

Avaliações hematológicas e bioquímicas do sangue de cães submetidos a pulpotomias com cimento de antibiótico

**Glaucenira de Barros BRUNO^a, Valdenice Aparecida MENEZES^b, José Afonso BRUNO^c,
Murilo Wagner de ALMEIDA^d, Glauce Socorro de Barros VIANA^d**

^a*Departamento de Clínica Odontológica, Faculdade de Odontologia,
Universidade Federal do Ceará, 66020-181 Fortaleza - CE, Brasil*

^b*Departamento de Clínica Odontológica, Faculdade de Odontologia,
Universidade de Pernambuco, 54753-220 Camaragibe - PE, Brasil*

^c*Departamento de Morfologia, Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte,
63040-360 Juazeiro do Norte - CE, Brasil*

^d*Departamento de Biofisiologia, Faculdade de Medicina do Juazeiro do Norte,
63040-360 Juazeiro do Norte - CE, Brasil*

Bruno GB, Menezes VA, Bruno JA, Almeida MW, Viana GSB. Hematological and biochemical evaluations of blood from dogs submitted to pulpotomies with an antibiotic sealer. Rev Odontol UNESP. 2006; 35 (3): 125-133.

Resumo: Este estudo experimental avaliou os parâmetros hematológicos e bioquímicos no sangue de 7 cães machos e adultos, com peso variando de 11 a 20 kg, submetidos a pulpotomias dos dentes molares e pré-molares, utilizando-se o cimento de antibiótico composto de cloranfenicol, tetraciclina, óxido de zinco e eugenol, como obturador da câmara coronária. Foram selecionados 10 dentes hígidos de cada cão com boas condições gengivais e as pulpotomias foram realizadas sob anestesia geral. Coletou-se o sangue antes e 48 horas, 30, 60 e 90 dias após as pulpotomias, para as avaliações hematológicas e bioquímicas. Os resultados mostraram que, no exame hematológico, o único parâmetro alterado foi o referente à contagem de plaquetas cujos valores já eram reduzidos antes e após o tratamento endodôntico. O exame bioquímico manteve-se dentro dos valores de referência, no entanto, os valores médios referentes às bilirrubinas mostraram-se elevados, ao final do experimento. Concluiu-se que o uso do cimento de antibiótico, em pulpotomias realizadas em cães, parece ser destituído de efeitos tóxicos, seguindo-se a metodologia testada. Todavia, sua utilização em pulpotomias de dentes humanos decíduos, apesar de promissora, carece de maiores estudos clínicos.

Palavras-chave: *Pulpotomia; cimento de antibiótico; terapia pulpar.*

Abstract: The present work evaluated hematological and biochemical parameters in blood from seven male adult dogs (11 to 20 kg) submitted to molar and pre-molar pulpotomies with an antibiotic sealer. This sealer was prepared with chloramphenicol, tetracycline, zinc oxide and eugenol, and used for the obturation of the coronary pulp chamber. The pulpotomies were performed under general anesthesia, and the blood was collected before and 48 hours, 30, 60 and 90 days after that procedure, for hematological and biochemical evaluations. The hematological evaluation showed that the only altered parameter was that related to platelet count whose values were already reduced before and after the pulpar therapy. Similarly, the biochemical parameters were also maintained at normal levels, except for the bilirubin concentrations which were increased at the end of the experiment. The conclusion was that the use of the antibiotic sealer for pulpotomy, in dogs, seems to be devoid of toxicity under the experimental conditions. However, clinical studies are necessary for assuring the safety of the use of this sealer in pulpotomies in children.

Keywords: *Pulpotomy; antibiotic sealer; pulpar therapy.*

Introdução

O cimento de antibiótico (CTZ) foi usado pela primeira vez em 1964, por Cappello¹, na Argentina e, desde então, vem sendo usado rotineiramente nas clínicas de Odontopediatria, nos casos de dentes decíduos necrosados onde o prognóstico é duvidoso. Seu uso, indiscutivelmente, parece ser de grande valia e a técnica de terapia usada é a pulpotomia, de fácil execução e curta duração. Geralmente, o dente decíduo necrosado ou com abscesso exige do paciente infantil uma disposição especial à cooperação, portanto, uma técnica simples como a pulpotomia é importante nestes casos. Os processos patológicos, como a cárie dentária quando não tratada em tempo hábil, evoluem, produzindo alterações pulpareas nos dentes decíduos, como necrose e abscessos e, somente com o uso da terapia pulpar, é que se podem manter estes dentes no arco, o que é de grande importância para o desenvolvimento de uma oclusão normal².

Atualmente, é discutível o uso do cimento de antibiótico como fármaco em pulpotomias. Este cimento é composto de dois antibióticos, a tetraciclina e o cloranfenicol, conhecidos por apresentarem efeitos colaterais, o que pode comprometer o uso do cimento na odontopediatria. Os fármacos utilizados nas câmaras coronárias dos dentes decíduos devem ter ação imediata no local, portanto, devem possuir pouca toxicidade e ser destituídos de qualquer possibilidade de difusão em órgãos essenciais³.

A tetraciclina é um antibiótico que promove descoloração dos dentes, como resultado da sua deposição durante regimes profiláticos ou terapêuticos instituídos ao paciente, dependendo da sua dosagem e duração. A tetraciclina tem afinidade seletiva para a deposição nos dentes, possivelmente pela formação de um complexo com os íons de cálcio na superfície dos microcristais de hidroxiapatita, provocando manchas e hipoplasias do esmalte^{4,14,17,18}.

O cloranfenicol é um antibiótico que em alguns países é de uso restrito, devido a seus efeitos colaterais. A depressão reversível da medula óssea é um dos efeitos adversos do antibiótico que inibe a síntese de proteínas, efeito tóxico muito comum, ocorrendo de maneira dose-dependente durante a terapia. Sua reversão é possível quando o uso do cloranfenicol é suspenso. Outro efeito colateral deste antibiótico é a resposta idiossincrásica, manifestada como anemia aplásica. A patogênese da resposta idiossincrásica não é bem conhecida e a doença tende a ser irreversível e fatal^{5,14-19}.

O cimento de antibiótico (CTZ) à base desses dois compostos, pesquisado por Cappello¹, na Argentina, foi usado nas pulpotomias como método alternativo para o tratamento de dentes necrosados, com ou sem abscesso, com e sem fístulas. Esse autor realizou um estudo comparativo do cimento versus o hidróxido de cálcio, em 100 crianças na faixa etária de 2 a 5 anos de idade. Os resultados do estudo, tanto clínicos como radiográficos, foram excelentes e mostraram

desaparecimentos do abscesso, da fístula, da mobilidade dentária, da sintomatologia dolorosa e, finalmente, o retorno normal da função mastigatória dos dentes tratados.

No Brasil, Walter⁶, em Londrina - PR, realizou também um estudo clínico e radiográfico, utilizando este cimento e a mesma técnica de terapia pulpar empregada por Cappello¹, tendo observado um percentual de 70% de êxito, em intervenções clínicas em dentes decíduos necrosados e abscedados. Para esse estudo, o pesquisador utilizou 116 crianças, de quem 216 dentes foram tratados com o cimento de antibiótico. Consideraram-se, como êxito clínico, os resultados com os dentes que, após um tempo mínimo de 6 meses, não apresentaram recidiva do processo infeccioso. Contudo, apesar desses relatos na literatura, acerca do uso do cimento de antibiótico com sucessos clínicos e radiográficos, ainda não existem evidências científicas suficientes para a indicação sistemática desse produto, nas terapias pulpareas de dentes decíduos.

A falta de dados evidentes fez com que Costa et al.⁷ procurassem pesquisar o potencial irritativo deste cimento de antibiótico, em estudos experimentais em ratos. Os animais foram anestesiados com hidrato de cloral a 10% e receberam, por via subcutânea, um tubo de polietileno contendo o cimento de antibiótico. Os autores concluíram que o cimento de antibiótico, quando aplicado diretamente no tecido conjuntivo subcutâneo de ratos, apresenta uma ação irritante qualitativamente menor do que aquela do cimento de óxido de zinco e eugenol, nos três períodos estudados: 30, 60 e 90 dias. Contudo, o trabalho sugere a necessidade de mais experimentos para que este cimento possa ser utilizado com segurança.

Faz-se necessária, desta forma, uma investigação sobre os eventuais efeitos adversos deste cimento. Sendo assim, é de fundamental importância que, antes da utilização do cimento nas pulpotomias de dentes decíduos, em saúde pública, sejam realizadas avaliações do seu efeito sistêmico em animais de laboratório, através de estudo pré-clínico.

Desse modo, reconhecendo a importância de pesquisas de natureza experimental que objetivam analisar a biocompatibilidade de materiais odontológicos, o presente trabalho visa contribuir para o estudo das terapias pulpareas, com a avaliação da toxicidade do cimento de antibiótico (CTZ) em cães submetidos a pulpotomia, mediante a análise de parâmetros bioquímicos e hematológicos do sangue.

Material e método

Protocolo Experimental: A presente pesquisa foi desenvolvida no Departamento de Biofisiologia, da Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte (FMJ), no período de maio a novembro de 2004. Para isso, foram utilizados 7 cães machos, adultos, com peso variando de 11 a 20 kg, procedentes do Centro de Zoonose (Crato, CE). Todos os

cães, na chegada ao canil da FMJ, foram pesados, submetidos a coleta de sangue para exames hematológicos e bioquímicos, e depois vacinados contra raiva e medicados contra parasitas intestinais (1 mL de Ivomec injetável). Após 40 dias, outra coleta de sangue foi realizada, nos animais, para uma nova avaliação hematológica e bioquímica, antes do início das terapias endodônticas, a fim de se verificar se os animais estavam em condições físicas adequadas à realização da pesquisa.

As intervenções endodônticas foram executadas em duas sessões, com intervalos de 30 dias. Os dentes selecionados para as pulpotomias foram os molares e pré-molares hígidos, com bom aspecto gengival. Na primeira intervenção, realizaram-se 5 pulpotomias nos dentes morfológicamente maiores: um quarto pré-molar superior (PM⁴); dois primeiros molares superiores (M¹) e dois primeiros molares inferiores (M₁). Na segunda intervenção, 30 dias depois, foram realizadas mais 5 pulpotomias nos dentes restantes, sendo estes, em sua maioria, de menor dimensão: dois terceiros pré-molares inferiores (PM₃); dois segundos pré-molares inferiores (PM₂) e um quarto pré-molar superior (PM⁴).

O cimento de antibiótico utilizado neste estudo foi preparado, no início da realização das pulpotomias, do seguinte modo: 500 mg de tetraciclina; 500 mg de cloranfenicol e 1000 mg de óxido de zinco. Depois de homogeneizado, armazenou-se o material em um vidro âmbar⁷. Antes do início das intervenções, o cão foi anestesiado com Tiopental (30 mg.kg⁻¹, i.v.), imobilizado em uma mesa cirúrgica e mantido hidratado com soro fisiológico, durante todo o procedimento endodôntico.

Após o isolamento do dente, procedeu-se à abertura da câmara coronária, quando então a polpa coronária foi curetada. Logo após a hemostasia, realizada com algodão esterilizado, uma porção do cimento de antibiótico, espatulado com uma gota de eugenol, foi colocada sobre os cotos pulpares remanescentes, de modo a preencher toda a câmara coronária, com a subsequente inserção do cimento de óxido de zinco (IRM) e restauração de amálgama. O cimento de antibiótico utilizado foi pesado, antes e depois de realizadas as pulpotomias, para determinar-se a quantidade usada nos 5 dentes. Cada sessão clínica, procedimento endodôntico dos 5 dentes, foi realizada dentro de duas horas. Ao término das pulpotomias nos 10 dentes, os animais foram pesados e submetidos à coleta de sangue.

Avaliação dos parâmetros hematológicos e bioquímicos do sangue de cães: As amostras de sangue foram coletadas da veia braquial, após 48 horas, 30, 60 e 90 dias do procedimento operatório, para posterior análise dos parâmetros hematológicos e bioquímicos do sangue. Cada amostra de sangue (8 mL) foi separada em 3 tubos de ensaio, contendo EDTA (para a avaliação hematológica), heparina (para a avaliação plaquetária) e sem anticoagulante (para a avaliação bioquímica). A metodologia utilizada para a análise he-

matológica foi a de semi-automação CELM. Os valores de referência, adotados para as análises hematológicas e bioquímicas, foram os preconizados por Meyer et al.⁸, e são apresentados nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. Para os exames bioquímicos do sangue, utilizou-se um analisador LabQuest semi-automático, seguindo-se a orientação preconizada pelo fabricante.

Análise estatística: Os resultados estão expressos como médias \pm DP ou médias \pm EPM, para cada uma das variáveis estudadas. Utilizou-se o teste F, através da Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas, nas comparações entre os períodos de avaliação. O nível de significância foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultado

Os resultados na Tabela 1 mostram que o perfil hematológico dos cães, submetidos ao estudo no início do período de quarentena (chegada ao canil) e quarenta dias depois, não diferiu de modo significativo dos valores de referência apresentados para a espécie⁸. Isso indica que os animais se encontravam saudáveis. Contudo, constatou-se um aumento nos valores de hemoglobina e hematócrito, ao final do período de quarentena. Enquanto a maioria dos parâmetros bioquímicos do sangue se manteve dentro do intervalo dos valores de referência⁸, os valores médios referentes às bilirrubinas mostraram-se elevados (Tabela 2).

A Tabela 3 apresenta as médias e os desvios-padrão das variáveis hematológicas do sangue de 7 cães machos, no pré-tratamento e 48 horas, 30, 60 e 90 dias após as realizações das pulpotomias. Destes animais, quatro foram submetidos a 10 pulpotomias (molares e pré-molares) e três foram submetidos a 5 pulpotomias (molares e pré-molares). Os resultados mostram que, em geral, não houve diferença significativa entre os períodos de avaliação, para as médias das variáveis hematológicas (hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, CHCM, leucócitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas). A exceção ocorreu nas contagens médias das plaquetas que, apesar de não apresentarem diferenças significativas entre os períodos de avaliação, reduziram-se, em relação ao valor mínimo do intervalo de referência para a espécie, em 40% no pré-tratamento, e em 20, 18 e 17%, às 48 horas, 30 e 90 dias pós-tratamento, respectivamente.

A Tabela 4 apresenta as médias e os desvios-padrão das variáveis bioquímicas do sangue de 7 cães machos, antes (40 dias após a chegada dos animais no canil: pré-tratamento) e 48 horas, 30, 60 e 90 dias após as realizações das pulpotomias. Destes animais, 4 foram submetidos a 10 pulpotomias (molares e pré-molares) e 3, a 5 pulpotomias (molares e pré-molares). Os resultados mostram que, em geral, não houve diferença significativa entre os períodos de avaliação, para as médias das variáveis bioquímicas (coles-

Tabela 1. Parâmetros hematológicos de cães, nos períodos de quarentena (chegada ao canil) e 40 dias depois (antes do início das intervenções endodônticas: pré-tratamento)

Parâmetro Hematológico	Valor Referência	Início Quarentena	40 dias depois
		Média ± EPM	Média ± EPM
Hemácias (µL)	5,5-8,5	5,00 ± 0,18	5,82 ± 0,24
Hemoglobina (g / dL)	12-18	11,66 ± 0,51	12,97 ± 0,65
Hematócrito (%)	37-55	35,14 ± 1,56	40,29 ± 2,01
VCM (fL)	60-77	70,74 ± 1,16	69,59 ± 2,15
CHCM (g / dL)	32-36	33,06 ± 0,47	32,26 ± 0,33
Leucócitos (µL)	6000-17000	13 142,86 ± 1837,13	9 785,71 ± 885,97
Neutrófilos (bastão) (%)	0-3	0,71 ± 0,18	0,71 ± 0,18
Neutrófilos (bastão) (mm ³)	0-300	88,29 ± 27,92	72,14 ± 20,48
Neutrófilos (segmentados) (%)	60-77	61,57 ± 3,92	58,14 ± 4,25
Neutrófilos (segmentados) (mm ³)	3000-11500	8 282,29 ± 1 544,15	5 676,14 ± 631,84
Basófilos (%; mm ³)	Raros	0 ± 0	0 ± 0
Eosinófilos (%)	2-10	8,00 ± 1,98	4,86 ± 1,12
Eosinófilos (mm ³)	100-1250	995,29 ± 280,29	455,14 ± 89,41
Linfócitos (%)	12-30	24,43 ± 3,90	31,29 ± 4,22
Linfócitos (mm ³)	1000-4800	3 081,71 ± 553,08	3 107,43 ± 516,64
Monócitos (%)	3-10	5,29 ± 0,29	5,00 ± 0,38
Monócitos (mm ³)	150-1350	699,57 ± 115,04	474,86 ± 29,93

Fonte: Valores de referência (cães adultos): Meyers DJ, Coles EH, Rich LJ. Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico. São Paulo: Editora Roca; 1995. Dados da pesquisa: os valores representam médias ± EPM de 7 animais machos, adultos

Tabela 2 . Parâmetros bioquímicos do sangue de cães, nos períodos de quarentena (chegada no canil) e 40 dias depois (antes do início das intervenções endodônticas: pré-tratamento)

Parâmetro Bioquímico	Valor Referência	Início Quarentena	40 dias depois
		Média ± EPM	Média ± EPM
Colesterol (mg / dL)	116-300	222,00 ± 18,00	178,28 ± 23,25
Glicose (mg / dL)	60-118	84,00 ± 4,49	91,42 ± 7,72
Triglicérides (mg / dL)	13-380	74,29 ± 17,65	102,43 ± 13,14
Creatinina (mg / dL)	0,5-1,6	1,14 ± 0,072	1,01 ± 0,05
Uréia (mg / dL)	10-60	26,43 ± 4,96	22,43 ± 3,34
TGO (UI / L)	10-88	14,29 ± 2,74	28,00 ± 5,089
TGP (UI / L)	7,0-92	11,86 ± 1,50	24,14 ± 4,04
Fosfatase Alcalina (UI / L)	10-96	21,47 ± 3,82	33,44 ± 5,80
Proteínas Totais (g / dL)	5,3-7,7	8,24 ± 0,31	7,54 ± 0,28
Albuminas (g / dL)	2,3-3,8	2,47 ± 0,042	2,25 ± 0,12
Globulinas (g / dL)	2,4-5,2	5,91 ± 0,29	5,28 ± 0,22
Bilirrubina Direta (mg / dL)	0,06-0,3	0,16 ± 0,053	0,49 ± 0,07
Bilirrubina Indireta (mg / dL)	0,1-0,5	0,37 ± 0,077	0,24 ± 0,06
Bilirrubina Total (mg / dL)	0,1-0,7	0,52 ± 0,099	0,74 ± 0,11

Fonte: Valores de referência (cães adultos): Meyers DJ, Coles EH, Rich LJ. Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico. São Paulo: Editora Roca; 1995. Dados da pesquisa: os valores representam médias ± EPM de 7 animais machos, adultos

Tabela 3. Avaliação hematológica de cães machos, antes e em diferentes períodos de tempo após terapia pulpar com o cimento de antibiótico (n = 7)

Variável Hematológica	Tempo de avaliação				Valor de p	
	Pré-tratamento	48 horas	30 dias	60 dias		
Hemácias (µL)	5,82 ± 0,63	5,90 ± 0,97	6,02 ± 0,86	6,37 ± 0,28	5,99 ± 0,66	0,359
Hemoglobina (g / dL)	12,97 ± 1,72	13,27 ± 1,55	13,39 ± 1,67	14,60 ± 1,04	14,20 ± 1,57	0,331
Hematócrito (%)	40,29 ± 5,31	40,29 ± 5,22	41,71 ± 4,82	44,43 ± 3,21	44,29 ± 4,27	0,290
VCM (fL)	69,59 ± 5,69	69,01 ± 5,61	69,99 ± 4,75	69,06 ± 4,14	74,23 ± 2,19	0,281
CHCM (g / dL)	32,16 ± 0,88	32,96 ± 0,90	31,86 ± 0,65	32,73 ± 0,62	31,99 ± 0,51	0,374
Leucócitos (µL)	9785,71 ± 2344,09	10885,71 ± 4536,68	9314,29 ± 2724,23	9871,43 ± 5442,64	9728,57 ± 3228,37	0,844
Neutrófilos (bastão) (%)	0,71 ± 0,49	0,86 ± 0,69	0,71 ± 0,49	0,86 ± 0,38	0,71 ± 0,49	0,942
Neutrófilos (bastão) (mm ³)	72,14 ± 54,20	91,29 ± 115,11	71,14 ± 54,17	79,00 ± 62,25	56,86 ± 40,43	0,911
Neutrófilos (seg) (%)	58,14 ± 11,23	59,14 ± 12,59	56,43 ± 8,68	51,71 ± 7,74	56,86 ± 10,81	0,358
Neutrófilos (seg) (mm ³)	5676,14 ± 1671,73	10606,00 ± 9527,20	5138,29 ± 1231,25	5086,43 ± 2869,70	5263,00 ± 968,32	0,242
Basófilos (%; mm ³)	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	0,00
Eosinófilos (%)	4,86 ± 2,97	2,29 ± 1,50	2,86 ± 0,38	2,86 ± 0,90	3,29 ± 1,70	0,008
Eosinófilos (mm ³)	455,14 ± 236	226,29 ± 165,86	266,71 ± 90,44	272,29 ± 43,81	293,86 ± 34,53	0,092
Linfócitos (%)	31,29 ± 11,18	32,00 ± 13,08	34,43 ± 8,22	39,29 ± 8,22	39,00 ± 18,13	0,457
Linfócitos (mm ³)	3107,43 ± 1366,93	3320,57 ± 1879,77	3308,00 ± 1661,68	3953,14 ± 2587,61	4129,14 ± 2867,64	0,434
Monócito (%)	5,00 ± 1,00	5,71 ± 1,98	5,57 ± 1,27	5,29 ± 1,70	5,86 ± 1,07	0,670
Monócito (mm ³)	474,86 ± 79,19	574,43 ± 205,45	530,14 ± 238,56	480,57 ± 208,91	551,43 ± 130,75	0,764
Plaquetas (mm ³)	105142,86 ± 25221,87	140857,14 ± 46506,02	144428,57 ± 46974,66	173000,00 ± 59191,78	145142,86 ± 20554,23	0,064

Fonte: Dados da pesquisa: os valores são médias ± DP de 7 cães adultos machos com 5 e 10 dentes pulpotomizados. Os dados foram analisados através do teste F (ANOVA) para medidas repetidas e as diferenças consideradas significativas em $p < 0,05$

Tabela 4 . Avaliação bioquímica do sangue de cães machos, antes e em diferentes períodos de tempo após terapia pulpar com o cimento de antibiótico (n = 7)

Variável Bioquímica	Tempo de avaliação					Valor p
	Pré-tratamento	48 horas	30 dias	60 dias	90 dias	
Colesterol (mg / dL)	178,29 ± 61,52	209,14 ± 66,03	237,86 ± 75,51	177,14 ± 45,29	190,29 ± 33,73	0,527
Glicose (mg / dL)	91,43 ± 20,43	76,29 ± 8,20	86,29 ± 6,37	94,29 ± 5,09	96,86 ± 7,03	0,001
Triglicerídeos (mg / dL)	102,43 ± 34,77	86,29 ± 22,63	95,86 ± 18,77	84,86 ± 20,38	108,86 ± 25,52	0,793
Creatinina (mg / dL)	1,01 ± 0,13	0,96 ± 0,19	1,06 ± 0,21	1,01 ± 0,11	0,96 ± 0,19	0,614
Uréia (mg / dL)	22,43 ± 8,83	21,86 ± 3,24	21,43 ± 3,60	24,43 ± 3,74	24,29 ± 3,35	0,094
TGO (AST) (UI / L)	28,00 ± 13,47	36,29 ± 5,96	23,71 ± 2,87	27,00 ± 3,61	32,71 ± 4,68	0,014
TGP (ALT) (UI / L)	24,14 ± 10,70	36,14 ± 21,04	26,71 ± 10,04	25,86 ± 5,11	29,43 ± 6,08	0,189
Fosfatase Alcalina (UI / L)	33,44 ± 15,37	36,97 ± 23,70	19,71 ± 6,05	12,80 ± 4,55	15,96 ± 2,06	0,023
Proteína total (g / dL)	7,54 ± 0,76	7,36 ± 0,94	7,51 ± 0,56	7,41 ± 0,50	7,70 ± 0,37	0,860
Albumina (g / dL)	2,26 ± 0,32	2,43 ± 0,30	2,43 ± 0,45	2,61 ± 0,29	2,69 ± 0,31	0,023
Globulina (g / dL)	5,29 ± 0,58	4,93 ± 0,81	5,09 ± 0,75	4,80 ± 0,48	5,01 ± 0,52	0,656
Bilirrubina Direta (mg / dL)	0,49 ± 0,19	0,44 ± 0,26	0,29 ± 0,09	0,64 ± 0,21	0,32 ± 0,10	0,019
Bilirrubina Indireta (mg / dL)	0,24 ± 0,15	0,26 ± 0,14	0,49 ± 0,31	0,55 ± 0,49	0,41 ± 0,12	0,180
Bilirrubina Total (mg / dL)	0,74 ± 0,30	0,70 ± 0,27	0,78 ± 0,33	1,19 ± 0,68	0,72 ± 0,12	0,145
GGT (UI / L)	4,43 ± 3,99	7,14 ± 0,27	5,43 ± 2,44	3,71 ± 2,81	5,00 ± 2,45	0,857

Fonte: Dados da pesquisa: os valores são médias ± DP de 7 cães machos com 5 e 10 dentes pulpotomizados. Os dados foram analisados através do teste F (ANOVA) para medidas repetidas e as diferenças consideradas significativas em $p < 0,05$

terol, triglicerídeos, creatinina, uréia, TGP, GGT, proteínas totais, globulinas, bilirrubina indireta e bilirrubina total. Mesmo nos poucos casos (glicose, TGO, fosfatase alcalina e albuminas) em que houve diferença significativa, entre os tempos de avaliação, as médias estavam dentro do intervalo dos valores de referência normais, reportados na literatura, para a espécie. A exceção foi à bilirrubina direta que mostrou diferença significativa entre os períodos de avaliação.

Ademais, com relação ao valor máximo de referência, observou-se que os níveis séricos de bilirrubina direta já estavam elevados, até mesmo antes do tratamento, em torno de 63% e continuaram aumentados em 47 e 100%, 48 horas e 60 dias pós-tratamento, respectivamente. Vale ressaltar que, aos 30 e 90 dias pós-tratamento, estes valores estavam próximos dos valores de referência. Os resultados, com relação aos níveis séricos de bilirrubina indireta e total, apesar de não apresentarem diferenças significativas entre os períodos de tempo, aumentaram em 10%, aos 60 dias,

para a bilirrubina indireta, e em 11 e 70%, aos 30 e 60 dias pós-tratamento, para a bilirrubina total.

Discussão

A cárie dentária apresenta maior prevalência nas crianças de grupos socioeconômicos mais baixos, como relatados por Mattos-Granner et al.⁹. Este estudo verificou que 34,8% das crianças de Piracicaba, que apresentavam lesões cáries, eram de baixo nível sócioeconômico.

O Nordeste brasileiro concentra a maior parte das crianças pobres com cárie dentária, em situações de gravidade com envolvimento pulpar, estando a maioria destas crianças na primeira infância, o que significa casos de difícil abordagem e tratamento. Rosenblatt, Zarzar¹⁰ comprovaram tal fato em seu estudo de prevalência, feito na cidade de Recife, onde verificaram que 28,46% das crianças, na primeira infância, estavam acometidas por cárie dentária.

As técnicas propostas para o tratamento destes dentes são a pulpotomia e a pulpectomia. A pulpotomia, como tratamento conservador para processo inflamatório passível de reversão, limita-se apenas à curetagem da câmara pulpar coronária. Já a pulpectomia, como um tratamento radical para processo patológico pulpar irreversível, consiste da remoção de toda a polpa coronária e radicular, quando a porção radicular é removida, através da instrumentação¹¹.

Em situações em que o processo patológico, como a cárie dentária, evolui para a necrose e abscesso, a técnica usada é a pulpectomia. Segundo Van Waes, Stockli¹², os dentes decíduos apresentam estruturas e reações tissulares diferentes das dos permanentes, o que faz com que algumas formas de tratamento sejam menos adequadas. Quando se estuda a anatomia dos dentes decíduos, observa-se que os mesmos apresentam canais radiculares complexos, irregulares, estreitos, canais colaterais e intercanais recorrentes, o que dificulta a correta manipulação dos mesmos quando se realiza uma terapia pulpar, como a pulpectomia¹³.

Cappiello¹, em 1964, preconizou o uso de um cimento à base de antibióticos, nas pulpotomias, como um método alternativo para o tratamento de dentes necrosados, com ou sem abscesso, na presença ou não de fistulas. Os resultados do estudo, tanto clínicos como radiográficos foram excelentes, pois se observaram o desaparecimento de todo o processo infeccioso e o retorno da função mastigatória dos dentes decíduos tratados.

Desde então, a pulpotomia com o referido cimento de antibiótico está sendo utilizada nos casos de dentes decíduos necrosados, nas clínicas de odontopediatria do Brasil, principalmente nos casos em que o prognóstico é duvidoso. Por ser uma técnica de terapia de curta duração e de fácil execução, e pela dificuldade de tratamento satisfatório de crianças na primeira infância, o uso do cimento de antibiótico nestas circunstâncias é, indiscutivelmente, de grande valia. Entretanto, por ser um cimento composto de dois antibióticos, seu uso rotineiro é discutível, vez que possui em sua composição o cloranfenicol, potencialmente hematotóxico¹⁴⁻¹⁸, e a tetraciclina que é hepatotóxica^{14,17,18}. A literatura sugere a necessidade da realização de hemograma completo e exames bioquímicos do sangue, no começo da terapia, principalmente no caso de utilização do cloranfenicol. A determinação do hematócrito e a contagem de leucócitos, com contagem diferencial, deveriam ser realizadas semanalmente, durante a terapia. A contagem de reticulócitos, apesar de não ser um parâmetro confiável, é também muito utilizada por ser de fácil execução¹⁹. O mais importante efeito adverso do cloranfenicol ocorre, sem dúvida, em nível medular ósseo. O cloranfenicol afeta o sistema hematopoiético de duas maneiras: toxicidade dose-relacionada que causa anemia, leucopenia e trombocitopenia; e toxicidade idiossincrásica, manifestada pela anemia aplásica que leva, em muitos casos, a uma pancitopenia fatal¹⁷.

Os testes para determinar-se a função hepática (TFH) são dosagens de componentes do sangue que indicam presença de lesão hepática. Geralmente, o pedido de TFH fornecerá resultados sobre os níveis de bilirrubina, aminotransferases e fosfatase alcalina, em um espécime de soro. A informação sobre a concentração de albumina e globulinas do soro pode, também, ser de algum valor na investigação de doenças do fígado²⁰.

Os valores de referência, citados na literatura de espécies animais como “valores normais”, são discutíveis e, geralmente, as publicações sobre o assunto não apresentam dados em concordância absoluta. Em consequência disto, utilizaram-se neste trabalho, como orientação, os valores de referência citados por Meyer et al.⁸, para a avaliação dos exames hematológicos e bioquímicos do sangue dos cães.

A tetraciclina e o cloranfenicol podem apresentar efeitos colaterais para o paciente, fato demonstrado na literatura^{4,5}. Além disso, devido à presença das foramíneas (aberturas anômalas conectando a polpa coronária aos tecidos periodontais²¹) na região de furca (área localizada junto à bifurcação ou trifurcação, região inter-radicular dos molares decíduos), os fármacos aplicados sobre as câmaras coronárias exercem efeito local imediato, portanto, devem apresentar pouca toxicidade e ser destituídos de qualquer possibilidade de difusão em órgãos essenciais^{3,22}.

Fernandes²³, com o objetivo de avaliar a resposta dos tecidos periapicais a diferentes pastas obturadoras de canais radiculares, realizou um estudo comparativo, utilizando 28 dentes (53 raízes) de 4 cães, com necrose pulpar e reação periapical crônica induzida. Este pesquisador verificou que apenas a pasta de antibiótico composta de tetraciclina, cloranfenicol, óxido de zinco e eugenol (CTZ), quando comparada às pastas de hidróxido de cálcio com formocresol ou com óxido de zinco, promoveu diminuição da área da lesão. O autor concluiu que a pasta de antibiótico permitiu a reparação do tecido periapical, sendo superior às outras pastas utilizadas no experimento.

Recentemente, um estudo realizado por Takashige et al.²⁴ avaliou os resultados clínicos da terapia pulpar, com a utilização de medicamentos à base de metronidazol, ciprofloxacina e minociclina. Tais fármacos foram colocados nos orifícios dos canais radiculares (não preparados, ou seja, não instrumentados) ou no fundo da câmara pulpar, para desinfetar canais radiculares de dentes de 56 pacientes, com idades entre 4 e 18 anos. Verificou-se que, dos 87 dentes decíduos tratados, 81 casos apresentaram reabsorção radicular fisiológica. Os sintomas clínicos, como sangramento gengival e dor, desapareceram após o tratamento. Além disso, fistulas e abscessos gengivais, quando presentes, desapareceram após poucos dias. Os autores concluíram que houve sucesso clínico, em todos os casos avaliados, com o uso da pasta de antibiótico contendo minociclina, antibiótico do grupo da tetraciclina.

Os resultados do presente estudo, com a utilização do cimento de antibiótico à base de tetraciclina, cloranfenicol, óxido de zinco e eugenol, demonstraram que os perfis hematológicos dos cães, antes do experimento e 48 horas, 30, 60 e 90 dias após a realização das terapias pulpares (pulpotomias), não diferiram de modo significativo dos valores de referência apresentados para a espécie. No entanto, constataram-se aumentos nos valores de hemoglobina e hematócrito, ao final do experimento.

No tocante ao número de plaquetas, observou-se que, em alguns grupos, apesar de o número de plaquetas no pré-tratamento ser significativamente mais baixo do que os dos valores de referência, tal redução tornou-se menor ao longo dos outros períodos de avaliação, indicando uma recuperação em direção aos valores normais. No entanto, na maioria dos grupos, aos 60 e 90 dias de avaliação pós-tratamento (pulpotomias), a contagem plaquetária ficou próxima dos valores de referência para a espécie.

Do mesmo modo, os parâmetros bioquímicos do sangue, antes e ao longo dos experimentos (48 horas, 30, 60 e 90 dias após as pulpotomias com utilização da pasta de antibióticos) mantiveram-se no intervalo dos valores de referência. Contudo, os valores médios das bilirrubinas, principalmente aqueles referentes à direta, mostraram-se elevados ao longo do período experimental, com relação aos valores de referência normais para a espécie, citados na literatura.

A bilirrubina direta, na maioria dos grupos estudados, apresentou valores em média mais altos no pré-tratamento, e tais valores mantiveram-se elevados ao longo dos períodos de tempo de avaliação. Todavia, todos os grupos apresentaram valores próximos daqueles de referência da espécie, aos 90 dias de avaliação pós-tratamento, sugerindo uma recuperação em direção aos valores normais. Com relação à bilirrubina indireta, na maioria dos grupos a alteração foi discreta ou inexistente. Os aumentos referentes à bilirrubina total, na maioria dos casos, foram discretos ou inexistentes ao longo dos períodos de observação, de modo semelhante ao observado com os valores da bilirrubina indireta.

No cão, considera-se a hemólise quando a bilirrubina direta compõe menos do que 25% da concentração da bilirrubina total e o animal manifesta anemia. Suspeita-se a presença de doença intra-hepática, com colestase associada, quando as bilirrubinas total ou direta atingem 40 a 50% dos valores de referência. Por outro lado, presume-se obstrução extra-hepática quando o percentual de bilirrubina conjugada é maior do que 70% do valor de referência. No nosso estudo, os valores séricos de bilirrubina estão situados dentro do intervalo previsto para a espécie²⁵.

A quantidade de cimento de CTZ utilizada, no caso de dez pulpotomias (máximo de intervenções endodônticas realizadas), correspondeu em média a 0,3327 g. Considerando que, na elaboração do cimento de antibiótico, utilizaram-se 500 mg de tetraciclina e 500 mg de cloranfenicol para um

1 g de óxido de zinco, perfazendo um total de 2 g de CTZ, pode-se verificar que os antibióticos entram na proporção de 1:4 na composição do cimento. Portanto, cada 0,3327 g de CTZ utilizado em 10 dentes, nas pulpotomias, corresponderá a 83,2 mg de tetraciclina e a 83,2 mg de cloranfenicol. Tendo em vista que o peso médio dos animais foi de 14 kg, a dose final dos antibióticos utilizados nas pulpotomias foi de 5,94 mg, para cada um deles, constituindo-se, portanto, em doses muito pequenas para promover qualquer tipo de alteração patológica. Dessa maneira, qualquer alteração observada no presente estudo apresenta uma possibilidade muito remota de ter sido provocada pelos antibióticos.

Conclusão

Concluiu-se que, com a metodologia testada, o uso do cimento de antibiótico (CTZ) parece ser destituído de efeitos tóxicos, em pulpotomias realizadas em cães. Todavia, sua utilização em pulpotomias de dentes humanos decíduos, apesar de promissora, carece de maiores estudos clínicos.

Agradecimento

Os autores agradecem à Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP-CE) pelo apoio financeiro e a Ivna Ângela Araújo Fernandes e Dália Lúcia Maia Dantas pela contribuição técnica.

Referências

1. Capiello J. Tratamentos pulpares em incisivos primários Rev Asoc Odontol Argentina. 1964; 52:139-45.
2. Rontani R, Peters CF. Tratamento endodôntico de dentes decíduos com polpa necrosada. Rev Assoc Paul Cir Dent. 1994; 48:1235-8.
3. Guedes Pinto AC. Odontopediatria clínica. São Paulo: Artes Médicas; 1998.
4. Araújo LN, Neves AJ. Tetraciclina X descoloração dentária IBEMOL [citado em 2003 Set 16]. Disponível em: <http://www.ibemol.com.br/copeo2002>
5. Silva P. Farmacologia. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
6. Walter LF. Tratamento endodôntico de molares decíduos com polpa gangrenosa. Rev Gaúcha Odontol. 1965; 23:87-92.
7. Costa CAS, Benatti Neto C, Abdalla RE, Gonzaga HFS, Lia RCC. Estudo preliminar da compatibilidade biológica de um cimento à base de antibiótico e óxido de zinco e eugenol quando implantado em tecido subcutâneo de rato. Rev Odontol Univ São Paulo. 1994; 8:65-70.
8. Meyer DJ, Coles EH, Rich LJ. Veterinary laboratory medicine, interpretation and diagnosis. Philadelphia: W. B. Saunders; 1995.

9. Mattos-Graner RO, Rontani RM, Gavião MB, Bocatto HA. Caries prevalence in 6-36-month-old Brazilian children. *Community Dent Health*. 1996; 13:96-8.
10. Rosenblatt A, Zarzar P. The prevalence of early childhood caries in 12 - to 36- months-old children in Recife, Brazil. *J Dent Child*. 2002; 69:319-24, 36.
11. Corrêa MSN. Odontopediatria na primeira infância. São Paulo: Ed. Santos; 1998.
12. Van Waes HJM, Stockli PW. Odontopediatria. São Paulo: Artmed; 2002.
13. Benfatti SV, Toledo OA. Topografia dos canais radiculares dos molares decíduos. *Rev Fac Odontol Araçatuba*. 1966; 2:104-22.
14. Carvalho FFQ. Lincosamidas, tetraciclinas e cloranfenicol. In: Silva P. *Farmacologia*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
15. Wareham DW, Wilson P. Chloramphenicol in the 21st century. *Hosp Med*. 2002; 63:157-61.
16. Issaragrisil S. Aplastic anemia: low drug associations. *Curr Hematol Rep*. 2003; 2(1): 1-2.
17. Chambers HF. Chloramphenicol, tetracyclines, macrolides, clindamycin, & streptogramins. In: Katzung BG. *Basic and clinical pharmacology*. 9th ed. New York: Lange Medical Books; 2004.
18. Chambers HF. Protein synthesis inhibitors and miscellaneous antibacterial agents. In: Bruton LL, Lazo JS, Keith LP. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw Hill; 2006.
19. Shepard NJ, Samaras NG. Chloramphenicol-induced aplastic anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1970; 29:689-93.
20. Gaw A *Bioquímica clínica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
21. Scott JH, Simons NB. *Introduction to dental anatomy*. 9th ed. Londres: Churchill-Livingsstone; 1982.
22. Duarte AD, Bonecker, MJS, Almeida, OP. Forâmíneas na região da furca: aspectos clínicos e histológicos na terapia pulpar odontopediátrica. *Revista de literatura. Revista de Odontopediatria*. 1992; 4:218-21.
23. Fernandes, AV. Resposta dos tecidos periapicais de dentes de cães com necrose pulpar e reação periapical crônica ao tratamento endodôntico utilizando diferentes pastas obturadoras [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2001.
24. Takashige T, Cruz EV, Asgor Moral A, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J*. 2004; 37:132-8.
25. Kerr MG. Exames laboratoriais em medicina veterinária. *Bioquímica clínica e hematologia*. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2003.

