

**UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE PROFESIONAL DE ODONTOLOGÍA**



**"EFICACIA DE LA PAPAINA EN LA
REMOCIÓN QUÍMICA-MECÁNICA DE LA
CARIES"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD EN ODONTOPEDIATRÍA**

Autor: C.D. Ademir Alan Arenas Tapia

Tacna-2022

Resumen

El propósito de este estudio fue comparar la eficacia de la papaína y con el sistema rotatorio convencional para la eliminación de caries en dientes primarios, y valorar la duración de tiempo necesario, la influencia en el comportamiento del niño, la percepción del dolor, y la preferencia de tratamiento del niño.

Resultados

Los resultados de análisis varias pruebas de una vía o de un factor entre grupos y la prueba de Tukey post hoc prueba reveló que el tiempo de excavación media más corta estimada fue grabado durante la caries rotatorio excavación (2,99 \pm 0.001 minutos), seguido de la chemomechani cal método de eliminación IES coche (Papacarie) basado en papaína (6.36 \pm 0.08 minutos) y el método de la mano de excavación (ART; 6,98 \pm 0,17 minutos). La caries de tiempo más largo de excavación (8,12 \pm 0.02 minutos) fue registrado para los Carisolv) caries químico-mecánica de método basado en NaOC

Objetivo

Demostrar que la técnica de remoción químico-mecánica de la caries dental es eficaz en dentición decidua y dentición permanente.

Objetivo específico

Demostrar que la técnica de remoción químico-mecánica ofrece un mayor grado de aceptabilidad de la población con respecto a la técnica de sistema rotatorio convencional.

Conclusión

La técnica de papaína (Papacárie) puede ser útil en odontopediatría ya que mostró ser eficaz para la eliminación de caries, los casos atendidos con la técnica químico-mecánica presentaron mejor comportamiento y es uno de los métodos de eliminación de la caries más conservadores y convenientes, no obstante que requiere mayor tiempo de trabajo.

Palabras claves: papaína, técnica de eliminación de caries, caries residual.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	PAG.2
2. MARCO TEÓRICO	PAG 5
2.1. CARIES	PAG 5
2.2. REMOCIÓN QUÍMICO-MECANICA	PAG 6
2.3. PAPAINA Y PAPACARIES	PAG 8
2.3.1. PAPAINA	PAG 8
2.3.2 PAPACARIES	PAG 9
3. DISCUCIONES	PAG 9
4. CONCLUSIONES	PAG 14
5. BIOGRAFIA Y WEBGRAFIA	PAG 16

1. INTRODUCCIÓN:

El método convencional de la eliminación de caries, aunque es rápido y eficiente, puede resultar en una eliminación innecesaria de dentina afectada por la caries. También puede estar asociado con el dolor o la incomodidad del paciente por lo que se requiere la administración de anestesia.

Para hacer frente a esto se propusieron métodos de la eliminación de las caries mínimamente invasivas, como la técnica químico mecánica. Las características comunes de esta técnica es la eliminación selectiva de tejido careado infectado, mientras que deja intacto el tejido dentario afectado. (15)

La aplicación de la técnica de remoción química mecánica de la caries fue desarrollada precisamente para superar los inconvenientes debido a los problemas en cuanto a la utilización de fresas y anestesia local, lo cual es más confortable y conservador del tejido dentario sano.

Basado en el principio de que un ingrediente activo ejerce sobre la lesión promoviendo el ablandamiento del mismo, sin actuar en los tejidos sanos adyacentes y sin provocar estímulos dolorosos, convirtiendo la remoción química y mecánica del tejido cariado en una alternativa eficaz para el tratamiento de las lesiones de caries.

Los objetivos que se desea alcanzar con la presente tesina es; demostrar la efectividad de la remoción química con papaína y sus ventajas frente a la remoción de caries convencional con turbina. Analizando los estudios ya existentes en la remoción química mecánica de la caries y los estudios ya encontrados de la Papaína sobre el efecto, resultado u consecuencia que tiene esta en la eliminación de las caries.

Evidenciando la eficacia de la Papaína en la remoción química mecánica de la caries, con los estudios realizados, para así poder contribuir con un estudio demostrado que consigue la eliminación de las caries en países subdesarrollados y con escasos recursos económicos o geográficos, donde hay dificultades para la práctica odontológica convencional por falta de equipos u energía eléctrica, logrando así llegar a cualquier población aislada carente muchas veces de atención de salud bucal.

Dentro de los métodos utilizados en la presente fueron: Una búsqueda electrónica que se realizó a la vez en Scopus y/o Pubmed; las palabras claves de búsqueda fueron: papaina, remoción química, caries. Se encontró 52 artículos de ensayos clínicos, de los cuales solo 18 cumplieron la totalidad de los criterios a estudiar.

El método convencional de la eliminación de caries, aunque es rápido y eficiente, puede resultar en una eliminación innecesaria de dentina afectada por la caries. También puede estar asociado con el dolor o la incomodidad del paciente por lo que se requiere la administración de anestesia.

Para hacer frente a esto se propusieron métodos de la eliminación de las caries mínimamente invasivas, como la técnica químico mecánica. Las características comunes de esta técnica es la eliminación selectiva de tejido careado infectado, mientras que deja intacto el tejido dentario afectado.

En el 2003 se introdujo un formula brasileña para la eliminación de la caries con el nombre comercial del "Papacarie". Es un gel basado en papaína, cloraminas y azuldetoludine; presenta mejor olor y sabor en comparación al "Carisol". La Papaina es una enzima similar a la pepsina humana, la cual hace fácil limpiar los tejidos y secreciones necróticas y no daña tejidos sanos.

La técnica de Papaina puede ser útil en odontopediatría ya que mostró ser eficaz para la eliminación de caries, los casos atendidos con la técnica químico-mecánica presentaron mejor comportamiento y es uno de los métodos de eliminación de la caries más conservadores y convenientes, no obstante que requiere mayor tiempo de trabajo.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 CARIES:

El proceso de caries se produce en el biofilm, una comunidad de microorganismos con una fisiología colectiva que responden al medio ambiente a nivel de sitio.

“La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la caries dental como un proceso localizado de origen multifactorial que se inicia después de la erupción dentaria, determinando el reblandecimiento del tejido duro del diente y que evoluciona hasta la formación de una cavidad”. (13)

I. **Dentina cariada**

Es de consistencia blanda, aspecto húmedo y color amarillo-marrón, semejante a un queso. Esta irreversiblemente desnaturalizada y desmineralizada. Se dividen en 2:

Dentina infectada: Denominación que se le da a la capa exterior de la dentina cariada, caracterizada por poseer contenido bacteriano sumamente alto, presente en el interior de los túbulos dentinarios y que es además incapaz de remineralizarse.

Dentina afectada: Capa subyacente que se caracteriza por la pérdida de minerales, la posibilidad de remineralizarse y con un contenido bacteriano insignificante. (4)

La carga de la caries dental a los 12 años es mayor en los países con ingresos moderados en los que aproximadamente las 2/3 partes de las caries son no tratadas. A pesar de que los países de bajo ingreso presentan menores niveles de caries, estas permanecen no tratadas en su práctica totalidad, reflejo del débil sistema sanitario. Incluso en los países con alto nivel de ingresos, más de la mitad de las caries permanecen sin tratamiento. AJ igual que para otras enfermedades bucodentales la caries comparte los mismos determinantes sociales y las mismas desigualdades en salud. FD I (1)

Según la American Dental Association (ADA) La caries dental es la destrucción de su esmalte dental, la capa exterior dura de los dientes. (2)

2.2 REMOCIÓN QUÍMICO-MECÁNICA:

La remoción química-mecánica tuvo sus primeros intentos en la década de 1970 utilizando diversos agentes, tales como el hipoclorito de sodio (NaOCL 5 %). Por el endodoncista M Goldman (15)

Con el fin de conseguir nuevos métodos de eliminación del tejido cariado, en 1972 apareció en el mercado un producto llamado GK 101 que prescindía de la utilización de instrumentos rotatorios y fresas, dando como resultado la eliminación químico-mecánica del tejido afectado en las lesiones cariosas. Sin embargo, su potencial de acción era muy lento y no llegó a ser popular debido a su precio, sabor desagradable y la necesidad de usar una gran cantidad de material para conseguir el resultado deseado. (5)

Ya desde 1975, cuando la remoción química y mecánica de la caries fue introducida, innumerables estudios vienen siendo realizados con el propósito de perfeccionar esta técnica.

En 1997 surgió en Suecia el Carisolv™, que mostró mejor tiempo de acción, pero su alto costo y la dificultad para conseguirlo hizo imposible su uso en unidades públicas, especialmente en los países en desarrollo. (7)

Las dificultades de utilización de sistemas antiguos como el Caridex, y el hecho de que el Carisolv sea un producto importado, hacía que la adquisición de instrumentales específicos, aumentara el valor comercial del mismo impidiendo sus aplicaciones a larga escala, tornando la remoción química y mecánica de la lesión de caries como un privilegio para pocos.

Tratando de obtener un producto con la misma eficacia que el Carisolv™ pero más accesible, fue desarrollado en Brasil una nueva fórmula a base papaína, una enzima extraída de la corteza de la papaya verde (Papacárie gel - Fórmula de Brasil), compuesto por papaína, cloramina, azul de toluidina. sales y espesante, de bajo costo, permitiendo de esta forma su uso tanto en los servicios de salud públicos como privados. (14)

Sapna Hegde, y otros: realizaron el estudio "eficacia clínica de los tres sistemas de eliminación de caries: Rotatorio de excavación, Carisolv y Papacárie". El propósito de este estudio fue comparar la eficacia de la rotativa. Carisolv y Papacárie. métodos usados para la eliminación de caries en dientes primarios. la duración de tiempo necesario, la influencia en el comportamiento del niño, la percepción del dolor, y la preferencia de tratamiento del niño. (7)

Una de las mayores ventajas de la remoción químico-mecánica de la caries es la posibilidad de tratar varias caries en la misma consulta. "Se eliminan tres en el tiempo que antes se trabajaba sólo una", Mauricio Dobboletta (3)

El odontólogo moderno busca prevención, técnica innovadoras y materiales que disminuyan la incomodidad en los pacientes, especialmente en los odontopediátricos ya que resulta poco beneficioso para el operador que estos se encuentren ansiosos, inquietos, o que muestren señales de desagrado y lo

ideal sería lograr una remoción eficaz, que genere las mínimas molestias al paciente y que no sea complicado de usar o represente mayor gasto para el profesional.

2.3 PAPAÍNA Y PAPACARIE:

Con la intención de globalizar la utilización de la técnica, promoviendo el empleo de la misma principalmente en el ámbito de la salud pública, a mediados del 2002, se iniciaron varias investigaciones y pruebas utilizando como principio activo una enzima extraída de la cascara de la papaya, la papaína, culminando con el desarrollo de una nueva fórmula la cual en el 2003 fue denominada Papacárie.

2.3.1 La Papaína:

La Papaina es una enzima similar a la pepsina humana, la cual hace fácil limpiar los tejidos y secreciones necróticas y no daña tejidos sanos.

La Papaina es una enzima que se extrae del fruto llamado papaya y que pertenece a una familia de proteínas relacionadas, que incluye endopeptidasas, aminopeptidasas, dipeptidil peptidasas y otras enzimas con actividades tanto exo-peptolíticas como endo-peptolíticas. Las propiedades peptolíticas de la papaína provocan la ruptura de múltiples enlaces en las proteínas animales, lo que tiene por consecuencia que se pueda utilizar para ablandar la carne destinada al consumo humano. También posee propiedades antiinflamatorias cuando es consumida directamente, por lo que los frutos que la contienen han sido usados como medicamento natural. Un entorno alcalino con pH mayor de 8, o una temperatura mayor de 37°C desnaturaliza la papaína rápidamente.

(5)

2.3.2 La Papacárie:

En el 2003 se introdujo un formula brasileña para la eliminación de la caries con el nombre comercial del Tapacane' Es un gel basado en papaína, cloraminas y azul de toludine; presenta mejor olor y sabor en comparación al "Carisolv".

El Papacárie es un método de remoción química y mecánica del tejido cariado, cuya base está en las propiedades de sus componentes, que está básicamente constituido por Papaína, cloramina, azul de toluidina, sales, espesante, debidamente patentado, registrado y aprobado por la ANVISA protocolo número 825779740. El Papacárie promueve la remoción del tejido cariado infectado, preservando al máximo los tejidos sanos adyacentes, sin ocasionar cualquier daño a los tejidos bucales.
(8)

3. DISCUSIÓN:

En un estudio realizado por, Abdul Khalek AMG y otros: "Efecto de Papacarie y Alternativa Tratamiento Restaurador de reacción al dolor durante la eliminación de caries entre los niños: un ensayo clínico controlado y aleatorizado"

Para comparar el efecto de Papacarie y Tratamiento no traumático Restaurador (ART) sobre el dolor y el malestar durante la eliminación de caries en los niños.

Para este Diseño del estudio se trabajó con Cincuenta, niños de 4-8 años de edad, sanos fueron igualmente y aleatoriamente asignados a Papacarie y técnica para eliminar la caries de los dientes primarios cariados. Un estudio aleatorizado, controlado, ciego, de dos brazos paralelos ensayo clínico se llevó a cabo en la clínica de la odontología pediátrica y el Departamento de Salud Pública Dental, Universidad de Alejandría, Egipto, en marzo de 2014.

(11)

El dolor y el malestar se evaluaron a ciegas por dos investigadores independientes viendo sesiones de tratamiento grabadas en vídeo usando el sonido, de los ojos y la escala Motor (SEM). Su fiabilidad se evaluó mediante las estadísticas kappa. El efecto de métodos de eliminación de caries, el tiempo pasado para eliminar la caries y otros factores de confusión en la puntuación de SEM se evaluó mediante análisis de regresión. Los Resultados arrojaron que el tiempo para eliminar caries utilizando Papacarie y ART fue de 5,8 y 4.8 minutos, $P = 0,005$ decir. Median Papacarie y el arte calificaciones de las S. los componentes E y M; fueron de 1, 1, 1 y 3, 2. 3. Puntuación SEM media ajustada = 3,6 y 7,8, $PO.0001$. Por lo cual concluyo que Papacarie está asociado con un dolor mínimo durante la eliminación de la caries de los dientes primarios comparación con la técnica, aunque tiene mayor tiempo de trabajo. (12) En este estudio realizado a niños de 4 a 8 años se utilizó el Gel Papacarie para la remoción de las caries, el tiempo promedio fue de 5,8 minutos con una media ajustada de 3,6 minutos a su vez está asociado a un dolor mínimo durante la eliminación de la caries.

También se encontró el estudio de: Sapna Hegde, y otros: Eficacia clínica de los tres sistemas de eliminación de caries: Rotatorio de excavación, Carisolv y Papacarie.

El Propósito de esta fue La eliminación de la caries utilizando el método de rotación de excavación se asocia más con el dolor y la ansiedad en los niños.

La eliminación de la caries químico -mecánica puede eliminar algunos de los inconvenientes de la técnica giratoria y mejorar la comodidad del paciente. (16)

El propósito de este estudio fue comparar la eficacia de la rotativa, Carisolv y Papacarie métodos para la eliminación de caries en dientes primarios, la duración de tiempo necesario, la influencia en el comportamiento del niño, la percepción del dolor, y la preferencia de tratamiento del niño. (7)

El estudio de boca dividida controlado con un diseño cruzado se compararon tres métodos de eliminación de caries en los molares primarios de los niños de 5-12 años de edad.

Los Resultados nos arrojaron que el método rotatorio fue el tiempo más eficiente y menos ($P < 0,001$). La percepción del dolor, sin embargo, fue más alto con este método ($P < 0,05$). Papacarie exhibió una mayor eficiencia y requiere un menor número de aplicaciones que Carisolv ($P < 0,01$). El método Papacarie fue el más preferido, y el método rotatorio los menos preferidos ($P < 0,05$).

Llegando a las siguientes Conclusión, la eliminación de caries quimio-mecánica puede ser un procedimiento de tratamiento alternativa prometedora, sobre todo en pacientes jóvenes ansiosos. (8) En el presente estudio se evidencia mayor eficiencia de papacarie y la diferencia es estadísticamente significativo con un p-value ($p < 0.01$). y fue el más preferido por los niños de 5-12 años. (18)

Por otro lado en India, los Doctores Ravi Shankar Tripathi y Kamla Pathak, del departamento de farmacéuticos Rajiv Academy for Pharmacy, Mathura, Uttar Pradesh, India, realizaron el estudio de "Optimización sobre el desarrollo y la evaluación de un sistema de gelificación in situ basado en la papaína para la eliminación de caries químico-mecánica". (9)

El Contexto en el cual se desarrolla es la extirpación de caries quimo-mecánica es una técnica no invasiva que elimina la dentina infectada a través de un agente químico. La papaína, debido a su naturaleza proteolítica, causa la interrupción de las fibrillas de colágeno degradadas que ayuda a eliminar fácilmente la caries y tiene una acción bacteriostática y bactericida.

El objetivo del trabajo de Ravi Shankar Tripathi y Kamla Pathak, fue formular y evaluar papaína-basado in situ sistema gelificante para la eliminación de caries quimio-mecánica, basado en el concepto de activado por el pH in situ

gelificación y evaluar sus características quimio-mecánica y farmacéutica.

Tanto el material y metodología que se empleó un diseño factorial completo para formular los geles *in situ*. Carbopol 934 y HPMC K15M se designaron como dos variables independientes, cada una utilizada en tres niveles diferentes y las variables dependientes fueron la capacidad de gelificación, la viscosidad y el% de fármaco permeado (CDP). La formulación optimizada se evaluó para determinar la eficacia clínica *ex vivo* por SEM, fuerza de enlace de micro-tracción y actividad antibacteriana.

Dando como resultados que la Formulación F3 con% CDP de $10.13 \pm 0.43\%$ y se optimizaron las características óptimas de gelificación y viscosidad. La eficacia de F3 se confirmó mediante una resistencia mejorada del enlace de micro-tracción de 38.48 ± 4.14 Mpa en comparación con 29.42 ± 2.33 Mpa del grupo de control y SEM. Como desenlace del estudio de estos doctores se desarrolló con éxito un sistema de gelificación *in situ* basado en papaína económicamente viable con potencial clínico para la remoción de caries con capacidad mejorada de unión. (9)

En Sud América, la doctora Michelle Mikhael Ammari de la Universidad Federal de Rio de Janeiro, UFRJ, del departamento de odontopediatría y ortodoncia. sustenta en su estudio "Evaluación microbiológica de la dentina cañada antes y después del uso de Papacarie", que en la actualidad la caries continúa siendo un problema de salud pública en población infantil, por lo que consideramos que es necesario evaluar si los tratamientos disponibles para erradicarla presentan eficacia clínica en cuanto a la disminución del crecimiento bacteriano. (10)

Aunque la técnica rotatoria de alta velocidad es la convencionalmente utilizada presenta diferentes desventajas, como una percepción desagradable por parte del paciente (principalmente en niños), el uso de anestesia local, efectos térmicos y de presión sobre la pulpa y el hecho de que puede removerse dentina sana resultando en una pérdida excesiva de la estructura dental. Existen diferentes alternativas al método convencional para la remoción de caries, las que incluyen microabrasión, instrumentación ultrasónica, técnicas láser y

remoción químico- mecánica; todas estas técnicas tienen en común que intentan ser más selectivas removiendo solo dentina cariada, evitando el dolor y una preparación excesiva. (10)

Se ha reportado que los métodos de remoción químico-mecánica pueden ser considerados una alternativa viable extremadamente útil en pacientes sumamente ansiosos, con alguna discapacidad y en pacientes pediátricos. Entre estos, se encuentra el Papacarie, un gel a base de papaína y cloramina que usado en combinación con herramientas de mínima invasión remueve el tejido cariado. Compararon el uso de la técnica rotatoria de alta velocidad y Papacarie mediante el conteo de unidades formadoras de colonias (UFC), sin presentar una diferencia estadísticamente significativa tanto en el conteo total de las bacterias como de *Lactobacillus* después de su uso. El-Tekeya, El-Habashy, evaluaron la reducción de *S. mutans* y *Lactobacillus* después del uso de excavación manual, Carisolv y Papacarie mediante UFC; sus resultados mostraron que Papacarie es significativamente más eficiente en la reducción de bacterias cariogénicas residuales en dentina de órganos dentarios primarios en relación con Carisolv y la excavación manual. Realizaron una comparación entre el uso de Papacarie y la técnica rotatoria de baja velocidad, encontrando con ambas técnicas una disminución estadísticamente significativa en la cantidad de bacterias Después de su uso, pero no entre ellas; esto mediante UFC del *S. mutans* y *Lactobacillus*. Chowdhry, Saha, evaluaron la eficacia microbiológica de Carisolv, Papacarie y la técnica rotatoria de alta velocidad mediante el conteo de UFC, llegando a la conclusión de que su eficacia es comparable.

En el estudio encontramos disminución estadísticamente significativa en la presencia de *S. mutans* con Papacarie ($p = 0.041$) en comparación con el método convencional, lo que coincide con lo reportado por El-Tekeya, El-Habashy, aunque consideramos importante hacer notar que tanto este, como los demás estudios publicados evalúan la presencia de bacterias cariogénicas mediante el conteo de UFC y en nuestro estudio identificamos una secuencia del *S.*

mutans a través del uso de PCR; por lo tanto, es un método más específico y hasta el momento no reportado en la evaluación de sistemas químico - mecánicos.

Con estos resultados podemos concluir que al parecer con el uso de Papacarie se reduce la presencia del S. mutans después de

su uso, aunque estamos conscientes de que es necesario aumentar el tamaño de muestra para fortalecer estos resultados. (16)

4. CONCLUSIONES:

Habiendo realizado la revisión de la poca información encontrada sobre la Papaína, declaramos los siguientes puntos:

- Los agentes químicos orgánicos son alternativas al método convencional, donde se evita el uso de anestesia y fresas.
- La Papaína elimina la caries a base de enzimas y a su vez es eficaz en la remoción de las bacterias residuales en los túbulos dentinarios y tiene un efecto antibacteriano; esto puede ser útil en la reducción del número de bacterias residuales al excavar lesiones profundas donde la dentina infectada se mantiene, evitando la exposición pulpar innecesariamente, con lo cual evitamos mayores complicaciones.
- La Papaína es una solución que podría estar al alcance de toda las familias y dentistas, ya que por su composición la convierte en un material de bajo costo económico, lo cual ayudaría en su uso masivo ayudando a la prevención y tratamiento de caries complicadas,

llegando a más personas de diferentes sectores económicos

- La Papaína es eficaz en la remoción de dentina cariada, pero requiere mayor tiempo de excavación que la técnica más convencional.

5. BIBLIOGRAFÍA Y WEBGRAFIA:

1. Atlas de Salud Bucodental 2da Edición FDI (World Dental Federation)
2. Australia Dental Journal,2014
3. Mauricio Dobboletta, clarín.com
4. Calatrava Oramas, L. A. En el ámbito de la invasión mínima. Dentina afectada e infectada.
5. Eliminación de caries en dientes primarios con Papacárie. Schwendecke F. abolladura basada en evidencia 2018 octubre.
6. Odontología San Marquina, UNMSM. Facultad de Odontología ISSN versión electrónica 1609-8617.
7. Sapna Hegde, y otros: Eficacia clínica de los tres sistemas de eliminación de caries: Rotatorio de excavador Carisolv y Papacarie, India 2016.
8. Departamento de Odontopediatria y Ortodoncia, Universidad Federal de Río de Janeiro: Eficacia de la caries: extracción de una quimio-mecánica agente basado en papaína: un estudio cuantitativo micro-CT.Rio de Janeiro, 2015 .

9. Ravi Shankar Tripathi y Kamla Pathak: Estudios de optimización sobre el desarrollo y la evaluación de un sistema de gelificación in situ basado en papaína para la eliminación de caries químico - mecánica.- India 2014
10. Michelle Mikhael Ammari: "La eficacia de la eliminación de la caries químico-mecánica en la reducción de la microflora cariogénica: un ensayo clínico aleatorizado" Rio de Janeiro, Brasil 2014.
11. Abdul Khalek AMG y otros: "Efecto de Papacarie y Alternativa Tratamiento Restaurador de reacción al dolor durante la eliminación de caries entre los niños: un ensayo clínico controlado y aleatorizado" Australia Dental Journal 2014.
12. Kidd, EAM (2010). Umbral clínico para la extracción de tejidos cariados. Clínicas dentales de América del Norte, 54 (3), 541-549.doi: 10.1016 /j.cden.2010.03.001
13. Clinical Threshold for Carious Tissue Removal Edwina A.M. Kidd, BDS, FDSRCS, PhD, DSc Med*2010
14. Leticia Karine Fronza ^{1a}, Mariane Schmitz ^{1a}, Jeferson Luis Porro ^{1a}, Eugenio José Garda ^{2a}, Sandra Kalil Bussadori ^{2,c;3,d}, Sergio Paulo Hilgenberg ^{1e}. Chemo-mechanical caries removal in permanent tooth: case report 2017
15. Sruthi Nair, Roopa R Nadig, Veena S Pai, Yashwanth Gowda, Effect of a Papain-based Chemomechanical Agent on Structure of Dentin and Bond Strength: An in vitro Study 10.5005/jp- journals-10005-1504.

16. Michelle Mikhael Ammari, Evaluación microbiológica de la dentina cariada antes y después del uso de papacarie, de la Universidad federal de Rio de Janeiro, (UFRJ) ,2015,.
17. Hamdi H. Hamama, BDS, MDS, PhD,* Cynthia K. Yiu, BDS, MDS, PhD,t and Michael F. Burrow, BDS, MDS, DSc, Phd , Viability of Intratubular Bacteria after Chemomechanical Caries Removal, journal of endodontics , 2014.
18. Sapna Hegde Eficacia clínica de los tres sistemas de eliminación de caries: Rotatorio de excavación Carisolv Papacarie, 2015
19. Michelle Mikhael AMMARI, Efficacy of chemomechanical caries removal in reducing cariogenic microbiota: a randomized clinical trial, 2014.