials-Part I. *J Conserv Dent* 2011; 14(2): 113-116.
63. Sinha N, Gupta A, Logani A, Shah N. Remineralizing efficacy of silver diamine fluoride and glass ionomer cement type VII for their proposed use as indirect pulp capping materials-Part II (A clinical study). *J Conserv Dent* 2011; 14(3): 233-236.
64. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. *J Endod* 1993; 19(12): 591-595.
65. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2005; 31(2): 97-100.
66. Accorinte ML, Holland R, Reis A, Bortoluzzi MC, Murata SS, Dezan E Jr. et al. Evaluation of mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide cement as pulp-capping agents in human teeth. *J Endod* 2008; 34(1): 1-6.
67. Graham L, Cooper PR, Cassidy N, Nor JE, Sloan AJ, Smith AJ. The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components. *Biomaterials* 2006; 27(14): 2865-2873.
68. Huang F-M, Tai K-W, Chou M-Y, Chang Y-C. Cytotoxicity of resin, zinc oxide-eugenol, and calcium hydroxide-based root canal sealers on human periodontal ligament cells and permanent V79 cells. *Int Endod J* 2002; 35(2): 153-158.
69. Huang T-H, Huei L DMS, Kao Ch-T. Evaluation of the genotoxicity of zinc oxide eugenol-based, calcium hydroxide-based, and epoxy resin-based root canal sealers by comet assay. *J Endod* 2001; 27(12): 744-748.
70. Rosenberg B, Murray PE, Namerow, K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol* 2007; 23: 26-29.
71. Andreassen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002; 18:134-7.
72. Pashley DH, Sano H, Ciucchi B, Yoshiyama M, Carvalho RM. Adhesion testing of dentin bonding agents: a review. *Dent Mater* 1995; 11: 117-125.
73. Molander A, Reit C, Dahlen G, Kvist T. Microbiological status of root-filled teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1998; 31: 1-7.

74. Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 297-306.
75. Estrela C, Sydney GB, Bammann LL, Felipe O Jr. Mechanism of action of calcium and hydroxyl ions of calcium hydroxide on tissue and bacteria. *Braz Dent J* 1995; 6: 85-90.
76. Estrela C, Pimenta FC, Ito IY, Bammann LL. In vitro determination of direct antimicrobial effect of calcium hydroxide. *J Endod* 1997; 24(1): 15-17.
77. Mohammadi Z, Dummer PM. Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J* 2011; 44(8): 697-730.
78. Sydney GB, Estrela C. The influence of root canal preparation on anaerobic bacteria in teeth with asymptomatic apical periodontitis. *Braz Endod J* 1996; 1(1): 12-15.
79. Gomes B, Lilley JD, Drucker DB. Variation in the susceptibilities of components of the endodontic microflora to biomechanical procedures. *Int Endod J* 1996; 29: 235-241.
80. Tanomaru Filho M, Yamashita J, Leonardo M, da Silva L, Tanomaru J, Ito I. In vivo microbiological evaluation of the effect of biomechanical preparation of root canals using different irrigating solutions. *J Appl Oral Sci.* 2006;14(2):105-10.
81. Chaves ES, Jeffcoat MK, Ryerson CC, Snyder B. Persistent bacterial colonization of *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. *J Clin Periodontol* 2000; 7: 897-903.
82. Solomon C, Chalfin H, Kellert M, Weseley P. The endodontic- periodontal lesion: a rational approach to treatment. *J Am Dent Assoc* 1995; 126(4): 473-479.
83. Gomes B, Montagner F, Bellocchio V, Zaia A, Ferraz C, Almeida J et al. Antimicrobial action of intracanal medicaments on the external root surface. *J Dent* 2009; 37: 76-81.
84. Ferraz CCR, Gomes BPFA, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and mechanical ability of chlorhexidine gel as and endodontic irrigant. *J Endod* 2001; 27: 452-455.
85. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *J Endod* 1997; 23: 229-231.
86. Dametto FR, Ferraz CCR, Gomes B, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the immediate and prolonged antimicrobial action of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant against *Enterococcus faecalis*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99: 768-772.
87. Siqueira Jr JF, Uzeda M. Intracanal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles. *J Endod* 1997; 22: 167-169.
88. Gomes B, Souza S, Ferraz C, Teixeira F, Zaia A, Valdrighi L et al. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro. *Int Endod J* 2003; 36: 267-275.
89. Estrela C, Pesce HF. Chemical analysis of the liberation of calcium and hydroxyl ions from calcium hydroxide pastes in connective tissue in dog. Part I. *Braz Dent J* 1996; 7: 41-46.
90. Ballal V, Kundabala M, Acharya S, Ballal M. Antimicrobial action of calcium hydroxide, chlorhexidine and their combination on endodontic pathogens. *Aust Dent J* 2007; 52(2): 118-121.
91. Leonardo MR, Silva LAB, Utrilla LS, Leonardo RT, Consolaro A. Effect of intracanal dressings on repair and apical bridging of teeth with incomplete root formation. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9(1): 25-30.
92. Estrela C, Bammann LL, Pimenta FC, Pécora JD. Control of microorganisms in vitro by calcium hydroxide pastes. *Int Endod J* 2001; 34(5): 341-345.
93. Orstavik 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: 1-7.
94. Orstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 142-149.
95. Safavi KE, Spangberg LS, Langeland K. Root canal dentinal tubule disinfection. *J Endod* 1990; 16: 207-210.
96. Vahdaty A, Ford TPR, Wilson RF. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 243-248.
97. Heling I, Sommer M, Steinberg D, Friedman M, Sela MN. Microbiological evaluation of the efficacy of

- chlorhexidine in a sustained-release device for dentin sterilization. *Int Endod J* 1992; 25: 15-19.
98. Heling I, Steinberg D, Kenig S, Gavrilovich I, Sela MN, Friedman M. Efficacy of a sustained-release device containing chlorhexidine and Ca(OH)<sub>2</sub> in preventing secondary infection of dentinal tubules. *Int Endod J* 1992; 25: 20-24.
  99. Sirén EJ, Haapasalo MPP, Waltimo TM, Ørstavik D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine potassium iodide on *Enterococcus faecalis*. *Eur J Oral Sci* 2004; 112(4): 326-331.
  100. Evans M, Davies J, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J* 2002; 35: 221-228.
  101. Barnard D, Davies J, Figdor D. Susceptibility of *Actinomyces israelii* to antibiotics, sodium hypochlorite and calcium hydroxide. *Int Endod J* 1996; 29(5): 320-326.
  102. Çalişkan M, Sen B. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis using calcium hydroxide: a long-term study. *Endod Dent Traumatol* 1996, 12: 215-221.
  103. Basrani B, Ghanem A, Tjäderhane L. Physical and chemical properties of chlorhexidine and calcium hydroxide-containing medications *J Endod* 2004; 30: 413-417.
  104. Stuart KG, Miller CH, Brown CE, Newton CW. The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 101-104.
  105. Georgopoulou M, Kontakiotis E, Nakou M. In vitro evaluation of the effectiveness of calcium hydroxide and paramonochlorophenol on anaerobic bacteria from the root canal. *Endod Dent Traumatol* 1993; 9: 249-253.
  106. Siqueira JF Jr, Lopes HP. Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: a critical review. *Int Endod J* 1999; 32: 361-369.
  107. Peters LB, van Winkelhoff AJ, Buijs JF, Wesselink PR. Effects of instrumentation, irrigation and dressing with calcium hydroxide on infection in pulpless teeth with periapical bone lesions. *Int Endod J* 2002; 35: 13-21.
  108. Wang JD, Hume WR. Diffusion of hydrogen ion and hydroxyl ion from various sources through dentine. *Int Endod J* 1988; 21: 17-26.
  109. Nerwich A, Figdor D, Messer HH. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod* 1993; 19: 302-306.
  110. Weiger R, de Lucena J, Decker HE, Lost C. Vitality status of microorganisms in infected human root dentine. *Int Endod J* 2002; 35: 166-171.
  111. Haapasalo H, Sirén E, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: in vitro study. *Int Endod J* 2000; 33: 126-31.
  112. Tang G, Samaranyake LP, Yip H-K. Molecular evaluation of residual endodontic microorganisms after instrumentation, irrigation and medication with either calcium hydroxide or Septomixine. *Oral Dis* 2004; 10(6): 389-397.
  113. Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Aust Dent J* 2007; 52(1 Suppl): S64-S82.
  114. Soriano C, Palmier R, Souto R, Escobar M, Vieira A. Endodontic therapy associated with calcium hydroxide as an intracanal dressing: microbiologic evaluation by the checkerboard DNA-DNA hybridization technique. *J Endod* 2005; 31(2): 79-83.
  115. Leonardo MR, Leal J. Endodoncia. Tratamiento de conductos radiculares. 2.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1994.
  116. Bakland LK, Andreasen JO. Will mineral trioxide aggregate replace calcium hydroxide in treating pulpal and periodontal healing complications subsequent to dental trauma? A review. *Dent Traumatol* 2012; 28(1): 25-32.
  117. Andreasen JO. Treatment of fractured and avulsed teeth. *ASDC J Dent Child* 1971; 38: 29-35.
  118. Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 1997; 30: 297-306.
  119. Peters L, Wesselink P. Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *Int Endod J* 2002, 35: 660-667.
  120. Caviedes-Bucheli J, Lombana N, Azuero-Holguin MM, Munoz HR. Quantification of neuropeptides (calcitonin gene-related peptide, substance P, neurokinin A, neuropeptide Y and vasoactive intestinal polypeptide) expressed in healthy and inflamed human dental pulp. *Int Endod J* 2006; 39(5):394-400.
  121. Haapasalo M, Orstavik D. In vitro infection and disinfection of dentinal tubules. *J Dent Res* 1987; 66: 137-159.

122. Distel J, Hatton J, Gillespie J. Biofilm formation in medicated root canals. *J Endod* 2002; 28: 689-693.
123. Simon S, Bhat K, Francis R. Effect of four vehicles on the pH of calcium hydroxide and the release of calcium ion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 80: 459-464.
124. Siqueira J, Uzeda M. Influence of different vehicles on the antibacterial effects of calcium hydroxide. *J Endod* 1998; 24: 663-665.
125. Ozcelik B, Tasman F, Ogan C. A comparison of the surface tension of calcium hydroxide mixed with different vehicles. *J Endod* 2000; 26: 500-502.
126. Fava L, Saunders W. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J* 1999; 32: 257-282.
127. Weisenseel J, Hicks L, Pelleu G. Calcium hydroxide as an apical barrier. *J Endod* 1987; 13: 1-5.
128. Tziafas D, Economides N. Formation of crystals on the surface of calcium hydroxide containing materials in vitro. *J Endod* 1999; 25: 539-542.
129. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta percha. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8: 45-55.
130. Al-Jundi SH. Type of treatment, prognosis and estimation of time spent to manage dental trauma in late presentation cases at a dental teaching hospital: a longitudinal and retrospective study. *Dent Traumatol* 2004; 20: 1-5.
131. Goel M, Bala S, Sachdeva G, Shweta. Comparative evaluation of MTA, calcium hydroxide and portland cement as a root end filling materials: a comprehensive review. *Indian J Dent Sci* 2011; 3(5): 212-217.
132. Hakki S, Bozkurt SB, Ozcopur B, Purali N, Belli S. Periodontal ligament fibroblast response to root perforations restored with different materials-a laboratory study. *Int Endod J* 2012; 45(3): 240-248.
133. Soares JA, Queiroz CE. Patogenesis periapical: aspectos clínicos, radiográficos e tratamento da reabsorção óssea e radicular de origem endodôntica. *J Bras Endod* 2001; 2: 124-135.
134. Felipe WT, Felipe MC, Rocha MJ. The effect of mineral trioxide aggregated on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J* 2006; 39: 2-9.
135. Rosenberg B, Murray PE, Namerow, K. The effect of calcium hydroxide root filling on dentin fracture strength. *Dent Traumatol* 2007; 23: 26-29.
136. American Association of Endodontists. Recommended guidelines for treatment of the avulsed tooth. *J Endod* 1983; 9: 571.
137. Leonardo MR. Endodontia: tratamento dos canais radiculares-princípios técnicos e biológicos. *Art Med* 2005; 1: 1215-1240.
138. Soares JA, Santos S, Silveira F, Nunes E. Nonsurgical treatment of extensive cyst-like periapical lesion of endodontic origin. *Int Endod J* 2006; 39: 566-575.
139. Çalişkan M K, Türkün M. Periapical repair and apical closure of a pulpless tooth using calcium hydroxide. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84(6): 683-687.
140. Vellore KG. Calcium hydroxide induced apical barrier in fractured nonvital immature permanent incisors. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* 2010; 28(2): 110-112.
141. Chala S, Abouqal R, Rida S. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112(4): e36-42.
142. Morse D, O'Larnic J, Yesilsoy C. Apexification: review of the literature. *Quintessence Int* 1990; 21: 589-598.
143. Shabahang S, Torabinejad M, Boyne P, Abedi H, McMillan P. A comparative study of root-end induction using osteogenic protein-1, calcium hydroxide, and mineral trioxide aggregate in dogs. *J Endod* 1999; 25: 1-5.
144. Smith J, Leeb I, Torney D. A comparison of calcium hydroxide and barium hydroxide as agents for inducing apical closure. *J Endod* 1984; 10: 64-70.
145. Meligy OAS, Avery DR. Comparison of apexification with mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide. *Am Pediatr Dent* 2006; 28(3): 248-253.
146. Lee YL, Lee BS, Lin FH, Yun Lin A, Lan WH, Lin CP. Effects of physiological environments on the hydration behavior of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials* 2004; 25(5): 787-793.
147. Nair PN, Duncan HF, Pitt Ford TR, Luder HU. Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a

- randomized controlled trial. *Inter Endod J* 2008; 41: 128-150.
148. Faraco IM Jr, Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol* 2001; 17: 163-166.
  149. Menezes R, Bramante CM, Letra A, Carvalho VG, García RB. Histologic evaluation of pulpotomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 376-379.
  150. Aeinehchi M, Dadvand S, Fayazi S, Bayat-Movahed S. Randomized controlled trial of mineral trioxide aggregate and formocresol for pulpotomy in primary molar teeth. *Int Endod J* 2007; 40: 261-267.
  151. Barrieshi-Nusair KM, Qudeimat MA. A prospective clinical study of mineral trioxide aggregate for partial pulpotomy in cariously exposed permanent teeth. *J Endod* 2006; 32: 731-735.
  152. Eidelman E, Holan G, Fuks AB. Mineral trioxide aggregate vs. formocresol in pulpotomized primary molars: a preliminary report. *Pediatr Dent* 2001; 23: 15-18.
  153. Moretti ABS, Oliveira TM, Sakai VT, Santos CF, Machado MA, Abdo RCC. Mineral trioxide aggregate pulpotomy of a primary second molar in a patient with agenesis of the permanent successor. *Int Endod J* 2007; 40: 738-745.
  154. Sari S, Sonmez D. Internal resorption treated with mineral trioxide aggregate in primary molar tooth: 18-month follow-up. *J Endod* 2006; 32: 69-71.
  155. Chacko V, Kukirose S. Human pulpal response to mineral trioxide aggregate (MTA): a histologic study. *J Clin Pediatr Dent* 2006; 30: 203-210.
  156. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999; 25: 197-205.
  157. Torneck C, Moe H, Howley T. The effect of calcium hydroxide on porcine pulp fibroblasts in vitro. *J Endod* 1983; 9: 131-136.
  158. Cvek M, Granath P, Cleaton J, Austin J. Hard tissue barrier formation in pulpotomized monkey teeth capped with cyanocrylate or calcium hydroxide for 10 and 60 minutes. *J Dent Res* 1985; 66: 1166-1174.
  159. Güzeler I, Uysal S, Cehreli ZC. Management of trauma-induced inflammatory root resorption using mineral trioxide aggregate obturation: two-year follow up. *Dent Traumatol* 2010; 26(6): 501-504.
  160. Marão HF, Panzarini SR, Aranega AM, Sonoda CK, Poi WR, Esteves JC et al. Periapical tissue reactions to calcium hydroxide and MTA after external root resorption as a sequela of delayed tooth replantation. *Dent Traumatol* 2011; 8(4): 306-313.
  161. Cunha RS, Abe FC, Araujo RA, Fregnani ER, Bueno CE. Treatment of inflammatory external root resorption resulting from dental avulsion and pulp necrosis: clinical case report. *Gen Dent* 2011; 59(3): e101-6104.
  162. Asgary S, Nosrat A, Seifi A. Management of inflammatory external root resorption by using calcium-enriched mixture cement: a case report. *J Endod* 2011; 37(3): 411-413.
  163. Tronstad L. Root resorption-etiology, terminology and clinical manifestations. *Endod Dent Traumatol* 1988; 4: 241-252.
  164. Siqueira J, Lopes H, Uzeda M. Recontamination of coronally unsealed root canals medicated with camphorated paramonochlorophenol or calcium hydroxide pastes after saliva challenge. *J Endod* 1998; 24: 11-14.
  165. Nerwich A, Figdor D, Messer H. pH changes in root dentine over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod* 1993; 19: 302-306.
  166. Wang J, Hume W. Diffusion of hydrogen ion and hydroxyl ion from various sources through dentine. *Int Endod J* 1988; 21: 17-26.
  167. Ozcelik B, Tasman F, Ogan C. A comparison of the surface tension of calcium hydroxide mixed with different vehicles. *J Endod* 2000; 26: 500-502.
  168. Wedenberg C, Zetterqvist L. Internal resorption in human teeth: a histological, scanning electron microscope and enzyme histo-chemical study. *J Endod* 1987; 13: 255-259.
  169. Cotti E, Lusso D, Dettori C. Management of apical inflammatory root resorption: report of a case. *Int Endod J* 1998; 31: 301-304.
  170. Hammarstrom L, Blomlof L, Feiglin B, Lindskog S. Effect of calcium hydroxide treatment of periodontal repair and root resorption. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2: 184-189.

171. Ardila Medina CM. Hipersensibilidad dentinal: Una revisión de su etiología, patogénesis y tratamiento. *Av. Odontostomatol* 2009; 25 (3): 137-146.
172. Hargreaves KM, Goodis HE, Seltzer S (eds.). Seltzer and bender's dental pulp. *Dentin Formation and Repair*. Chicago: Quintessence Publishing; 2012.
173. Wolfart S, Wegner SM, Kern M. Comparison of using calcium hydroxide or a dentine primer for reducing dentinal pain following crown preparation: a randomized clinical trial with an observation time up to 30 months. *J Oral Rehabil* 2004; 31(4): 344-350.
174. Trowbridge HO, Silver DR. A review of current approaches to in-office management of tooth hypersensitivity. *Dent Clin North Am* 1990; 34: 561.
175. Lang NP. *Checkliste Zahnärztliche Behandlungsplanung*, 2.<sup>a</sup> ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1988: 214.
176. Strub JR, Türp JC, Witkowski S, Hürzeler MB, Kern M. *Curriculum Prothetik I. Geschichte-Grundlagen-Behandlungskonzept-Vorbehandlung*, 2.<sup>a</sup> ed. Berlin: Quintessenz; 1999.
177. Brännström M, Aström A. The hydrodynamics of the dentine: it's possible relationship to dentinal pain. *Int Dent J* 1972; 22: 219.
178. Mash LK, Beninger CK, Bullard JT, Staffanou RS. Leakage of various types of luting agents. *J Prosthet Dent* 1991; 66: 763.
179. Bergenholtz G, Cox CF, Loesche WJ, Syed SA. Bacterial leakage around dental restorations: its effect on the dental pulp. *J Oral Pathol* 1982; 11: 439.
180. Bergenholtz G, Reit C. Reactions of the dental pulp to microbial provocation of calcium hydroxide treated dentin. *Scand J Dent Res* 1980; 88: 187.
181. Wolfart S, Wegner SM, Kern M. Comparison of using calcium hydroxide or a dentine primer for reducing dentinal pain following crown preparation: a randomized clinical trial with an observation time up to 30 months. *J Oral Rehabil* 2004; 31(4): 344-350.
182. Johnson GH, Lepe X, Bales DJ. Crown retention with use of a 5% glutaraldehyde sealer on prepared dentin. *J Prosthet Dent* 1998; 79: 671.
183. Wolfart S, Linnemann J, Kern M. Crown retention with use of different sealing systems on prepared dentin. *J Oral Rehabil* 2003; 30: 1053.
184. Pashley DH, Kalathoor S, Burnham D. The effects of calcium hydroxide on dentin permeability. *J Dent Res* 1986; 65: 417.
185. Lang NP. *Checkliste Zahnärztliche Behandlungsplanung*, 2.<sup>a</sup> ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1988: 214.
186. Strub JR, Türp JC, Witkowski S, Hürzeler MB, Kern M. *Curriculum Prothetik I. Geschichte-Grundlagen-Behandlungskonzept-Vorbehandlung*, 2.<sup>a</sup> ed. Berlin: Quintessenz; 1999.
187. Levin MP, Yearwood LL, Carpenter WN. The desensitizing effect of calcium hydroxide and magnesium hydroxide on hypersensitive dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 35: 741.
188. Green BL, Green ML, McFall WT. Calcium hydroxide and potassium nitrate as desensitizing agents for hypersensitive root surfaces. *J Periodontol* 1977; 48: 667.
189. Bartold PM. Dentinal hypersensitivity: a review. *Aust Dent J* 2006 Sep; 51(3): 212-218.
190. McFall WT. A review of the active agents available for treatment of dentinal hypersensitivity. *Endod Dent Traumatol* 1986; 2: 141-149.
191. Scherman A, Jacobsen PL. Managing dentin hypersensitivity: what treatment to recommend to patients. *J Am Dent Assoc* 1992; 123: 57-61.
192. Nerwich A, Figdor D, Messer H. pH changes in root dentine over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod* 1993; 19: 302-306.
193. Miñana M, Carnes D, Walker III W. pH changes at the surface of root dentin after intracanal dressing with calcium oxide and calcium hydroxide. *J Endod* 2001; 27: 43-45.
194. Caviedes Bucheli J, Muñoz HR, Meneses JP. El paradigma del hidróxido de calcio en endodoncia: ¿sustancia milagrosa? Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Odontología. Posgrado en Endodoncia. [en línea] 2006. Disponible en: <http://dentalexperience.es.tl/HIDROXIDO-DE-CALCIO-controversia.htm>