LARISSA DA SILVA OLIVEIRA

**A ASSOCIAÇÃO DA *Aloe vera* E DO HIDRÓXIDO DE
CÁLCIO P.A. COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL:
REVISÃO DE LITERATURA**

Aracaju

2019

LARISSA DA SILVA OLIVEIRA

**A ASSOCIAÇÃO DA *Aloe vera* E DO HIDRÓXIDO DE
CÁLCIO P.A. COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Departamento de Odontologia como requisito parcial à conclusão do curso de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe para obtenção do grau de Cirurgiã-Dentista.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Amália Gonzaga Ribeiro

Aracaju

2019

RESUMO

As medicações intracanaís são utilizadas como coadjuvantes no tratamento endodôntico com o objetivo de reduzir as bactérias remanescentes, seus metabólitos e promover a cicatrização. O hidróxido de cálcio $[Ca(OH)_2]$ é rotineiramente recomendado como medicação intracanal devido a sua ação antimicrobiana, sua biocompatibilidade e capacidade de induzir a formação de tecido mineralizado. No entanto, não é eficaz contra todas as bactérias presentes no sistema de canais radiculares. Com intuito de ampliar a ação bactericida do hidróxido de cálcio, tem sido sugerida a sua associação com substâncias que possuam propriedades compatíveis com requisitos necessários para serem utilizadas como medicação intracanal. A *Aloe vera*, popularmente conhecida como babosa, apresenta propriedades antiinflamatória, antibacteriana e induz o reparo tecidual. Este estudo objetiva analisar a ação da *Aloe vera* e do hidróxido de cálcio como medicação intracanal por meio de uma revisão de literatura. Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio de descritores “Hidróxido de cálcio”, “Aloe vera”, “Acemannan”, “Medicação intracanal” e “Endodontia” nas bases de dados Google acadêmico, Periódico CAPES, MedLine e Repositórios Institucionais da UNESP e UNICAMP, e selecionados artigos publicados no período de 2009 a 2019. O hidróxido de cálcio quando associado a *aloe vera* apresenta dissociação iônica satisfatória, as pastas mantêm um pH alcalino. Contudo, houve aumento da genotoxicidade nessa associação e eficiência microbiana semelhante em relação ao *Enterococcus faecalis*. Existem estudos limitados avaliando a eficácia da *Aloe vera* como medicação intracanal, sendo necessário a obtenção de dados mais satisfatórios para inclusão de uma nova medicação no tratamento endodôntico.

Palavras-chave: Hidróxido de cálcio, *Aloe vera*, Endodontia.

ABSTRACT

Endodontic medications are used as adjuvants in endodontic treatment with the purpose of making the remnant and metabolites and promoting healing. Moisturizing calcium [Ca (OH) 2] is routinely unchanged as intracanal medication due to its antimicrobial action, biocompatibility and ability to induce mineralized tissue formation. However, it is not effective against all bacteria present in the root compartment system. In order to increase the bactericidal action of calcium hydroxide, it has been suggested the association with substances that have properties compatible with calcium to be used as intracanal medication. Aloe vera, popularly known as babosa, has anti-inflammatory, antibacterial properties and induces tissue repair. This study was analyzed by Aloe vera action and calcium hydroxide as intracanal medication through a literature review. A literature review was performed using the descriptors "Calcium hydroxide", "Aloe vera", "Acemannan", "Intracanal medication" and "Endodontics" in the Google databases, CAPES Journal, MedLine and UNESP and UNICAMP Institutional Repositories . Colony water when combined with aloe vera presents satisfactory ionic dissociation, while the masses maintain an alkaline pH. However, there was an increase in genotoxicity in this association and microbial efficiency in relation to *Enterococcus faecalis*. There are no translations available for the action of Aloe vera intracanal medication, being needed a date of higher satisfactory for including medication in endodontic treatment.

Keywords: Calcium hydroxide, Aloe vera, Endodontics.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1 HIDRÓXIDO DE CÁLCIO	8
2.2 <i>ALOE VERA</i>	9
3 METODOLOGIA	12
4 DISCUSSÃO	13
5 CONCLUSÃO	15
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

1 INTRODUÇÃO

O principal objetivo da terapia endodôntica é prevenir ou tratar as lesões que acometem a polpa e/ou o periápice (VALENCIA DE PABLO *et al.*, 2010). A presença de microorganismos no interior do conduto radicular é um dos fatores determinantes para o fracasso do tratamento endodôntico, aliado a isso, a complexidade presente muitas vezes no interior do Sistema de Canais Radiculares (SCR), tais como, istmos, ramificações, reentrâncias e túbulos dentinários, onde estes representam obstáculos para a sanificação do canal. Essas situações clínicas ressaltam a necessidade da utilização de uma medicação intracanal capaz de complementar a desinfecção dos túbulos dentinários que não foi totalmente alcançado durante o preparo químico-mecânico (GUERREIRO-TANOMARU *et al.*, 2012; LEITE *et al.*, 2014).

Um curativo adequado deve ter potencial antimicrobiano, capacidade de se difundir por meio dos túbulos dentinários, biocompatibilidade e, se possível, capacidade de estimular o reparo (MONTERO, 2012). Dentre as medicações mais utilizadas na prática endodôntica destacam-se, o hidróxido de cálcio, antissépticos, corticosteróides e antibióticos. Estes medicamentos promovem a eliminação de bactérias que sobreviveram ao preparo biomecânico, reduzem a inflamação perirradicular, neutralizam produtos tóxicos e estimulam reparação por tecido mineralizado. Para justificar a aplicabilidade da medicação intracanal, esta deve apresentar alta atividade antimicrobiana, baixa citotoxicidade e genotoxicidade, com o objetivo de atingir um potencial para eliminar as bactérias sem danificar os tecidos periapicais (CARVALHO, 2016).

O hidróxido de cálcio [Ca (OH)₂] pró-análise (P.A.) possui diversas indicações para uso na Odontologia, sendo rotineiramente recomendado como medicação intracanal em dentes com necrose pulpar, promovendo a redução de microorganismos no SCR e favorecendo o sucesso do tratamento. A dissociação em íons Ca²⁺ e OH⁻, promovendo um pH alcalino, permite a interação com a parede celular do microrganismo e a inativação de subprodutos bacterianos como a endotoxina. Apesar de apresentar satisfatória atividade antimicrobiana e neutralizante de subprodutos da microbiota presente na infecção endodôntica, sua ação sobre o *Enterococcus faecalis* é limitada (GALOZA *et al.*, 2015; GUERREIRO-TANOMARU, 2017).

O crescente interesse pelo uso de produtos naturais tem motivado a pesquisa de fitoterápicos no âmbito odontológico. A *Aloe vera*, popularmente conhecida como babosa,

dispõe de algumas propriedades que podem ser coadjuvantes no tratamento de patologias endodônticas quando aliadas a outras medicações intracanal, com ação antimicrobiana, antiinflamatória e poder de auxiliar no processo de cicatrização do periápice (LEITE, 2014; MELO *et al.*, 2018).

Atualmente, buscam-se substâncias que possuam propriedades antibacterianas, antiinflamatórias, biocompatíveis e indutoras de tecido mineralizado e que, quando associadas ao hidróxido de cálcio, proporcione um efeito benéfico sobre os tecidos periapicais. Este estudo teve como objetivo analisar a ação da *Aloe vera* e do Ca(OH)₂ P.A. como medicação intracanal, por meio de uma revisão de literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HIDRÓXIDO DE CÁLCIO

Introduzido na Endodontia em 1920 por Hermann (BATISTA; OLIAN; MORI, 2014), o hidróxido de cálcio é a medicação padrão-ouro para o tratamento de canais radiculares, cujas propriedades incluem atividade antimicrobiana, bloqueio mecânico para evitar a reinfecção do canal, limitação da reabsorção radicular, indução à formação de tecido mineralizado e promoção de reparo dos tecidos periapicais e adjacentes com ação anti-inflamatória secundária (CARVALHO, 2016). Apresenta-se como um pó branco, inodoro, com baixa solubilidade em água, insolúvel em álcool e com alto pH (aproximadamente 12,5-12,8). Quimicamente é classificado como uma base forte, e sua associação com um veículo adequado produz uma pasta alcalina (MOHAMMADI & DUMMER, 2011; MONTERO, 2012).

Seu mecanismo de ação é resultado da dissociação de íons hidroxila (OH^-) e cálcio (Ca^{2+}) com consequente aumento de pH (MELO *et al.* 2018). Os íons cálcio, em contato com o dióxido de carbono dos tecidos, formam moléculas de carbonato de cálcio, responsáveis por estimular a diferenciação em células com capacidade mineralizadora, além de reduzir os níveis de dióxido de carbono necessários para a respiração de bactérias anaeróbias, proporcionando também um efeito antibacteriano. Os íons hidroxila propiciam um pH alcalino, favorecendo as condições do meio para a reparação tecidual inibindo a atividade dos osteoclastos e inativando as enzimas da membrana plasmática bacteriana, alterando o transporte de nutrientes e componentes orgânicos para o interior da célula (SARMIENTO, 2019). Os íons hidroxila são radicais livres com alto poder de reatividade, devem promover o pH alcalino, sobrepondo o efeito tampão da dentina, e serem capazes de difundir-se por meio de túbulos dentinários até a superfície externa radicular. Apresenta ação antimicrobiana sobre bactérias Gram positivas, Gram negativas e fungos encontrados em canais radiculares. Porém, o hidróxido de cálcio apresenta dificuldade na atuação sobre *Enterococcus faecalis*, microorganismo resistente encontrado em infecções primárias e/ou secundárias (GUERREIRO-TANOMARU *et al.*, 2017).

O grupo hidroxila é considerado o componente mais importante do hidróxido de cálcio, pois fornece um ambiente alcalino, que estimula o reparo e a calcificação. O pH alcalino neutraliza o ácido láctico dos osteoclastos, impedindo a dissolução dos componentes minerais da dentina, e ativa as fosfatases alcalinas que desempenham um papel importante na formação de tecido duro. O pH necessário para a ativação dessa enzima varia de 8,6 a 10,3. A fosfatase alcalina é uma enzima hidrolítica que atua por meio da liberação de fosfatase inorgânica dos ésteres do fosfato. Pode separar os ésteres fosfóricos, libertando os íons fosfato, que reagem com os íons cálcio da corrente sanguínea para formar um precipitado, o fosfato de cálcio, na matriz orgânica. Este precipitado é a unidade molecular da hidroxiapatita, intimamente relacionada ao processo de mineralização (MOHAMMADI & DUMMER, 2011).

O hidróxido de cálcio intervém na neutralização do lipopolissacarídeo bacteriano (LPS) presente na parede celular bacteriana e liberado durante a multiplicação ou morte celular de microrganismos Gram negativos. O LPS estimula macrófagos que ativam citocinas, como o fator de necrose tumoral (TNG) e as interleucinas IL-1, IL-6 e IL-8, responsáveis por iniciar e manter o processo da resposta inflamatória e a reabsorção óssea perirradicular. No entanto, o hidróxido de cálcio intracanal é capaz de inativar os efeitos induzidos por esta endotoxina, hidrolisando o lípideo A que é a parte tóxica da endotoxina LPS e neutralizando os efeitos tóxicos residuais decorrentes da lise celular (ANDOLFATTO, 2011).

Apesar de suas excelentes propriedades, o $\text{Ca}(\text{OH})_2$ não é eficaz contra todas as bactérias presentes no sistema de canal radiculares (GUERREIRO-TANOMARU *et al.*, 2012). Entre os microorganismos, o *Enterococcus faecalis* apresenta fatores de virulência e polimorfismo que dificulta sua eliminação, sobrevivendo em pH alcalinos de até 11,5 (JÚNIOR, 2015).

2.2 ALOE VERA

A etimologia da *Aloe vera* vem de uma combinação de palavras em árabe e em latim. "Alloeh" significa "substância amarga brilhante" em árabe, e "vera" significa "verdadeiro" em latim. O primeiro uso farmacêutico registrado de *Aloe vera* foi descrito na Mesopotâmia. Os

egípcios usaram para infecções de pele em 550 a.C. e, em 74 d.C., um médico do exército romano, relatou o poder de curar feridas, hemorróidas, infecções e seu uso no tratamento da alopecia. O nome científico oficial é *Aloe barbadensis* Miller. Possui folhas verdes triangulares que podem atingir 0,5 m de comprimento e pesar até 1,5 kg quando maduras. A *Aloe vera* é nativa do norte da África e também pode ser encontrada na região do Mediterrâneo, Índia, América do Sul e África do Sul ao longo do Nilo. Atualmente, o México é o país que mais produz *Aloe Vera* em todo o mundo (GIANNAKOUDAKIS *et al.*, 2018).

Taxonomicamente, *Aloe vera* pertence à família *Aloeaceae*. Esta é uma planta perene, resistente à seca, com folhas verdes suculentas em formato de lanças grossas, pontiagudas, afiadas, com bordas serrilhadas, consistindo de uma epiderme espessa coberta por cutícula em torno do mesófilo dispostas no caule em padrão de roseta. As folhas têm uma elevada capacidade para reter água, o que permite que a planta sobreviva em circunstâncias adversas, isto é, longos períodos de seca e clima quente e seco. Encontrado principalmente em áreas subtropicais. Tem uma aparência de cacto, sendo portanto, erroneamente chamada de "Cactos do Deserto". As folhas de babosa secretam dois exsudatos: o látex, suco amarelo-avermelhado produzido pelas células pericíclicas sob a epiderme cutinizada, composto por antraquinonas, é utilizado como laxante. O outro exsudato, produzido pelas células tubulares do parênquima, é uma mucilagem transparente e escorregadia, chamado gel de *Aloe vera*. Este gel é claro, sem sabor e inodoro (SÁNCHEZ-MACHADO *et al.*, 2017; MAAN *et al.*, 2018).

Entre várias espécies de *Aloe*, a *Aloe vera* é considerada a mais potente, comercialmente importante e a mais popular no campo da pesquisa. Contém aproximadamente 75 nutrientes incluindo aminoácidos, açúcares, enzimas, vitaminas, minerais, saponinas, antraquinonas, lignina e ácido salicílico. Contém um alto teor de água (99-99,5%) e o conteúdo sólido varia de 0,5-1%. O gel consiste em polissacarídeos, açúcares, proteínas, lipídios, minerais, compostos fenólicos e uma variedade de vitaminas, incluindo vitamina A, C, E, B₁, B₂, B₁₂, niacina, colina e ácido fólico (MAAN *et al.*, 2018).

Acredita-se que o Acemannan, principal polissacarídeo da *Aloe vera*, desempenhe papel na cicatrização de feridas devido ao seu efeito imunoestimulante por meio da ativação de macrófagos na fase inflamatória. O estudo do potencial do acemannan em outras fases da cicatrização de feridas, especificamente na fase de deposição de matriz proliferativa e extracelular, revelou que este significativamente a proliferação de Fibroblastos Gengivais (FG) e estimulou a síntese de Fator de Crescimento de Queratinócitos 1 (KGF-1), Fator de

Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), e Colágeno tipo I relacionados a reepitelização, angiogênese e formação de tecido conjuntivo, respectivamente (JETTANACHEAWCHANKIT *et al.*, 2009).

Além de sintetizar a matriz extracelular, os fibroblastos gengivais desempenham um papel ativo na defesa local do hospedeiro, regulando a resposta imune. Após a estimulação da via de sinalização adequada, os fibroblastos gengivais secretam citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucina (IL) -6 e IL-8, para recrutar e ativar neutrófilos e macrófagos para matar bactérias invasoras, remover detritos da área infectada e liberar fatores de crescimento para reparação/ regeneração de tecidos. O acemannan aumenta a expressão de RNAm e proteína IL-6 e IL-8 em Fibroblastos Gengivais Humanos (HGFs), indicando que essas células podem funcionar como células de defesa locais. Portanto, o uso de um agente imunomodulador com efeitos colaterais mínimos pode reforçar a imunidade local nos tecidos gengivais e ajudar a combater microorganismos antes do início ou progressão da doença e iniciar o reparo tecidual (THUNYAKITPISAL *et al.*, 2017).

O efeito potencial do acemannan na formação de dentina incluindo proliferação, diferenciação e deposição mineral foi investigado. Os dados mostraram que o acemannan estimulou a proliferação de células pulpares primárias humanas (PDPCs), consideradas células progenitoras odontoblásticas; e induziu a atividade de fosfatase alcalina (ALPase), produção de proteína morfogenética óssea-2 (BMP-2), sialoproteína dentinária (DSP) e deposição mineral. Odontoblastos e células pulpares expressam atividade de ALPase durante a formação da dentina. O DSP é uma proteína da matriz extracelular dentinária que funciona como iniciador da mineralização. A BMP-2 desempenha papel importante na formação de ossos e dentes, promove a diferenciação odontoblástica e a deposição mineral. Molares saudáveis e não cariados de uma espécie de ratos foram intencionalmente expostos e cobertos com acemannan ou hidróxido de cálcio e avaliados ao final de 28 dias quanto ao grau de inflamação, formação de ponte de dentina e organização do tecido pulpar. O grupo tratado com acemannan apresentou redução inflamatória significativa, formação completa de uma ponte dentinária e boa organização tecidual com fibras de colágeno densas e dispostas regularmente. As amostras com hidróxido de cálcio revelaram formação incompleta da ponte dentinária com inflamação moderada a severa e calcificação distrófica do tecido pulpar (JITTAPIROMSAK *et al.*, 2010).

3 METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi realizada por meio de pesquisas em bancos de dados como Google acadêmico, Periódicos CAPES, MedLine, Repositórios Institucionais da UNESP e UNICAMP. Foram utilizados artigos regidos nos idiomas inglês e português, encontrados na íntegra nas bases de dados sugeridas com acesso gratuito e datas de publicação entre 2009 e 2019. As palavras-chave pesquisadas foram: “Hidróxido de cálcio”, “Aloe vera”, “Acemannan”, “Medicação intracanal” e “Endodontia”. A procura por publicações foi complementada através do estudo da seção de referência das publicações coletadas inicialmente para encontrar outras fontes adequadas. Foram incluídos nesse trabalho dissertações de mestrado, teses de doutorado, trabalhos de conclusão de curso e periódicos.

4 DISCUSSÃO

Diferentes veículos são adicionados ao pó de HC para preparação de pastas. Essas associações visam facilitar o uso do hidróxido de cálcio, melhorar a capacidade antimicrobiana, aumentar a difusão iônica por meio dos túbulos dentinários, auxiliar na radiopacidade, biocompatibilidade e textura do material (BATISTA *et al.*, 2014). A dissociação iônica do Ca(OH)_2 permitida pelo *Aloe vera* sugere que este pode induzir positivamente a dissociação dessa medicação intracanal quando comparados a veículos já consolidados na literatura, como o soro fisiológico. Ratificando estudos anteriores em que pastas contendo *Aloe vera* em dentes bovinos possibilitaram a dissociação iônica do Ca(OH)_2 por meio dos túbulos dentinários (MELO *et al.* 2018).

A associação do gel de *Aloe vera* com HC apresentou fácil mistura e inserção no canal, textura viscosa e coloração branca. Além de difusão constante através dos túbulos dentinários. Sua forma em pó associada ao HC utilizando propilenoglicol como veículo apresentou mistura difícil, textura pegajosa e boa inserção no canal radicular. A pasta apresentou coloração acastanhada, evidenciando necessidade de limpeza mais cuidadosa da câmara pulpar. Os dentes que receberam essa medicação apresentaram descoloração. Apresentou pH mais alto as 24 e 72h sugerindo seu uso como medicação de ação rápida. O aumento de pH pode estar relacionado ao propilenoglicol, que está relacionado a maior difusão dos íons hidroxila nas primeiras horas. No entanto, o grupo contendo HC e propilenoglicol não apresentou esses valores, sugerindo que a *Aloe vera* facilitou a difusão através dos túbulos dentinários (BATISTA; OLIAN; MORI, 2014).

Abbaszadegan *et al.* (2014) compararam a ação antimicrobiana do hidróxido de cálcio e do óleo essencial de *Aloe vera* em dentes humanos infectados com *Enterococcus faecalis* em relação ao tempo de permanência no interior do canal radicular. O hidróxido de cálcio não erradicou completamente o *E. faecalis*. Embora tenha reduzido a população bacteriana nos primeiros 7 dias, não houve uma redução significativa ao estender o tempo de contato para 14 dias. A *Aloe vera* apresentou uma atividade antimicrobiana lenta contra o patógeno, aumentando gradativamente até o 14º dia. Nesse estudo, a eficiência microbiana dos medicamentos testados foi semelhante quando utilizados por tempo de contato prolongado. No

entanto, existem estudos limitados avaliando a eficácia da *Aloe vera* como medicamento intracanal contra *E. Faecalis*.

Carvalho, em 2016, avaliou o efeito da *Aloe vera* associada ao hidróxido de cálcio combinados ou não a fotobiomodulação a laser (FTL) em fibroblastos pulpares humanos e concluiu que a *Aloe vera* exibiu baixa citotoxicidade provavelmente devido à presença da enzima catalase, que converte peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em água e oxigênio, suprimindo a geração de radicais livres e melhorando a eficácia celular. No entanto, apresentou alta genotoxicidade, e quando associada a FTL aumentou ainda mais a frequência de alterações genéticas nos fibroblastos expressando danos cromossomiais através da formação de micronúcleos, considerados importantes biomarcadores de genotoxicidade. O hidróxido de cálcio não apresentou genotoxicidade, porém demonstrou citotoxicidade. No grupo contendo Hidróxido de cálcio P.A. associado a *Aloe vera* e água destilada, o hidróxido de cálcio aumentou a citotoxicidade supostamente pela pouca solubilidade do medicamento e aumento do pH, o qual promove desnaturação enzimática e destruição da membrana celular, levando à morte celular. *Aloe vera* permitiu uma maior viabilidade celular em fibroblastos pulpares humanos na presença do hidróxido de cálcio, contudo houve aumento da genotoxicidade nessa associação.

Estudos referentes a essa associação de medicamentos e fitoterápicos bioativos tornam-se necessários para a observação das propriedades biológicas positivas destas pastas no sistema de canais radiculares, frente aos microorganismos presentes na flora endodôntica em casos de necrose pulpar com ou sem lesão periapical, bem como, o estímulo a formação do tecido mineralizado. Porém deve ser ressaltado que essas associações podem gerar alterações cromáticas na estrutura dentinária, devido a coloração da pasta, cor acastanhada, em estudos pilotos previamente realizados pela autora dessa revisão, assim, torna-se necessário uma avaliação criteriosa nesse âmbito, pois em relação as propriedades biológicas, os estudos até então observados, demonstraram respostas satisfatórias no que se refere a resposta tecidual.

5 CONCLUSÃO

Devido a sua capacidade imunorreguladora, antimicrobiana, cicatrizante e pela biocompatibilidade celular, a *Aloe vera* tem sido sugerida em associação com o hidróxido de cálcio. No entanto, estudos avaliando a eficácia da *Aloe vera* como medicamento intracanal são escassos e limitados. São necessários estudos mais amplos *in vivo* para obtenção de dados mais satisfatórios para inclusão de uma nova medicação intracanal, posto que a atividade de reparo tecidual e a ação antimicrobiana são fatores importantes no sucesso do tratamento endodôntico.

6 REFERÊNCIAS

ABBASZADEGAN A. et al. Time-dependent antibacterial effects of Aloe vera and Zataria multiflora plant essential oils compared to calcium hydroxide in teeth infected with *Enterococcus faecalis*. **J Investig and Clin Dent**. v. 5, p. 1–9. 2014.

ANDOLFATTO C. **Avaliação histológica e microbiológica de curativos de demora à base de hidróxido de cálcio usados em endodontia**. [Dissertação de Mestrado] - Faculdade de Odontologia da UNESP, Araraquara, 2011.

BATISTA V.E.; OLIAN D.D.; MORI G.G. Diffusion of hydroxyl ions from calcium hydroxide and Aloe vera pastes. **Braz Dent J**. v. 25, n. 3, p. 212-216. 2014.

CARVALHO N.C. **Análise da citotoxicidade e genocitotoxicidade da Aloe vera associada a medicamento endodôntico e fotobiomodulação a laser**. 2016. 65f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2016.

GUERREIRO-TANOMARU et al. Release and diffusion of hydroxyl ion from calcium hydroxide-based medicaments. **Dental Traumatology** 2012

GUERREIRO-TANOMARU et al. Antibacterial activity of intracanal medications based on calcium hydroxide and zinc oxide micro- or nanoparticles: an ex vivo study. **Rev Odontol UNESP**. v.46, n.3, p. 153-157, May-June. 2017.

GALOZA M.O.G. et al. Efeitos da dentina sobre o pH e atividade antimicrobiana de diversas formulações com hidróxido de cálcio. **Rev Odontol UNESP**. v. 44, n. 3, p. 169-174, May-June. 2015.

GIANNAKOUDAKIS D.A. et al. Aloe vera waste biomass-based adsorbents for the removal of aquatic pollutants: A review. **Journal of Environmental Management** v. 227 p. 354–364. 2018.

JETTANACHEAWCHANKIT S. et al. Acemannan Stimulates Gingival Fibroblast Proliferation; Expressions of Keratinocyte Growth Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor, and Type I Collagen; and Wound Healing. **J Pharmacol Sci** v. 109, p. 525 – 531 2009.

JITTAPIROMSAK N. et al. Acemannan, an Extracted Product from Aloe Vera, Stimulates Dental Pulp Cell Proliferation, Differentiation, Mineralization, and Dentin Formation. **Tissue Engineering** v.16, n.6, 2010.

JÚNIOR J.P. **Análise do pH de pastas endodônticas associadas à Aloe vera**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal de Sergipe. Aracaju/SE - Brasil. 2015.

LEITE I.S.S.; BRETAS L.P.de; CAMPOS C.N. Análise da variação do pH de três pastas à base de hidróxido de cálcio, quando associadas ao PMCC, clorexidina e aloe vera. **Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais** v. 6, n. único, p. 22-28, 2014.

MAAN A.A. et al. The therapeutic properties and applications of Aloe vera: A review. **Journal of Herbal Medicine** v. 12, p. 1–10, 2018.

MELO M.C.deS. et al. Avaliação da dissociação iônica do hidróxido de cálcio associado ao Aloe vera como veículo. **Rev Odontol UNESP**. v. 47, n. 2, p. 98-105, Mar-Apr. 2018.

MOHAMMADI & DUMMER Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. **Int Endod J** v. 44, p. 697–730, 2011.

MONTERO J.C.; MORI G.G. Assessment of ion diffusion from a calcium hydroxide-propolis paste through dentin. **Braz Oral Res**. São Paulo, v. 26, n. 4, p.318-322, Jul-Aug. 2012.

SÁNCHEZ-MACHADO D.I. et al. Aloe vera: Ancient knowledge with new frontiers **Trends in Food Sci Technol** v. 61, p. 94-102, 2017.

SARMIENTO J.A.L. **Avaliação da resposta inflamatória, biomineralização e capacidade de reparo tecidual do iodofórmio e hidróxido de cálcio**. 2019. 50p. Dissertação (Mestrado em Endodontia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Araçatuba

THUNYAKITPISAL P. et al. Acemannan increases NF-B/DNA binding and IL-6/-8 expression by selectively binding Toll-like receptor-5 in human gingival fibroblasts. **Carbohydrate Polymers** v. 161 p. 149–157, 2017.

VALENCIA DE PABLO et al. Root Anatomy and Canal Configuration of Permanent Mandibular First Molar **J Endod** v. 36, n. 12, p. 1919-1931, Dec. 2010.