

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
MINTER/UFG/ICB/FESURV**

**Gilberto Eustáquio Guimarães de Ávila**

**Eficácia da Clorexidina em Infecções Endodônticas  
identificadas por Cultura ou Reação em Cadeia da  
Polimerase – Revisão Sistemática**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Biologia, Área de Concentração Biologia Celular e Molecular.

**GOIÂNIA  
2007**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
MINTER/UFG/ICB/FESURV**

**Gilberto Eustáquio Guimarães de Ávila**

**Eficácia da Clorexidina em Infecções Endodônticas  
identificadas por Cultura ou Reação em Cadeia da  
Polimerase – Revisão Sistemática**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás, para obtenção do título de Mestre em Biologia, Área de Concentração Biologia Celular e Molecular.

**Orientador: Prof. Dr. Carlos Estrela**

GOIÂNIA  
2007

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

Elaborado pelo Sistema de Bibliotecas da UFG / Setor de Catalogação e Classificação

Ávila, Gilberto Eustáquio Guimarães, 1949 – Eficácia da clorexidina em infecções endodônticas identificadas por cultura ou reação em cadeia da polimerase – Revisão Sistemática / Gilberto Eustáquio Guimarães Ávila. - Goiânia, 2006

Orientador: Prof. Dr. Carlos Estrela.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Biologia.  
MINTER-FESURV-ICB-UFG.

**GILBERTO EUSTÁQUIO GUIMARÃES DE ÁVILA**

**Eficácia da Clorexidina em Infecções Endodônticas Identificadas  
por Cultura ou Reação em Cadeia da Polimerase – Revisão  
Sistemática**

Dissertação defendida no Curso de Mestrado em Biologia Celular e Molecular do Instituto de ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás, para a obtenção do grau de Mestre, aprovada em de 29 de Agosto de 2007, pela Banca Examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Dr. Carlos Estrela – FO-UFG  
Presidente da Banca

Prof. Dr. Aldo Brugnera Junior – IPD -UNIVAP

Prof. Dr. Carlos de Paula e Souza– FO-UFG



## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a meus pais, Geraldo e Olga, *in memoriam*, que mesmo com limitada formação escolar, já na nossa infância incentivaram, apoiaram e ensinaram a seus filhos que **simplicidade, honestidade, trabalho e conhecimento** eram os bens mais duráveis que deixariam para o futuro.



## **AGRADECIMENTOS**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por me propiciar saúde, inteligência e perseverança em concretizar, mesmo que aparentemente tardio, mais um dos meus sonhos.

A minha família, esposa e filhos, Luécia, Gilberto, Lídia e Fernando, pela compreensão, apoio e incentivos recebidos.

Ao Prof. e Orientador Dr. Carlos Estrela, pela paciência, atenção, dedicação e mais ainda pelo espírito humanista que possui.

A FESURV/UFG/ICB pela oportunidade e apoio oferecidos.

A Profa. Dra. Simone Maria Teixeira de Sabóia-Morais representando todos Professores da UFG que ministraram aulas em nosso curso.

Aos colegas e amigos(as) do curso pela contribuição ao longo de toda jornada.

Ao amigo Julio Almeida Silva por sua imprescindível colaboração.



## **ΕΠΙΓΡΑΦΕ**

“Não submeta a saúde a provas estúpidas, mas também não a poupe com mimos excessivos, cavalgue bem a saúde, para que possa fazer com ela viagens longas”

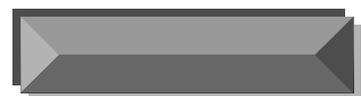
Gilberto Amado



## **RESUMO**

Avaliou-se em estudos longitudinais a eficácia da clorexidina em infecções endodônticas detectadas por cultura ou reação em cadeia da polimerase (PCR), por meio de revisão sistemática. Fontes de catalogação bibliográfica identificadas eletronicamente por MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), a partir de 1966 até 10 de abril de 2007 e Cochrane Library. Na estratégia de busca empregou-se a combinação dos unitermos – *chlorhexidine and endodontics* or, *chlorhexidine and endodontic* or, *chlorhexidine and endodontics infections* or, *chlorhexidine and endodontic infection* or, *chlorhexidine and root canal infections* or, *chlorhexidine and root canal infection*. Os estudos foram selecionados por dois revisores, independentes, que, determinaram os critérios de inclusão e exclusão. A busca pelo PubMed apresentou 174 artigos, sendo que 19 artigos eram de revisão de literatura, 1 artigo de metanálise, 40 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo*, (humanos ou animais), e 118 incluíam estudos *in vitro*. Dos 40 estudos *in vivo* 3 satisfizeram os critérios de inclusão. Nos estudos incluídos analisou-se 42 dentes com infecções endodônticas primárias. Destas amostras foram detectados microrganismos no início do tratamento em todos os dentes, por meio dos dois métodos de identificação. Após o preparo dos canais radiculares microrganismos foram detectados em 16 dentes por PCR e em 15 por cultura. Em apenas 1 estudo foi avaliado a microbiota endodôntica após o uso da clorexidina como medicação intracanal. A combinação de resultados com vistas à estruturação de uma meta-análise não foi possível em função da heterogeneidade dos estudos. O emprego da clorexidina como irrigante durante o preparo de canais radiculares infectados mostrou reduzir a microbiota endodôntica remanescente.

Unitermos: *E. faecalis*, clorexidina, solução irrigadora, infecção endodôntica, revisão sistemática.



## **ABSTRACT**

The efficacy of chlorhexidine in endodontic infections detected in culture or polymerase chain reaction through a systematic review.

Bibliographic catalogue sources, electronically identified as medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), from 1966 until April 10<sup>th</sup>, 2007 and Cochrane library. On searching strategy, the following combination of keywords were used -*chlorhexidine and endodontics* or, *chlorhexidine and endodontic* or, *chlorhexidine and endodontics infections* or, *chlorhexidine and endodontic infection* or, *chlorhexidine and root canal infections* or, *chlorhexidine and root canal infection*. The studies were selected by two independent reviewers that determined the inclusion and exclusion criteria. The search by Pubmed presented 174 articles, with 19 articles were literature review, 1 article of metanalyse, 40 articles were related *in vivo* (humans or animals) and 118 included *in vitro*. From 40 studies *in vivo*, 3 satisfied the inclusion criteria. In the inclusion studies analysed 42 teeth with primary endodontic infection. In these experiments detected microorganism initially and after the treatment in all of the teeth, by two identification methods. After of prepare of the root canals detected microorganism in 16 teeth through PCR and 15 by culture. Just 1 study observed the endodontic microbiota after intracanal medication with chlorhexidine. The results combination by metanalyse was impossible because the studies were different. The chlorhexidine used with irrigant in the prepared infected root canals decreased the remanent endodontic microbiota.

Keywords: *E. faecalis*, chlorhexidine, irrigant solutions, endodontic infection, systematic review



## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b>	Critérios de Inclusão	<b>52</b>
<b>Tabela 2.</b>	Critérios de Exclusão	<b>53</b>
<b>Tabela 3.</b>	Estudos excluídos com análise em evidência científica	<b>54</b>
<b>Tabela 4.</b>	Estudos incluídos que permitiram a análise da eficácia da clorexidina nas infecções endodônticas	<b>63</b>



## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1.** Delineamento do processo de distribuição dos artigos para  
revisão sistemática

**64**

## SUMÁRIO

<b>Resumo</b>	<b>10</b>
<b>Abstract</b>	<b>12</b>
<b>Lista de Tabelas</b>	<b>14</b>
<b>Lista de Figuras</b>	<b>16</b>
<b>1. Introdução</b>	<b>19</b>
<b>2. Retrospectiva da Literatura</b>	<b>24</b>
<b>3. Proposição</b>	<b>46</b>
<b>4. Material e Método</b>	<b>48</b>
<b>5. Resultados</b>	<b>60</b>
<b>6. Discussão</b>	<b>65</b>
<b>7. Conclusão</b>	<b>76</b>
<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>78</b>
<b>Anexo</b>	<b>103</b>



## **INTRODUÇÃO**

O processo de sanificação representa uma expressiva preocupação dos estudiosos modernos, visto que a infecção endodôntica mantém-se prevalente em diversas populações.

As alterações inflamatórias são influenciadas por características patogênicas e pela diversidade de microrganismos virulentos. A interação entre os microrganismos e a resposta do hospedeiro determina os diferentes aspectos das alterações inflamatórias.

O processo de sanificação é responsável pelo controle microbiano. A associação entre o esvaziamento e o alargamento do canal radicular monitorados pela ação química-mecânica estabelecida pelos instrumentos e pelos irrigantes efetiva o processo de sanificação. Além destes recursos, a manutenção da medicação intracanal por um determinado período de tempo contribui expressivamente para o sucesso do tratamento endodôntico (Byström *et al.*, 1987; Pécora & Estrela, 2004).

Desta forma, deve-se destinar especial atenção às causas das doenças endodônticas, que uma vez eliminadas, favorecem o desaparecimento de suas conseqüências, identificadas durante o processo de diagnóstico. Assim, a infecção endodôntica primária é observada em dente não submetido a tratamento endodôntico, sendo caracterizada pela presença de uma microbiota endodôntica polimicrobiana, com prevalência de bactérias anaeróbias Gram-negativas. Na infecção endodôntica secundária, observa-se que os microrganismos resistiram ao primeiro tratamento endodôntico realizado, sendo prevalentes bactérias anaeróbias facultativas, Gram-positivas (MÖLLER, 1966; MOLANDER *et al.*, 1998; SUNDQVIST *et al.*, 1998; HANCOCK *et al.*, 2001).

O atual momento valoriza uma odontologia baseada em evidência científica, regida por princípios bem estruturados e discutidos. A realização execução de estudos destinados à observação de evidências envolve a revisão sistemática ou a meta-análise. A revisão sistemática apresenta como alvo estudos de elevada qualidade, dentro de uma abordagem sistemática, com cuidado de se evitar distorções científicas, pois influencia de forma contundente as tomadas de decisões. A meta-análise consiste em um modo de revisão sistemática que envolve combinação de resultados de diversos estudos, com vistas à estimativa única de resultados (SACKS *et al.*, 1987; PETITTI, 2000).

Um rico questionamento em endodontia envolve as situações de resolução clínica complexa, de prognóstico duvidoso, o qual sinaliza para os fracassos do tratamento endodôntico. Assim, uma questão de importância cínica relaciona-se à eficácia da clorexidina sobre as infecções endodônticas.

A clorexidina é um agente antimicrobiano muito estudado. Este irrigante tem sido indicado para controlar diferentes microrganismos endodontopatogênicos. A clorexidina é um agente catiônico (grupo biguanida; 4-clorofenil radical), a qual apresenta atividade antibacteriana. A natureza catiônica do composto promove conexão com o grupo aniônico do composto na superfície bacteriana (grupos fosfatos), sendo capaz de alterar sua integridade. Uma concentração apropriada de clorexidina altera a permeabilidade da membrana citoplasmática, promove precipitação de proteínas o que altera o balanço osmótico da célula, interfere no metabolismo, crescimento e divisão celular, inibe a enzima ATPase e o processo anaeróbio (ROLLA & MELSEN,

1975; JENKINS *et al.*, 1988; HUGO & RUSSEL, 1992; DENTON, 1991; JEANSONNE *et al.*, 1994; ESTRELA *et al.*, 2003).

Spratt *et al.* (2001) verificaram o efeito antimicrobiano do hipoclorito de sódio a 2,25%, clorexidina a 0,2%, prata coloidal ou iodo a 10% contra biofilmes gerados por filtros de membrana em discos a partir de espécimes de *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Fusobacterium nucleatum* e *E. faecalis*. O hipoclorito de sódio foi o agente testado mais efetivo, sendo o único 100% efetivo contra o biofilme de *E. faecalis* após 15 e 60 minutos. Gomes *et al.* (2001) investigaram *in vitro* a atividade antibacteriana de irrigantes endodônticos (Hipoclorito de sódio a 0,5%, 1%, 2,5%, 4% e 5,25%; digluconato de clorexidina na forma líquida e gel a 0,2%, 1% e 2%) na eliminação do *E. faecalis*. Todos os irrigantes testados apresentaram atividade antibacteriana.

Estrela *et al.* (2004) estudaram a influência de soluções irrigadoras no potencial antimicrobiano de pasta de hidróxido de cálcio em dentes de cão com periodontite apical. Quarenta e oito pré-molares de cães foram preparados até a lima de número 40 e irrigados com hipoclorito de sódio a 2,5%, clorexidina a 2% ou vinagre antes da colocação do hidróxido de cálcio ou do próprio vinagre como medicação intracanal. Após 21 dias, amostras dos canais radiculares foram colhidas com pontas de papel para avaliação do crescimento microbiano por dois meios: turbidez do meio de cultura e subcultura em meio nutriente específico. Independente do tipo de medicação ou solução irrigadora utilizada, todos os grupos experimentais apresentaram crescimento microbiano em diferentes porcentagens.

O momento atual tem valorizado com muito cuidado o emprego de estudo e a prática de uma odontologia baseada em evidência científica. O contexto deste tipo de metodologia envolve a aplicação de estudos em humanos, que buscam investigar respostas a questionamentos clínicos, por meio de uma análise longitudinal crítica de artigos publicados. Este fato requer o conhecimento de estratégias a serem aplicadas para a seleção dos estudos (ESTRELA *et al.*, 2007a,b).

Dentro do atual panorama científico, torna-se essencial buscar argumentos com base em evidência científica sobre a eficácia da clorexidina sobre as infecções endodônticas detectadas por cultura ou reação em cadeia da polimerase.



## **RETROSPECTIVA DA LITERATURA**

A retrospectiva da literatura inclui uma seleção de trabalhos realizada com base na relevância dos artigos no assunto em estudo.

Lawrence (1960), estudando *in vitro*, a atividade antimicrobiana da clorexidina, do cloreto de benzalcônio, do iodo-povidone e do fenol, observou que a clorexidina desempenhou atividade antimicrobiana superior quando comparada às substâncias derivadas do amônio quaternário.

Helgeland et al. (1971), analisando o mecanismo de ação antimicrobiana da clorexidina em função da concentração, reportaram que seu aumento conduz a um decréscimo na atividade intracelular dos microrganismos patogênicos, o que levaria à liberação e/ou desnaturação das enzimas proteolíticas que constituem a membrana celular microbiana.

Hennessey (1973), verificando as propriedades antimicrobianas da clorexidina, relatou que essa substância apresenta eficiente ação, sendo que os microrganismos Gram positivos são mais sensíveis que os Gram negativos, e que os estafilococos mostraram-se mais resistentes que os estreptococos.

Rolla & Melsen (1975) analisaram *in vitro* a ligação da clorexidina com diversos componentes orgânicos e inorgânicos presentes na saliva, tais como: grupos carboxílicos, sulfatos, fosfatos e extratos proteicos das glândulas salivares maiores. Sabendo-se que, cátions bivalentes podem desalojar a clorexidina de grupos fosfatos e grupos carboxílicos, os autores sugerem que a substância da clorexidina seja explicada pela liberação da mesma droga advinda dos vários sítios de ligação, por ação do cálcio salivar. Outros mecanismos inibidores de placa são citados, a exemplo da redução dos microrganismos disponíveis na saliva e ligações subletais da clorexidina com

grupos fosfatos da superfície bacteriana que reduzem a adsorção de bactérias ao dente.

Emilson (1977) procurou determinar a capacidade inibitória da clorexidina por meio da determinação de sua concentração inibitória mínima (CIM), bem como a presença de zonas de inibição através de provas de difusão em ágar com discos contendo 5 mg de clorexidina. Os resultados encontrados permitiram concluir que existe uma correlação positiva entre os valores de zonas de inibição encontrados, com os valores da CIM, a qual se mostrou baixa para *Staphylococcus sp.*, *S. mutans* e *S. salivarius*, dentre outras. Porém, a sensibilidade do *S. sanguis* se apresentou intermediária.

Ringel *et al.* (1982) compararam a eficácia antimicrobiana do hipoclorito de sódio a 2,5% e do gluconato de clorexidina a 0,2% como soluções irrigadoras. Foram selecionados 60 dentes unirradiculares de 52 pacientes, com necrose pulpar e lesão periapical confirmada por exame radiográfico e ausência de resposta ao teste de vitalidade. Amostras microbiológicas foram obtidas do canal radicular a cada sessão e transportadas para o tioglicolato de sódio. Após a abertura coronária, os canais radiculares foram preenchidos com meio de cultura e instrumentados com as limas de número 10 e 15. Os cabos das limas foram removidos e as partes ativas foram introduzidas em tubos com meio de cultura. Uma segunda coleta foi realizada com o emprego de cones de papel absorvente. Procedeu-se preparo do canal radicular com o emprego das soluções teste por um mínimo de 30 minutos. Os canais foram alargados com mais 3 limas subseqüentes, seguido de uma irrigação final com solução fisiológica. A terceira coleta foi realizada e os dentes foram selados

temporariamente. O número de sessões requeridas para reduzir a microbiota do canal radicular a níveis não cultiváveis variou de 1 a 5, com uma média de 2,1 sessões para clorexidina e 1,7 para o hipoclorito de sódio. Os resultados do processamento das amostras, mostraram que o hipoclorito de sódio a 2,5% foi mais efetivo que o gluconato de clorexidina a 0,2%.

Byström & Sundqvist (1983) compararam o efeito antibacteriano do hipoclorito de sódio a 0,5% e da solução fisiológica, em 30 dentes humanos com necrose pulpar. Após a abertura coronária, os canais radiculares foram irrigados com solução fisiológica e instrumentados até a lima de número 40, sendo realizada coleta do conteúdo do canal radicular por meio de cones de papel absorvente esterilizados. A instrumentação dos canais radiculares foi completada sob irrigação com hipoclorito de sódio a 0,5% e uma segunda coleta foi realizada. Na segunda sessão, após a remoção dos selamentos temporários e preenchimento dos canais radiculares com solução fisiológica, fez-se a terceira coleta. Em seguida, os canais foram novamente instrumentados e irrigados com as soluções testes, antes da realização da quarta coleta. Estes procedimentos foram realizados nas cinco sessões adjacentes, com intervalo entre as sessões variando de 2 a 4 dias. Foram isoladas 169 cepas bacterianas diferentes, quando se empregou a solução fisiológica como solução irrigadora, contra 89 cepas bacterianas distintas quando se empregou hipoclorito de sódio a 0,5%. O *E. faecalis* não esteve presente entre as cepas bacterianas identificadas. O hipoclorito de sódio a 0,5% se mostrou mais efetivo para a irrigação dos canais radiculares que a solução fisiológica.

Pader (1988) verificou a ação antibacteriana da clorexidina sobre *Bacteróides melaninogenicus* e *Actinomyces viscosus*. A clorexidina mostrou-se eficaz em reduzir os níveis destes microrganismos, apresentando boas propriedades, específicas com máxima eficácia capaz de impedir a adesão bacteriana pela desorganização dos agrupamentos microbianos pré-formados e manutenção da atividade antimicrobiana por longo período de tempo.

Cervone et al. (1990) analisaram o efeito *in vitro* da clorexidina em um sistema de liberação controlada. Os sistemas contendo clorexidina foram colocados em placas contendo ágar-sangue previamente inoculado com *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Actinomyces viscosus*, *Streptococcus mutans*, *Wolinella recta*, *Bacteroides gingivalis*, *Bacteroides intermedius*, *Eikenella corrodens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* e *Enterobacter cloacae*. Em seguida, foi feita incubação aeróbia e em anaerobiose por 24 horas a 37°C. Após este período, as zonas de inibição foram mensuradas, mostrando inibição do crescimento de todos os microrganismos empregados neste estudo.

Briseño et al. (1992) avaliaram a sobrevivência de microrganismos após o preparo do canal radicular por meio de testes em cultura e microscopia eletrônica de varredura. Foram usadas como soluções irrigadoras o hipoclorito de sódio a 1% e 2%, e o Fokalhydran I e II (soluções a base de clorexidina). Setenta e cinco canais radiculares humanos foram alargados, esterilizados e inoculados com uma cultura mista de *Escherichia coli* e *Streptococcus mutans*. Após a inoculação, os canais foram irrigados tanto manualmente quanto com auxílio de ultra-som por 20 segundos com 5 mL de solução. Ambos os grupos

(*E. coli* e *S. mutans*) mostraram que o número de bactérias viáveis após a irrigação foram significativamente menor para as duas soluções irrigadoras em comparação com o grupo controle. Para *E. coli* a efetividade do hipoclorito de sódio foi significativamente melhor que as soluções de Fokalhydran. O hipoclorito de sódio a 1% irrigado com seringa foi o grupo mais efetivo contra os dois microrganismos inoculados.

Vahdaty *et al.* (1993) investigaram a eficácia do hipoclorito de sódio a 0,2% e 2% e do gluconato de clorexidina a 0,2% e a 2% sobre o *E. faecalis* em túbulos dentinários de incisivos bovinos. Espécimes com 4 mm de altura e 5 mm de extensão foram preparados e divididos em grupos de 6 amostras, que após esterilizados foram incubados com cerca de 0,1 mL da suspensão bacteriana de *E. faecalis* durante 6 dias a 37°C. Após este período, os espécimes foram removidos dos tubos, secos e lavados com 20 mL das soluções testadas durante 2 minutos. Através do uso de brocas em baixa rotação, removeu-se dentina de diferentes profundidades (100, 200 e 300 µm) do canal radicular irrigado. O pó de dentina obtido foi transferido para 5 mL de caldo de BHI e 0,1 mL dessa suspensão foi inoculado em placas com ágar-sangue. Seguindo-se incubação em anaerobiose por 7 dias, procedeu-se a contagem do número de colônias. Os resultados indicaram que tanto a clorexidina quanto o hipoclorito de sódio, reduziram o número de microrganismos.

Jeansone & White (1994) analisaram a ação do hipoclorito de sódio a 5,25% e do gluconato de clorexidina a 2%, em 62 dentes humanos recém extraídos com lesão de cárie extendendo até a câmara pulpar ou radiolucidez

periapical. Após a abertura coronária, fez-se a primeira coleta de material do interior dos canais radiculares. Procedeu-se o preparo do canal com o auxílio das soluções irrigadoras, seguido da segunda coleta; a terceira coleta foi obtida após 24 horas de incubação dos dentes em condições de anaerobiose. Para se avaliar a substantividade das soluções testadas, os canais radiculares foram irrigados com tioglicolato e incubados em anaerobiose. Após 24 horas, coletou-se material do interior dos canais radiculares. A análise dos resultados revelou que tanto o hipoclorito de sódio a 5,25% quanto a clorexidina a 2% foram eficazes na redução da microbiota do canal radicular. Não houve diferença significativa no teste de substantividade entre as duas soluções testadas.

Silva et al. (1997) analisaram o efeito antimicrobiano de soluções de clorexidina ( a 0,12%, a 0,2% e 2%) sobre o *Streptococcus sanguis*. Foram empregados 20 incisivos, que com a remoção do cimento, coroa e terço apical, foram transformados em cilindros. Após a remoção do smear layer e esterilização, os espécimes foram colocados em tubos contendo caldo BHI e incubados durante 1 semana a 37°C. Inoculou-se os tubos com 0,2 mL de solução de *Streptococcus sanguis*, sendo este procedimento repetido a cada três dias. Os espécimes foram divididos em quatro grupos e colocados em tubos contendo as soluções teste por períodos de 5 minutos, 1 dia e 1 semana. Após cada período foram removidos, lavados com uma solução tampão e colocados em caldo tioglicolato e incubados durante 1 mês. Os autores observaram que após os períodos de 1 dia e 1 semana todas as soluções testadas apresentaram ação antimicrobiana.

Marques (1997) avaliou a atividade antimicrobiana de diferentes concentrações de soluções irrigadoras à base de clorexidina, solução de hipoclorito de sódio a 1% e um detergente (lauril sulfato de sódio), valendo-se de teste de difusão em ágar, sobre os microrganismos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans* e cultura mista do canal radicular. Os resultados mostraram que a solução de clorexidina a 1% foi mais eficaz que a mesma solução a 0,5% e 0,12%; o hipoclorito de sódio a 1% foi o único a apresentar atividade sobre o *Enterococcus faecalis*; a *Candida albicans* mostrou-se resistente a todas as soluções de clorexidina e sobre o hipoclorito de sódio a 1%; o lauril sulfato de sódio foi incapaz de inibir o crescimento de todos os inóculos microbianos e as soluções testadas, com exceção do lauril sulfato de sódio, mostraram ação antibacteriana predominantemente bacteriostática; fatores como concentração e tempo de contato mostraram influência sobre atividade antimicrobiana das soluções testadas.

Ayhan *et al.* (1999) estudaram o efeito do hipoclorito de sódio a 5,25% e 0,5%, gluconato de clorexidina a 2%, álcool a 21% e cresofeno sobre *S. aureus*, *E. faecalis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli* e *C. albicans*. Discos de papel com 15 µL das soluções teste foram colocados sobre placas inoculadas com os microrganismos relacionados. Os halos de inibição foram medidos após 24 horas. O hipoclorito de sódio a 5,25% foi efetivo sobre todos os microrganismos. O álcool apresentou halos de inibição menores que o gluconato de clorexidina, porém, sem significância estatística. O

cresofeno foi a substância que apresentou os maiores halos, embora seja uma substância possivelmente carcinogênica, mutagênica e teratogênica.

Sen et al. (1999) avaliaram, *in vitro*, as propriedades antifúngicas da clorexidina a 0,12%, hipoclorito de sódio a 1% e a 5% em 266 incisivos superiores humanos. Os canais radiculares foram preparados e divididos em 2 grupos, sendo que no grupo 1 se empregou o EDTA. Os canais radiculares foram inoculados com 20 mL de suspensão com *Candida albicans* e, em seguida, incubados durante 10 dias. Após este período os canais radiculares foram lavados com solução tampão. Então, introduziu-se 3 mL das soluções testadas por períodos de 1, 5, 30 minutos e 1 hora. Novamente irrigou-se os canais radiculares com PBS e os dentes foram colocados em tubos de ensaio contendo meio de cultura. Após a leitura macroscópica seguiu-se a observação através da microscopia eletrônica de varredura. Os resultados indicaram que nos dentes do grupo 2, em que a smear layer estava presente, nenhuma das soluções testadas foi eficaz, enquanto que no grupo 1, em que a smear layer estava ausente, nos períodos de 1, 5 e 30 minutos, o hipoclorito de sódio a 1% e a 5% e a clorexidina a 0,12% não foram eficientes porém, após 1 hora, todas as soluções mostraram atividade antifúngica.

Silva (1999) estudou a efetividade do hipoclorito de sódio a 1% e da clorexidina a 2%, como soluções irrigadoras endodônticas, usando um modelo de estudo *in vivo*. Vinte de quatro dentes unirradiculares com lesões periapicais foram selecionados e distribuídos em dois grupos experimentais, de acordo com as soluções teste. A coleta de material do canal radicular para exame microbiológico foi efetivada antes, logo após e decorridos 7 dias do preparo do

canal radicular. Desta forma foram avaliados o efeito imediato e residual das soluções irrigadoras. Todos os canais selecionados estavam infectados antes do tratamento. Quando o hipoclorito de sódio a 1% foi usado como solução irrigadora, 16,7% e 83,3% dos canais evidenciaram resultado positivo no teste microbiológico imediatamente e decorridos sete dias do tratamento respectivamente. A irrigação com clorexidina a 2% apresentou 8,3% e 41,7% de resultados positivos para coleta imediata e após sete dias do preparo, respectivamente. O hipoclorito de sódio a 1% mostrou-se estatisticamente tão eficaz quanto a clorexidina a 2%, quando avaliado o aspecto antimicrobiano imediatamente após o preparo do canal ou ao final de 7 dias do procedimento.

Komorowski et al. (2000) analisaram a substantividade de algumas substâncias empregadas na irrigação de canais radiculares, como o hipoclorito de sódio a 5,25% e a clorexidina a 0,2%. Empregando a metodologia proposta por Ørstavik & Haapasalo (1990), puderam verificar que após 5 minutos de contato com a dentina, nenhuma das soluções analisadas conseguiu eliminar *Enterococcus faecalis* do interior de túbulos dentinários bovinos. Porém, quando empregadas como medicação intracanal, em que o período de contato da solução com os túbulos dentinários foi igual a 7 dias, a clorexidina a 0,2% apresentou efeito sobre o microrganismo analisado após um período de 3 semanas, enquanto o hipoclorito de sódio não foi capaz de eliminar os microrganismos que ainda permaneceram no interior dos túbulos dentinários. Portanto, os autores indicam o emprego da clorexidina a 0,2% como medicação intracanal, e não como solução irrigadora dos canais radiculares.

Love (2001) identificou um possível mecanismo que explicaria como o *E. faecalis* poderia sobreviver e reproduzir dentro de túbulos dentinários e reinfectar canais radiculares obturados. Cem dentes humanos foram clivados ao longo dos seus eixos e foram submergidos por 14 dias em meio de cultura contendo células bacterianas de *Streptococcus gordonii*, *S. mutans* ou *E. faecalis*. O meio de cultura foi trocado a cada 3 dias e a viabilidade das células bem como sua pureza foram continuamente monitoradas. Em alguns grupos experimentais foram adicionados soro humano ou colágeno tipo I ácido solúvel ao meio de cultura. A capacidade dos microrganismos de invadir os túbulos dentinários e aderirem ao colágeno tipo I na presença de soro humano foi avaliada microscopicamente por coloração de Brown & Brenn. Os resultados mostraram que células de *E. faecalis* permaneceram viáveis, mantiveram sua capacidade de invadir túbulos dentinários e aderir ao colágeno na presença de soro humano.

Buck *et al.* (2001) compararam a efetividade de três soluções irrigadoras frente ao *E. faecalis* incubado por 12 horas em canais radiculares de dentes humanos extraídos, para que houvesse a penetração do microrganismo no interior dos túbulos dentinários. Após 1 minuto do uso de hipoclorito de sódio a 0,5%, Tubulicid (EDTA) e Peridex (clorexidina 0,12%) como soluções irrigadoras, amostras de dentina foram colhidas com brocas para contagem das unidades formadoras de colônia (UFC). O hipoclorito de sódio apresentou o maior número de placas com unidades formadoras de colônia igual a zero.

Estrela *et al.* (2002) avaliaram o controle microbiano e químico de diferentes soluções de hipoclorito de sódio: hipoclorito de sódio a 0,5% (Dakin

Sol, Maza 2000), hipoclorito de sódio a 0,5% (Líquido de Dakin, Probem), hipoclorito de sódio a 0,5% (Líquido de Dakin, Biodinâmica), hipoclorito de sódio a 1% (Hi-Clor, Halex Istar), hipoclorito de sódio a 1% (Milton Sol, Maza 2000), hipoclorito de sódio a 1% (líquido de Milton, Biodinâmica), hipoclorito de sódio a 2% (Soda Clorada, Biodinâmica). A efetividade antimicrobiana das soluções testadas foi verificada por contato direto. Noventa e seis cones de papel foram imersos, por 5 minutos, em uma mistura microbiana de *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* e *C. albicans*. Após a contaminação, os cones foram transferidos para placas de petri permanecendo em contato com as diferentes soluções teste a intervalos de 1, 3, 5 e 10. Os cones foram transportados individualmente para 10 mL de *Lethen Broth* acrescido de tiosulfato de sódio e Tween 80. O crescimento microbiano foi analisado macroscopicamente perante a presença ou ausência de turvação do meio. As soluções testes a 1% e 2% apresentaram eficácia antimicrobiana sobre a cultura microbiana mista após 3 minutos, enquanto que nas soluções teste a 0,5% a efetividade ocorreu decorridos 5 minutos. A determinação do teor de cloro ativo das amostras em questão foi realizada pelo método da iodometria. O teor de cloro ativo foi mantido nas seguintes soluções: Líquido de Dakin, Biodinâmica – 0,5%, Hi-Clor, Halex Istar - 1,07%, Milton Sol, Maza 2000 – 1,06%, e Soda clorada, Biodinâmica – 2,51%. O exame com peagâmetro digital revelou pH acima de 11 para as soluções comerciais: Dakin Sol, Maza 2000 - 0,5%, Hi-Clor, Halex Istar – 1%, Milton Sol, Maza 2000 1% e Soda Clorada, Biodinâmica – 2%.

Evans *et al.* (2002), buscando esclarecer o mecanismo pelo qual o *E. faecalis* é capaz de sobreviver ao alto pH, expuseram cepas microbianas a concentrações subletais de hipoclorito de sódio e hidróxido de cálcio. A solução de hipoclorito de sódio a 0,5% revelou-se letal, embora o *E. faecalis* tenha sobrevivido a concentração de 0,0001%. O *E. faecalis* foi resistente ao hidróxido de cálcio em pH 11,1, embora não o tenha sido em pH 11,5. Nenhuma diferença na sobrevivência celular foi observada quando a síntese protéica foi bloqueada durante indução de estresse, entretanto a adição de um inibidor da bomba de prótons resultou na drástica redução da viabilidade do *E. faecalis* na presença do hidróxido de cálcio.

Estrela *et al.* (2003) investigaram o efeito antimicrobiano do hipoclorito de sódio a 2% e da clorexidina a 2% por meio de dois métodos: difusão em agar e exposição direta. Cinco microrganismos: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, e uma mistura foram utilizados. As cepas foram inoculadas em BHI e incubadas a 37°C por 24 horas. Para o teste de difusão em agar, 18 placas de Petri com 20 ml de BHIA foram inoculadas com 0,1 ml das suspensões microbianas, com auxílio de swab esterilizado, de modo a se obter um crescimento confluyente. 54 discos de papel com 9 mm de diâmetro foram imersos nas soluções experimentais durante 1 min. A seguir, em cada placa, 3 discos de papel contendo uma das soluções irrigantes foram colocadas sobre a superfície do BHIA. As placas foram mantidas por 1 hora em temperatura ambiente, e incubadas a 37°C por 48 horas. Os diâmetros dos halos de inibição microbiana foram medidos sobre os discos de papel contendo

as substâncias, valendo-se de duas medidas de forma perpendicular entre si, sendo obtido a média de seus tamanhos. Para o teste de exposição direta, 162 pontas de papel absorvente esterilizadas número 50 foram imersas na suspensão experimental por 5 minutos, e foram colocadas sobre uma placa de Petri e cobertas com 10 ml de uma das soluções irrigantes, ou com a água destilada. Em intervalos de 5, 10 e 30 minutos, as pontas de papel foram removidas do contato com as soluções teste e individualmente transportadas e imersas 7 ml de Lethen Broth, e incubadas a 37°C por 48 horas. O crescimento microbiano foi avaliado pela turbidez do meio de cultura. Um inóculo de 0,1 ml obtido do Lethen Broth foi transferido para 7 ml of BHI, e incubado nas mesmas condições descritas. O crescimento microbiano foi novamente avaliado pela turbidez do meio de cultura. Os resultados mostraram efetividade antimicrobiana para as duas soluções irrigadoras testadas. A magnitude do efeito antimicrobiano foi influenciada pelo método experimental, pelos microrganismos e pelo tempo de exposição.

Gomes *et al.* (2003) avaliaram a efetividade do gel de clorexidina a 2%, hidróxido de cálcio em veículo viscoso (polietilenoglicol 400) e da mistura do hidróxido de cálcio com o gel de clorexidina. Cento e oito tubos de dentina obtidos a partir de dentes bovinos recém extraídos foram infectados *in vitro* por *E. faecalis* durante 7 dias, antes do preenchimento do lúmen dos tubos com as medicações teste. Após 1, 2, 7 15 e 30 dias, amostras de raspas de dentina foram coletas com brocas de baixa rotação e separadas em tubos de ensaio contendo BHI. Apesar do gel de clorexidina a 2% sozinho ou misturado ao hidróxido de cálcio ter impedido o crescimento microbiano nos períodos iniciais,

após os 30 dias todas as medicações testadas permitiram crescimento microbiano.

Hauman & Love (2003) discutiram os conceitos de testes de biocompatibilidade e descreveram as características de diferentes soluções irrigadoras, dentre elas o hipoclorito de sódio e da clorexidina. A biocompatibilidade dos materiais endodônticos foi caracterizada por alguns parâmetros como genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade, citotoxicidade, histocompatibilidade ou efeitos microbianos. Assim, foi evidenciada a impossibilidade de caracterizar o material por um simples método de teste separadamente, suas propriedades precisam ser investigadas por uma bateria de vários testes *in vitro* e *in vivo* em uma seqüência estruturada em níveis: 1 - Toxicidade não específica (cultura de células ou pequenos animais de laboratório); 2 - Toxicidade específica (testes de utilização, ex: em primatas sub-humanos); e 3 - Teste clínico em humanos. Como o efeito proteolítico do hipoclorito de sódio depende da quantidade de cloro livre disponível que é usado durante o processo de reação de redução de substâncias inorgânicas, freqüentemente a irrigação com uma baixa concentração pode atingir tanto efeito proteolítico quanto o uso com alta concentração. Assim, considera-se que uma adequada concentração de hipoclorito para ser utilizada na irrigação endodôntica seja 0,5 a 1% com pH próximo do neutro tendo boa efetividade antimicrobiana com mínimo efeito irritante tecidual. A Clorexidina por ser ativa contra uma grande porção de microrganismos (bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, esporos microbianos, vírus lipofílicos, fungos e dermatófitos) e apresentar relativa falta

de toxicidade foi sugerida como um bom substituto naqueles pacientes com alergia ao hipoclorito.

Estrela et al. (2004) avaliaram a influência de diferentes irrigantes no potencial antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio em dentes de cães com periodontite apical. 48 pré-molares de cães adultos tiveram suas câmaras coronárias abertas e expostas à cavidade bucal por 6 meses. Os canais radiculares foram preparados, irrigados e medicados com diferentes substâncias, de acordo com os seguintes grupos: 1) 2,5% NaOCl + CHP; 2) 2% CHX + CHP; 3) vinagre + CHP; 4) vinagre + vinagre. No grupo 4, a solução irrigante e a medicação intracanal utilizada foi o vinagre. Neste grupo, a cada 7 dias, a solução era renovada. Cada amostra foi coletada, mantendo-se o cone de papel esterilizado em posição por 1 minutos, e a seguir transportado e imerso em 7 mL de *Lethen broth*, seguido de incubação a 37°C por 48 horas. O crescimento microbiano foi analisado por dois métodos, turbidez do meio de cultura e subcultura em meio nutritivo específico (Brain Heart Infusion). Os resultados mostraram que em todos os grupos experimentais houve crescimento microbiano após 21 dias, em diferentes percentagens: grupo 1 - 30%; grupo 2 - 30%; grupo 3 - 40%; grupo 4 - 60%. Todos os materiais testados apresentaram potencial antimicrobiano. Entretanto, o processo de cura favorecido pela pasta de hidróxido de cálcio não pode ser esquecido, uma vez que muitos estudos já demonstraram sua ação antimicrobiana.

Estrela et al. (2004) estudaram a eficácia antimicrobiana de formulações de digluconato de clorexidina em diferentes concentrações e procedências através de teste de difusão em ágar. Trinta placas de Petri foram

inoculadas com 0,1 mL da suspensão microbiana, com o auxílio de *swabs* esterilizados, e os microrganismos foram espalhados no meio, obtendo-se um crescimento confluyente. A suspensão microbiana foi obtida da mistura do *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis* e *C. albicans*. Noventa discos de papel com 9 mm de diâmetro foram imersos, por 1 minuto, nas soluções experimentais: Gelplak (gel de clorexidina a 1%), Cav Clean (solução de clorexidina a 2%), Solução aquosa de clorexidina a 2% e Endogel (gel de clorexidina a 2%). Para cada placa foram colocados 3 discos de papel sobre a superfície do meio de cultura. As placas foram mantidas por 1 hora à temperatura ambiente, e então encubada a 37°C por 48 horas. Os diâmetros dos halos de inibição microbiana foram medidos ao redor dos discos de papel. Os resultados mostraram que todas as soluções testadas apresentaram eficácia antimicrobiana sobre todos os indicadores biológicos com valores médios dos halos de inibição entre 16 e 25 milímetros.

Estrela *et al.* (2005) estudaram a tensão superficial do hipoclorito de sódio 1% isoladamente e do hidróxido de cálcio associado a água destilada deionizada, paramonoclorofenol canforado, digluconato de clorexidina a 2%, Otosporin, sulfato éter lauril sódio a 3%, furacin ou Paramono com furacin usando tensiômetro. O modelo experimental consistiu na aplicação de uma força para separar um anel de platina imerso na superfície das substâncias, exercido por um tensiômetro. Considerando a metodologia aplicada, pode-se concluir: hipoclorito de sódio apresentou alta tensão superficial de 75,00 dinas/cm; a água destilada isolada ou associada com o hidróxido de cálcio apresenta alta tensão superficial de 70,00 e 68,40 dinas/cm; hidróxido de cálcio

associado ao detergente aniônico mostrou baixa tensão superficial de 31,60 dinas/cm; paramonoclorofenol canforado mais hidróxido de cálcio apresentou baixa tensão superficial de 37,50 dinas/cm; clorexidina a 2% associada com hidróxido de cálcio mostrou um alto valor de tensão superficial de 58,00 dinas/cm; Otosporin mais hidróxido de cálcio mostrou baixa tensão superficial de 35,40 dinas/cm; paramonoclorofenol furacin misturado com hidróxido de cálcio apresentou tensão superficial igual a 45,50 dinas/cm.

Abdullah *et al.* (2005) reinteraram a efetividade do hipoclorito de sódio após comparem a eficácia do hidróxido de cálcio, hipoclorito de sódio a 3%, clorexidina a 0,2%, EDTA 17% ou polvidine iodado a 10%. Cepas de *E. faecalis* foram isoladas de canais radiculares infectados, associados a doença periapical, e apresentadas sob forma de biofilme, suspensão fenotípica planctônica ou uma suspensão preparada e centrifugada na forma de uma pelota. O hipoclorito de sódio foi a substância antimicrobiana mais eficaz eliminando 100% dos microrganismos após 2 minutos de exposição, nas diferentes formas de apresentação.

Zerella *et al.* (2005) compararam o efeito da mistura aquosa de clorexidina a 2% e hidróxido de cálcio pró-análise com a pasta de hidróxido de cálcio na desinfecção do canal radicular em retratamento. Foram incluídos 40 dentes unirradiculares previamente tratados associados a periodontite apical. A obturação foi removida com brocas de Gates-Glidden e limas manuais, com auxílio de um microscópio operatório. Os canais foram preenchidos com solução salina e agitados com lima de número 20 até o comprimento de trabalho durante 1 minuto. Os conteúdos dos canais foram absorvidos com

pontas de papel e transferidos para caldo de tioglicolato. Os canais foram limpos e modelados pela técnica convencional usando abundante irrigação com hipoclorito de sódio a 1% e a segunda coleta foi realizada. A medicação intracanal com pasta aquosa de hidróxido de cálcio ou pasta de hidróxido de cálcio associada a clorexidina a 2% foi colocada e os dentes foram restaurados temporariamente com cavit. Na segunda sessão, após 7-10 a medicação intracanal foi removida e obteve-se a terceira coleta. Os canais foram novamente instrumentados com a lima memória e hipoclorito de sódio a 1% e preenchidos com solução salina para quarta coleta. A turbidez dos meios foi analisada diariamente durante os primeiros 7 dias, e semanalmente nas 3 semanas seguintes. Todos os 40 dentes apresentaram microrganismos cultiváveis na coleta inicial, dos quais, 4 de cada grupo apresentaram *E. faecalis* identificados por PCR. Após o preparo dos canais radiculares, o grupo da pasta de hidróxido de cálcio e clorexidina a 2% apresentou 2 amostras positivas pelo teste de cultura, nas quais nenhuma foi positiva para *E. faecalis* inicialmente. No grupo da pasta aquosa de hidróxido de cálcio, 7 amostras foram positivas, valendo-se de cultura, sendo que nenhuma apresentava-se positiva para o *E. faecalis* inicialmente.

Zehnder (2006) sugere que não há razões para o uso de soluções de hipoclorito em concentrações superiores a 1%, e que o tempo adequado para o hipoclorito permanecer no interior do canal ainda é uma questão a ser resolvida. A clorexidina, apesar de ser útil como irrigante final, não deveria ser recomendada como solução irrigadora principal em um caso endodôntico padrão, uma vez que a clorexidina é incapaz de dissolver remanescentes

teciduais necróticas, e ao fato de ser menos efetiva frente bactérias Gram-negativas que Gram-positivas.

Vianna *et al.* (2006) determinaram, em um estudo *in vivo*, o grau de redução microbiana após o preparo químico-mecânico de canais radiculares humanos com tecido pulpar necrosado quando se utilizou o hipoclorito de sódio 2,5% ou a clorexidina a 2% gel. Trinta e dois pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com as soluções irrigadoras teste, os canais radiculares foram instrumentados e coletas microbianas foram realizadas para a análise da redução microbiana. Apesar de ambas as substâncias obterem sucesso na redução do número de microrganismos na maioria dos casos (96%), o hipoclorito de sódio a 2,5% foi superior tanto pela contagem das unidades formadoras de colônias quanto pelo *Real-time quantitative-polymerase chain reaction* (RTQ-PCR). O hipoclorito de sódio além de ter tido maior capacidade de eliminar os microrganismos, foi também mais hábil em remover células do canal radicular.

Estrela *et al.* (2007) determinaram a eficácia da água ozonificada, gás de ozônio, hipoclorito de sódio a 2,5% e clorexidina a 2% em canais radiculares humanos infectados pelo *E. faecalis*. Trinta dentes humanos extraídos foram preparados até a lima de número 50 e tiveram suas coroas e porções apicais seccionadas transversalmente de modo a manter um comprimento de dente padronizado em 16 mm. Cepas microbianas de cocos Gram-positivos anaeróbios facultativos de *E. faecalis* foram inoculadas nos dentes por 60 dias. A porção coronal das raízes foi fixada em tubos de ependorff cortados que estavam conectadas a uma bomba peristáltica por meio de uma mangueira

plástica. Este aparato permitiu que as soluções irrigadoras circulassem constantemente pelo interior dos canais radiculares infectados por 20 minutos. Amostras das raízes radiculares foram coletadas com pontas de papel em triplicata e transportadas para 7 mL de Letheen Broth. Nenhuma substância teste apresentou efeito contra o *E. faecalis* nas coletas realizadas após 72 horas ou imediatamente após o período de irrigação.

Chávez de Paz *et al.* (2007) investigaram se as bactérias isoladas de canais radiculares infectados melhor sobreviveriam a um pH alcalino quando em biofilme ou em cultura planctônica. Os biofilmes e culturas planctônicas bacterianas foram mantidos a um pH de 10,5 por 4 horas e a viabilidade celular foi microscopicamente determinada usando o método de corante fluorescente *LIVE/DEAD*. Adicionalmente, o perfil das proteínas produzidas pelas bactérias testadas foi avaliado. O *E. faecalis*, *Lactobacillus paracasei*, *Olsenella uli* e *S. gordonii* sobreviveram em alto número tanto nas culturas planctônicas quanto em biofilmes, após a mudança de pH. O *Streptococcus anginosus*, *S. oralis* e *F. nucleatum* mostraram o aumento da viabilidade no biofilme comparado a cultura planctônica. Em geral, as bactérias resistiram melhor ao pH alcalino em biofilme do que em cultura planctônica, embora as células planctônicas parecessem usar a agregação e o transporte extracelular de proteínas específicas como mecanismo de sobrevivência.

Manzur *et al.*, (2007) testaram a eficácia antimicrobiana da pasta aquosa de hidróxido de cálcio, gel de clorexidina a 2% e da mistura de hidróxido de cálcio com clorexidina a 2%. Trinta dentes com periodontite apical crônica foram instrumentados e divididos em 3 grupos de acordo com o tipo de

medicação intracanal utilizada. Coletas microbianas foram realizadas antes e após o preparo dos canais radiculares na primeira sessão, e após o período de medicação intracanal de 1 semana na segunda sessão. O crescimento bacteriano foi avaliado por teste de turbidez e pela cultura em placa para contagem de unidades formadoras de colônia. O número de espécimes positivos ao crescimento bacteriano, após a utilização da medicação intracanal, no grupo da pasta aquosa de hidróxido de cálcio foi de 27% no teste de turbidez e 18% no teste de cultura de células em placa. No grupo do gel de clorexidina 45% dos espécimes apresentaram-se positivos nos testes de turbidez e cultura em placa; e no grupo do hidróxido de cálcio associado à clorexidina 45% das amostras foram positivas no teste de turbidez e 27% no teste de cultura em placa.



**PROPOSIÇÃO**

O objetivo deste trabalho é avaliar em estudos longitudinais a eficácia da clorexidina em infecções endodônticas identificadas por cultura ou por reação em cadeia da polimerase.



## **MATERIAL E MÉTODO**

#### 4.1. Estratégia de Estudo

A presente avaliação foi delineada a partir de uma análise de estudos longitudinais desenvolvida por meio de revisão sistemática quantitativa de resultados de várias pesquisas. Para tanto, foram selecionados estudos prospectivos relacionados à eficácia da clorexidina em infecções endodônticas, identificada antes e após o preparo do canal radicular. Utilizou-se de fontes de catalogação bibliográfica identificados eletronicamente pela MEDLINE e *Cochrane Collaboration*. A MEDLINE é uma base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela *National Library of Medicine* – USA (BUENO, 2005). A estratégia de busca dos artigos na base de dados MEDLINE foi realizada pelo portal *PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), no período entre o ano de 1966 até 10 de abril de 2007, utilizando-se de várias combinações de palavras-chave conforme descrito a seguir:

1. chlorhexidine and endodontics or (n = 6 artigos)
2. chlorhexidine and endodontic or (n = 120 artigos)
3. chlorhexidine and endodontics infections or (n = 8 artigos)
4. chlorhexidine and endodontic infection or (n = 13 artigos)
5. chlorhexidine and root canal infections or (n = 21 artigos)
6. chlorhexidine and root canal infection or (n = 18 artigos)

Os artigos relacionados pela busca eletrônica foram selecionados, por dois revisores independentes, avaliando os critérios de inclusão e exclusão. Quando as informações contidas nos títulos e resumos foram insuficientes, os

artigos na íntegra foram avaliados pelos mesmos revisores, valendo-se dos mesmos critérios.

A *Cochrane Collaboration* representa uma organização internacional independente cuja função é disseminar revisões sistemáticas sobre tratamentos na área da saúde e estimular pesquisa baseada em evidência na forma de estudos de intervenção clínica. A *Cochrane Collaboration*, fundada em 1995 pelo Epidemiologista Archie Cochrane, tem como maior produto o *Cochrane Database of Systematic Reviews* publicada como parte da *Cochrane Library*. A estratégia de busca de revisões sistemáticas na base de dados da *Cochrane Library* foi realizada por meio de uma pesquisa no site do *Oral Health Group* (<http://www.ohg.cochrane.org/reviews.html>).

### 3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Dois revisores examinaram todos os estudos selecionados e determinaram os critérios de inclusão e exclusão, de acordo com as **Tabela 1** e **2**. A **Tabela 3** evidencia os estudos excluídos com análise em evidência científica, bem como as razões para a rejeição.

Para cada estudo selecionado, foram calculados os números de amostras, tabulados os métodos de identificação das bactérias, a forma de aplicação da clorexidina no canal radicular e eficácia da clorexidina sobre as bactérias endodônticas (número de amostras apresentando microrganismos inicialmente, após o preparo dos canais radiculares e após utilização de

medicação intracanal). A combinação destes fatores proporcionou um novo conjunto associado de dados, o que incluiu todas as amostras selecionadas.

**Tabela 1 - Critérios de Inclusão dos estudos**

---

1. Estudos *in vivo*
  2. Desenvolvidos em humanos
  3. Prospectivos
  4. Relacionados à eficácia da clorexidina frente a microbiota endodôntica
  5. Estudos publicados em idioma Inglês
-

**Tabela 2 – Critérios de Exclusão dos estudos**

---

1. *In vitro*
  2. Desenvolvidos em animais
  3. Ausência de coleta intracanal antes do processo de sanificação dos canais radiculares
  4. Ausência de coleta intracanal imediatamente após o emprego da clorexidina como solução auxiliar do preparo do canal radicular ou como medicação intracanal
  5. Idioma de origem não inglesa
  6. Ausência de resumo, ou somente a presença de *abstract*
  7. Revisão de literatura, sistemática, editoriais, comentários
  8. Desenvolvidos em dentes decíduos
  9. *Cases Reports*
  10. Ausência de avaliação da ação antimicrobiana da clorexidina
  11. Avaliação da clorexidina misturada a outra substância antimicrobiana (impossibilidade de avaliação do potencial antimicrobiano da clorexidina isoladamente)
-

**Tabela 3 – Estudos excluídos com análise em evidência científica**

	Estudos excluídos				Critério
1.	Ercan <i>et al.</i>	2007	J Form Méd Assoc	217-224	3,4
2.	Tanomaru <i>et al.</i>	2007	Pesq Odont Bras	35-39	1
3.	Dias <i>et al.</i>	2007	OOOOE		1
4.	Oliveira <i>et al.</i>	2007	OOOOE		1
5.	Marchesan <i>et al.</i>	2007	OOOOE		1
6.	Bahcall <i>et al.</i>	2007	Dent Today.	98-103	7
7.	Wachlarowicz <i>et al.</i>	2007	J Endod.	152-5	1
8.	Manzur <i>et al.</i>	2007	J.Endod.	114-8	-
9.	Monika <i>et al.</i>	2006	Pes Odon Bras	235-40	1
10.	Giardino <i>et al.</i>	2006	J Endod.	1091-3	1
11.	Santos <i>et al.</i>	2006	J.Endod.		1
12.	Sena <i>et al.</i>	2006	Int Endod J.	878-85	1
13.	Ainsworth <i>et al.</i>	2006	Evid Based Dent	72	7
14.	Gomes <i>et al.</i>	2006	OOOOE	1544-50	1
15.	Regan <i>et al.</i>	2006	J Ir Dent Assoc.	84-92	7
16.	Shurrab	2006	J Cont Dent Prac	53-62	1
17.	Bueno <i>et al.</i>	2006	Braz Dent J.	139-43	1
18.	Soares <i>et al.</i>	2006	Pesq Odon Bras	120-6	2
19.	Stratton <i>et al.</i>	2006	J Endod.	642-5	1
20.	Kogan <i>et al.</i>	2006	J Endod.	569-72	1
21.	Dunavant <i>et al.</i>	2006	J Endod.	527-31	1
22.	Hachez <i>et al.</i>	2005	R B Med Dent	345-63	5,7
23.	Oncag <i>et al.</i>	2006	J Clin Ped Dent	233-7	8
24.	Vianna <i>et al.</i>	2006	Int Endod J.	484-92	-
25.	De la Casa <i>et al.</i>	2005	Acta Odon Lat	57-61	1
26.	Bozza <i>et al.</i>	2005	Acta Odon Lat	51-6	1
27.	Clegg <i>et al.</i>	2006	J Endod.	434-7	1
28.	Zehnder	2006	J.Endod.	389-98	7
29.	Silva <i>et al.</i>	2006	Int Endod J.	309-16	10
30.	Portenier <i>et al.</i>	2006	J Endod.	138-41	1

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

**Tabela 3 – Estudos excluídos com análise em evidência científica**

	<b>Estudos excluídos</b>				<b>Critério</b>
31.	Stuart <i>et al.</i>	2006	J Endod.	93-8	7
32.	Smith <i>et al.</i>	2006	Br Dent J.	31	6,7
33.	Lambrianidis <i>et al.</i>	2006	Int Endod J.	55-61	1
34.	Zerella <i>et al.</i>	2005	OOOOE.	756-61	11
35.	González-Lopes <i>et al.</i>	2005	Quintessence Int.	797-803	3,4,9,10
36.	Horz <i>et al.</i>	2005	J Clin Microbiol.	5332-7	7
37.	Miyachi <i>et al.</i>	2005	Odontology	24-9	1
38.	Vivacqua-Gomes <i>et al.</i>	2005	Int Endod J.	697-704	1
39.	Fouad <i>et al.</i>	2005	J Endod.	510-3	1
40.	Stamatova <i>et al.</i>	2004	Folia Med	47-51	7
41.	Carson <i>et al.</i>	2005	J Endod.	471-3	1
42.	Dametto <i>et al.</i>	2005	OOOOE	768-72	1
43.	Portenier <i>et al.</i>	2005	J Endod.	380-6	1
44.	Ribeiro <i>et al.</i>	2005	OOOOE.	637-40	1
45.	De Rossi <i>et al.</i>	2005	OOOOE.	628-36	2,3,4,10
46.	Savarrio <i>et al.</i>	2005	J Dent.	293-303	3,4
47.	Silva <i>et al.</i>	2004	Braz Dent J.	109-14	2,3,4
48.	Ari <i>et al.</i>	2005	J Endod.	187-9	1
49.	Da Silva <i>et al.</i>	2005	OOOOE.	372-7	1
50.	Hikiba <i>et al.</i>	2005	J Pharmacol Sci.	146-52	1
51.	do Amorim <i>et al.</i>	2004	Pesq Odont Bras	242-6	1
52.	Carrotte	2004	Br Dent J.	603-13	7
53.	Ari <i>et al.</i>	2004	J Endod.	792-5	1
54.	Werch <i>et al.</i>	2004	J Endod.	788-91	1
55.	Naenni <i>et al.</i>	2004	J Endod.	785-7	1
56.	Yoldas <i>et al.</i>	2004	OOOOE.	483-7	3,4,10
57.	Law & Messer	2004	J Endod.	689-94	7
58.	Willershausen <i>et al.</i>	2004	Eur J Med Res.	345-50	1
59.	Evanov <i>et al.</i>	2004	J Endod.	653-7	1
60.	Sulte	2004	Northwest Dent.	26-7	6

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

**Tabela 3 – Estudos excluídos com análise em evidência científica**

	<b>Estudos excluídos</b>				<b>Critério</b>
61.	Siren <i>et al.</i>	2004	Eur J Oral Sci	326-31	1
62.	Siqueira <i>et al.</i>	2004	OOOOE.	632-41	7
63.	Parashos <i>et al.</i>	2004	Aust Dent J.	20-7	1
64.	Estrela <i>et al.</i>	2003	Braz Dent J.	187-92	1
65.	Erdemir <i>et al.</i>	2004	J Endod.	113-6	1
66.	Ercan <i>et al.</i>	2004	J Endod.	84-7	-
67.	Vianna <i>et al.</i>	2004	OOOOE.	79-84	1
68.	Tanomaru <i>et al.</i>	2003	Int Endod J.	733-9	2,3,4,10
69.	Tsisis <i>et al.</i>	2003	Quintessence Int.	756-60	3,4,10
70.	Zamany <i>et al.</i>	2003	OOOOE.	578-81	11
71.	Lin	2003	J Endod.	565-6	1
72.	Weber	2003	J Endod.	562-4	1
73.	Gomes <i>et al.</i>	2003	Int Endod J.	604-9	1
74.	Siqueira-Jr <i>et al.</i>	2003	J Endod.	501-4	1
75.	Lin <i>et al.</i>	2003	J Endod.	416-8	1
76.	Oncag <i>et al.</i>	2003	Int Endod J.	423-32	1,2,8
77.	Yamashita <i>et al.</i>	2003	Int.Endod.J.	391-4	1
78.	Podbielski <i>et al.</i>	2003	J. Endod.	340-5	1
79.	Gomes <i>et al.</i>	2003	Int.Endod J.	267-75	1
80.	Ferguson <i>et al.</i>	2003	J. Endod.	91-4	1
81.	Vivacqua-Gomes <i>et al.</i>	2002	Int.Endod.J.	791-5	1
82.	Tanomaru Filho <i>et al.</i>	2002	Int.Endod.J.	735-9	2,3,4,10
83.	Siqueira-Jr <i>et al.</i>	2001	Aust Endod J.	112-4	1
84.	Ferreira <i>et al.</i>	2002	Braz Dent J.	118-22	1
85.	Dartar Oztan <i>et al.</i>	2002	Int Endod J.	655-9	1
86.	Tanomaru Filho <i>et al.</i>	2002	J Endod.	295-9	2,3,4,10
87.	Siqueira-Jr <i>et al.</i>	2002	J Endod.	181-4	1
88.	Almyroudi <i>et al.</i>	2002	J Endod.	163-7	1
89.	Rosa <i>et al.</i>	2002	Pesq.Odont.Bras.	31-6	1
90.	Basson <i>et al.</i>	2001	SADJ	499-501	1

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

**Tabela 3 – Estudos excluídos com análise em evidência científica**

	<b>Estudos excluídos</b>				<b>Critério</b>
91.	Oztan	2002	Int Endod J.	73-8	3,4,9
92.	Marley <i>et al.</i>	2001	J Endod	775-8	1
93.	Roach <i>et al.</i>	2001	J Endod.	657-60	1
94.	Schafer <i>et al.</i>	2001	Am J Dent.	233-7.	1
95.	Folwaczny <i>et al.</i>	2001	Sch Mon Zah	1201-24	5,7
96.	Lima <i>et al.</i>	2001	J Endod.	616-9	1
97.	Gomes <i>et al.</i>	2001	Int Endod J.	424-8	1
98.	Ferraz <i>et al.</i>	2001	J Endod.	452-5	1
99.	Chung <i>et al.</i>	2001	J Endod.	85-8	1
100.	Jenkins <i>et al.</i>	2001	J Endod.	209-11	1
101.	Buck <i>et al.</i>	2001	J Endod.	206-8	1
102.	Buck <i>et al.</i>	2001	J Endod.	325-7	1
103.	Spratt <i>et al.</i>	2001	Int Endod J.	300-7	1
104.	Lenet <i>et al.</i>	2000	J Endod.	652-5	1
105.	Whitworth <i>et al.</i>	2000	Int Endod J.	435-41	3,4,10
106.	Haapasalo <i>et al.</i>	2000	Int Endod J.	126-31	1
107.	Barthel <i>et al.</i>	2000	End Dent Traum	282-6	1
108.	Schuurs <i>et al.</i>	2000	End Dent Traum	240-50	7
109.	Sunde <i>et al.</i>	2000	End Dent Traum	191-6	3,4
110.	Sunde <i>et al.</i>	2000	End Dent Traum	84-90	3,4
111.	Tasman <i>et al.</i>	2000	J Endod.	586-7	1
112.	Podbielski <i>et al.</i>	2000	J Endod.	398-403	1
113.	Sen <i>et al.</i>	2000	OOOOE.	651-5	1
114.	Huang <i>et al.</i>	2000	J Cont Release.	293-307	7
115.	Buck <i>et al.</i>	1999	J Endod.	786-8	1
116.	White <i>et al.</i>	1999	Am J Dent.	148-50	1
117.	Anusavice	1999	Com Dent O Epid	442-8	7
118.	Segura <i>et al.</i>	1999	J Endod.	243-6	1
119.	Ayhan <i>et al.</i>	1999	Int Endod J.	99-102	1
120.	Leonardo <i>et al.</i>	1999	J Endod.	167-71	4

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

**Tabela 3 – Estudos excluídos com análise em evidência científica**

	Estudos excluídos				Critério
121.	D'Arcangelo <i>et al.</i>	1998	Miner Stomatol	381-6	1,5
122.	D'Arcangelo <i>et al.</i>	1998	Miner Stomatol	367-71	1,5
123.	Heling <i>et al.</i>	1998	Int Endod J.	8-14	1
124.	Mayfield <i>et al.</i>	1998	J Clin Period	707-14	3,4,10
125.	Pameijer <i>et al.</i>	1998	Am J Dent.	545-54	2,3,4
126.	Siqueira-Jr <i>et al.</i>	1998	J Endod.	414-6	1
127.	Kuruvilla <i>et al.</i>	1998	J Endod.	472-6	4
128.	Kratchman	1997	Dent Clin Nor Am	603-17	7
129.	Barbosa <i>et al.</i>	1997	J Endod.	297-300	11
130.	White <i>et al.</i>	1997	J Endod.	229-31	1
131.	Siqueira-Jr <i>et al.</i>	1997	J Endod.	167-9	1
132.	Lima <i>et al.</i>	1997	J Periodontol.	240-8	2,3,4,10
133.	Liolios <i>et al.</i>	1997	Int Endod J.	51-7	1
134.	Tchaou <i>et al.</i>	1996	Pediatr Dent.	444-9	1
135.	Yesilsoy <i>et al.</i>	1995	J Endod.	513-5	1,2,3,4,10
136.	Thomas	1995	NDA J.	17-20	2,3,4,10
137.	Ling <i>et al.</i>	1995	Shan Kou Qiang	12-3	3,5
138.	Trope <i>et al.</i>	1995	Dent Clin Nor Am	93-112	7
139.	Garberoglio <i>et al.</i>	1994	OOOOE.	359-67	1
140.	Jeansonne <i>et al.</i>	1994	J Endod.	276-8	1
141.	Friedlander <i>et al.</i>	1994	Drugs Aging.	325-30	7
142.	Vahdaty	1993	End Dent Traum	243-8	1
143.	Cheung <i>et al.</i>	1993	Int Endod J.	334-43	1
144.	Ohara <i>et al.</i>	1993	End Dent Traum	95-100	1
145.	Zubery <i>et al.</i>	1993	Gen Dent.	56-9	6,9
146.	Heling <i>et al.</i>	1992	Int Endod J.	20-4	1
147.	Orstavik <i>et al.</i>	1990	End Dent Traum	142-9	1
148.	Lee <i>et al.</i>	1990	J Form Med Ass	491-7	5,6
149.	Seltzer <i>et al.</i>	1989	Rev Fr Endod.	9-15	5,6,7
150.	Pahncke <i>et al.</i>	1989	Stomatol DDR.	377-83	5,6

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

**Tabela 3 – Estudos excluídos com análise em evidência científica**

	<b>Estudos excluídos</b>				<b>Critério</b>
151.	Klimm <i>et al.</i>	1989	Z Stomatol.	131-8	5,6
152.	Klimm <i>et al.</i>	1989	Stomatol DDR.	153-5	2,5,6
153.	Klimm <i>et al.</i>	1989	Stomatol DDR.	73-7	1,5,6
154.	Martens <i>et al.</i>	1989	Rev Belge Med Dent.	107-16	5,6,9
155.	Klimm <i>et al.</i>	1989	Zah Mun Kie Zen	128-30	1,5,6
156.	Rodrigues <i>et al.</i>	1988	Rev Esp Endod	35-43	5,6
157.	Makishima	1988	Gif Shi Gak Zas.	48-68	5,6
158.	Yusof	1988	Dent J Malays.	9-16	7
159.	Martin <i>et al.</i>	1987	Br Dent J.	459-61	6
160.	Bender <i>et al.</i>	1986	J Endod.	400-7	6
161.	Klimm <i>et al.</i>	1985	Stomatol DDR.	388-94	5,6
162.	Moller <i>et al.</i>	1985	Scand J Dent Res.	158-61	1
163.	Cavalleri <i>et al.</i>	1982	G Stomatol Orto	21-6	5,6
164.	Lambjerg-Hansen <i>et al.</i>	1982	Tandlaegebladet.	467-73	5,6
165.	Ringel <i>et al.</i>	1982	J Endod.	200-4	6
166.	Delany <i>et al.</i>	1982	OOOOE	518-23	1
167.	Garcia Valenciano	1981	Rev Esp Estom.	279-88	5,6
168.	de Souza <i>et al.</i>	1981	Rev APCD Araça	5-9	5,6
169.	Lamers <i>et al.</i>	1980	OOOOE	541-3	2,3,4
170.	Parsons <i>et al.</i>	1980	OOOOE	455-9	1
171.	Wennberg	1980	Scan J Dent Res.	46-52	1
172.	Suchde <i>et al.</i>	1979	J Dent Res.	670	6
173.	Grulliero <i>et al.</i>	1978	Riv Ital Stomatol.	22-3	5,6
174.	Koskinen <i>et al.</i>	1975	Proc Finn Dent Soc.	132-6	1,5



## **RESULTADOS**

Os estudos incluídos que possibilitaram a análise da eficácia da clorexidina sobre em infecções endodônticas estão descritos na **Tabela 4**. Alguns fatores expressivos foram considerados, como: o tamanho da amostra, o método de identificação das bactérias, a presença de microrganismos nas amostras iniciais, a forma de apresentação e concentração da medicação endodôntica utilizada e a presença de microrganismos na coleta posterior ao processo de sanificação radicular.

A busca pelo PubMed apresentou 174 artigos relacionados, sendo que destes 19 artigos eram de revisão de literatura, 01 artigo de metanálise, 40 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo* (humanos ou animais), e 118 incluíam estudos *in vitro*. Dos 40 estudos *in vivo* 3 satisfizeram os critérios de inclusão. Nos estudos incluídos analisou-se 42 dentes com infecções endodônticas primárias, a microbiota endodôntica foi avaliada por cultura nos 42 dentes e por PCR em 16 destes dentes. Destas amostras foram detectados microrganismos no início do tratamento, em todos os dentes, em ambos os métodos de identificação. Após o preparo dos canais radiculares microrganismos foram detectados em 16 dentes por PCR e em 15 por cultura. Apenas 1 estudo (MANZUR *et al.* 2007) avaliou a microbiota endodôntica após o uso da clorexidina como medicação intracanal, apresentando coleta positiva por cultura neste momento em 5 de 11 dentes. É oportuno observar que nesse estudo a avaliação após o preparo do canal com hipoclorito de sódio apresentou 4 dentes positivos a cultura de microrganismos.

A **Figura 1** exemplifica o delineamento do processo de distribuição dos artigos para a revisão sistemática de acordo com a metodologia empregada.

A pesquisa no banco de revisões sistemáticas do Cochrane, não apresentou nenhum cadastro de investigação relacionada a eficácia da clorexidina sobre a microbiota endodôntica.

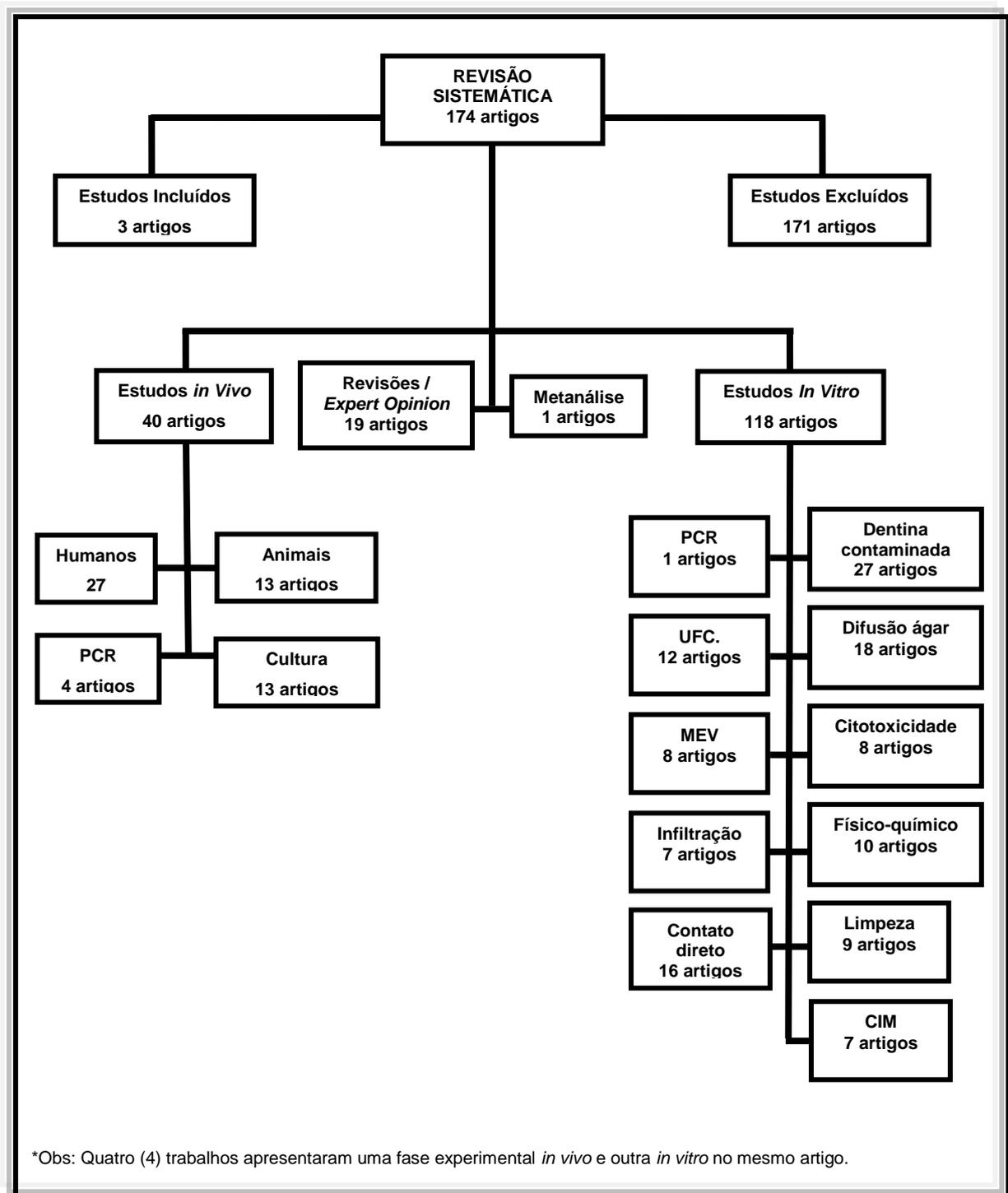
**Tabela 4** - Estudos incluídos que permitiram a análise da eficácia da clorexidina em infecções endodônticas

Referência	N	Concentração da clorexidina	Aplicação da clorexidina	Coleta Inicial		Coleta pós-preparo		Coleta pós-medicação	
				PCR	Cultura	PCR	Cultura	PCR	Cultura
Manzur et al.,	11	Gel 2%	MIC	*	11	*	(4)*	*	5
Vianna et al., 2006	16	Gel 2%	Irrigante	16	16	16	8	*	*
Ercan et al., 2004	15	Solução 2%	Irrigante	*	15	*	3	*	*
<b>Total</b>	<b>42</b>	*	*	<b>16</b>	<b>42</b>	<b>16</b>	<b>15</b>	<b>*</b>	<b>5</b>

Legenda

N= Número de amostras

(\*) Amostra obtida após preparo do canal radicular auxiliado por hipoclorito de sódio



**Figura 1** - Delineamento do processo de distribuição dos artigos para a revisão sistemática de acordo com a metodologia empregada.



## **DISCUSSÃO**

O processo de limpeza e modelagem do sistema de canais radiculares infectados para ser totalmente efetivado envolve o esvaziamento e o alargamento da luz do canal radicular, o qual necessita do auxílio de substâncias antimicrobianas capaz de contemplar o controle microbiano.

As soluções irrigadoras utilizadas durante o preparo do canal radicular apresentam funções importantes, dentre as quais se destacam: facilitar a ação do instrumento endodôntico, manter a cadeia asséptica nos casos de pulpectomia, auxiliar no controle das infecções endodônticas, prevenir o possível escurecimento da estrutura coronária, remover restos orgânicos (pulpare) e inorgânicos (detritos e raspas dentinárias); liberar e ou solubilizar restos de matéria orgânica; permitir uma ação mais rápida e intensa do agente irrigante com a microbiota endodôntica; apresentar tolerância frente os tecidos periapicais (PÉCORA & ESTRELA, 2004). Para alcançar estes objetivos inúmeros agentes irrigantes têm sido investigados: hipoclorito de sódio, clorexidina, detergentes, ácido etileno diaminotetraacético (EDTA), MTAD, vinagre de maçã (Substância ESP), e várias associações (BAUMGARTNER & CUENIN, 1992; PÉCORA *et al.*, 1993; SIQUEIRA *et al.*, 1998; MOLANDER *et al.*, 1999; AYHAN *et al.*, 1999; BUCK *et al.*, 1999; SILVA, 1999; PECIULIENE *et al.*, 2000; GOMES *et al.*, 2001; SPRATT *et al.*, 2001; YAMASHITA *et al.*, 2003; TORABINEJAD *et al.*, 2003; ESTRELA *et al.*, 2004b; ZEHNDER, 2006; WILLIAMS *et al.*, 2006, ESTRELA *et al.*, 2007c).

O emprego de uma solução irrigante auxiliar da instrumentação é fundamental. Porém, entre as indicações para uma solução irrigante ideal, deve-se considerar determinadas características, entre as quais incluem: a

característica antimicrobiana, a tolerância tecidual e a capacidade de limpeza. Dentre os agentes irrigadores imensamente discutidos, têm-se destacado o hipoclorito de sódio e a clorexidina, particularmente frente às suas propriedades quanto ao controle microbiano (BYSTRÖM & SUNDQVIST, 1981, 1983; BAUMGARTNER & CUENIN, 1992; PÉCORÁ *et al.*, 1993; SIQUEIRA *et al.*, 1998; MOLANDER *et al.*, 1999; AYHAN *et al.*, 1999; SILVA, 1999; PECIULIENE *et al.* 2000; GOMES *et al.*, 2001; SPRATT *et al.*, 2001; YAMASHITA *et al.*, 2003; TORABINEJAD *et al.*, 2003; ZEHNDER, 2006; WILLIAMS *et al.*, 2006, ESTRELA *et al.*, 2007b).

De outra parte, investigações baseadas em evidência científica têm sido muito referendadas na odontologia, sendo que a demonstração de resultados e o rigor metodológico servem como base de exclusão em investigações sistemáticas (LAW & MESSER, 2004; KOJIMA *et al.*, 2004; SATHORN *et al.*, 2007; ESTRELA *et al.*, 2007a,b). O modelo adotado para a estruturação do presente estudo levou em consideração o conhecimento de protocolos de estudos clínicos baseados em evidências previamente publicados, bem como os níveis de evidências, os aspectos favoráveis e as limitações de revisões sistemáticas e meta-análises (GREENHALGH, 2001; GLASZIOU, 2001; SIWEK *et al.*, 2002; MCINTOSH *et al.*, 2004; GIANNOTTI, 2004; LYMAN & KUDERER, 2005; LAW & MESSER, 2004; KOJIMA *et al.*, 2004; SATHORN *et al.*, 2007; ESTRELA *et al.*, 2007a).

A realização de uma revisão sistemática obedece alguns passos apresentados no **Quadro 1** (Anexo 3), os quais envolvem: 1) formulação da pergunta; 2) localização e seleção dos estudos; 3) avaliação crítica dos

estudos; 4) coleta de dados; 5) análise e apresentação dos dados; 6) interpretação dos dados; 7) aprimoramento e atualização da revisão (<http://www.cochrane.org>).

A resposta ao questionamento clínico relativo à eficácia da clorexidina em infecções endodônticas, que dentro da limitação do método, mostra alguns cuidados a serem analisados. A literatura menciona uma grande parcela de trabalhos desenvolvidos *in vitro* ou em animais, o que destaca uma desproporcionalidade entre os estudos em humanos e em *in vitro*, em detrimento das especificidades de cada um. O cuidado deve sempre ser exposto quanto à extrapolação de resultados *in vitro* para aplicações clínicas.

A busca pelo PubMed apresentou 174 artigos relacionados, sendo 19 artigos de revisão de literatura, 1 artigo de metanálise, 40 artigos relacionavam-se com estudos *in vivo* (humanos ou animais), e 118 incluíam estudos *in vitro*. Dos 40 estudos *in vivo* 3 satisfizeram os critérios de inclusão. Nos estudos incluídos analisou-se 42 dentes com infecções endodônticas primárias, a microbiota endodôntica foi avaliada por cultura nos 42 dentes e por PCR em 16 destes dentes. Destas amostras foram detectados microrganismos no início do tratamento, em todos os dentes, em ambos os métodos de identificação. Após o preparo dos canais radiculares microrganismos foram detectados em 16 dentes por PCR e em 15 por cultura. Apenas 1 estudo (MANZUR *et al.*, 2007) avaliou a microbiota endodôntica após o uso da clorexidina como medicação intracanal, apresentando coleta positiva por cultura neste momento em 5 de 11 dentes. É oportuno observar que nesse

estudo a avaliação após o preparo do canal com hipoclorito de sódio apresentou 4 dentes positivos frente a cultura de microrganismos (**Figura 1**).

Ercan et al. (2004) analisaram a atividade antibacteriana do hipoclorito de sódio a 5,25% e clorexidina a 2% em dentes humanos com necrose pulpar e com patologia periapical. Foram utilizados trinta canais radiculares de incisivos e pré-molares de 20 pacientes. Anterior e posterior ao preparo do canal radicular, duas amostras microbianas foram obtidas. Durante o preparo biomecânico, ambas as soluções irrigadoras foram utilizadas para cada dente. As últimas amostras foram também obtidas antes do processo de obturação dos canais radiculares. A seguir as amostras foram submetidas ao processamento microbiológico, que inclui incubação anaeróbia em àgar de tripticase de soja de 5 a 7 dias. Após a contagem das unidades formadoras de colônia, pode-se concluir que tanto o gluconato de clorexidina quanto o hipoclorito de sódio foram significativamente eficazes na redução de microrganismos nos dentes com polpa necrosada e patologias periapicais, podem ser usados com sucesso como solução irrigadora. Viana et al. (2006) avaliaram a redução microbiana após preparo químico-mecânico associado a irrigação com hipoclorito de sódio ou gel de clorexidina em canais infectados de dentes humanos. Trinta e dois dentes unirradiculares foram irrigados com hipoclorito de sódio a 2,5% e com gel de clorexidina a 2%. A avaliação bacteriana foi obtida pelo uso da reação em cadeia da polimerase (RTQ- PCR). Para comparar a resistência bacteriana foi também determinada pelas técnicas tradicionais de cultura. A resistência bacteriana foi reduzida substancialmente em ambos os grupos (acima de 96%). De acordo com a técnica de cultura,

75% dos casos estavam livres de bactérias após o preparo dos canais radiculares com hipoclorito de sódio, enquanto que 50% dos casos foram livres de bactérias no grupo da clorexidina. O hipoclorito de sódio não apenas tem uma capacidade mais alta de eliminar microrganismos mas também possui mais capacidade de remover material em decomposição do canal radicular. Manzur et al. (2007) avaliaram a eficácia antibacteriana no tratamento intracanal utilizando como medicação o hidróxido de cálcio, a clorexidina gel a 2%, separadamente, e uma combinação de ambos. Para tanto, 33 indivíduos apresentando periodontite apical crônica foram divididos aleatoriamente em 3 grupos de 11. Para cada grupo foi determinado uma coleta inicial, outra após o preparo do canal radicular e uma terceira após o emprego da medicação - grupo a: hidróxido de cálcio misturado com solução salina esterilizada; grupo b: gel de clorexidina; grupo c: hidróxido de cálcio associado a solução de clorexidina a 2%. Efetuada a medicação intracanal, fechou-se temporariamente os canais e somente na segunda sessão do tratamento, a medicação foi removida, o local esterilizado e as amostras finais coletadas. Amostras bacteriológicas foram obtidas e avaliadas por crescimento bacteriano. A eficácia antibacteriana do hidróxido de cálcio, clorexidina e mistura de ambos os materiais foi comparável. Estudos com amostras maiores são recomendados para elucidar a eficácia antibacteriana no tratamento intracanal.

Frente à análise dos trabalhos que satisfizeram os critérios de inclusão, podem-se observar várias discrepâncias nos métodos de estudo (ERCAN et al., 2004; VIANA et al., 2006; MANZUR et al., 2007). Alguns aspectos que merecem cuidados quanto à análise dos métodos que envolveram os estudos,

especialmente quanto à sua descrição, como dados importantes e que não foram bem contemplados - o volume do agente irrigante utilizado a cada troca de lima, a profundidade da penetração da cânula de irrigação, os calibres das cânulas de irrigação, o controle de qualidade da solução irrigadora ou gel, o emprego do EDTA ao final da irrigação (o tempo de aplicação do EDTA), o tempo gasto durante o preparo do canal radicular, o tipo de técnica de instrumentação utilizada, o limite de dilatação após o esvaziamento, critérios para a detecção da lesão periapical, etc. Além disso, os trabalhos incluídos não apresentaram um padrão homogêneo quanto à seleção das amostras (tipo e número de dentes incluídos nos experimentos). Todos os fatores anteriormente descritos sinalizaram a heterogeneidade dos protocolos clínicos, os quais, certamente tornam-se conseqüências limitantes ao modelo de estudo adotado.

Algumas implicações críticas frente à aplicação do modelo experimental são realçadas frente as variações entre as metodologias empregadas, a seleção de estudos, os vícios de publicações, acesso a todas às informações dos experimentos publicados e a própria natureza dos ensaios, indicaram. O enorme número de publicações pode mostrar um perfil de estudos com conclusões contraditórias (ESTRELA *et al.*, 2007a). O método de estudo não permitiu a combinação dos resultados, o que se tornou crítica uma correlação, especialmente em virtude da variabilidade dos modelos de ensaios empregados, o que caracterizou uma heterogeneidade dos protocolos clínicos adotados. Este fato foi uma das limitações para a execução da meta-análise.

Ao considerar os estudos incluídos, torna-se essencial destacar que a clorexidina é um agente catiônico, o qual exibe atividade antibacteriana. A

natureza catiônica do composto promove conexão com o grupo aniônico do composto na superfície bacteriana (grupos fosfatos), sendo capaz de alterar sua integridade. Uma concentração apropriada de clorexidina altera a permeabilidade em nível da membrana citoplasmática, promove precipitação de proteínas o que altera o balanço osmótico da célula, interfere no metabolismo, crescimento, divisão celular, inibe a enzima ATPase e o processo anaeróbio (ROLLA & MELSEN, 1975; JENKINS *et al.*, 1981; HUGO & RUSSEL, 1992; DENTON, 1991; JEANSONNE *et al.*, 1994; ESTRELA *et al.*, 2003). Verificada a infecção endodôntica em nível dos túbulos dentinários, observa-se que tanto a clorexidina quanto o hipoclorito de sódio, necessitam de atuação em profundidade no interior dos túbulos, o que não têm sido observados (BYSTRÖM & SUNDQVIST, 1985; PECIULIENE *et al.*, 2000; PECIULIENE *et al.*, 2001; FERRARI *et al.*, 2005; ZERELLA *et al.*, 2005; WILLIAMS *et al.*, 2006; ESTRELA *et al.*, 2007b). Ressalta-se que frente às propriedades físico-químicas, ambas as substâncias não apresentaram baixa tensão superficial, o que certamente dificulta a atuação no interior dos túbulos dentinários. O pH e a tensão superficial do hipoclorito de sódio e da clorexidina indicaram valores de pH 2,6 e 75,00 dinas/cm e pH 5,9 e 58,00 dinas/cm, respectivamente (ESTRELA *et al.*, 2005a).

Estudos desenvolvidos *in vivo* verificaram a relevância destas soluções irrigantes como potentes agentes antimicrobianos auxiliares durante o preparo de canais radiculares infectados, os quais favorecem a redução da população microbiana (SILVA, 1999; HAUMAN & LOVE, 2003; ZAMANY *et al.*, 2003; ESTRELA *et al.*, 2004b; ERCAN *et al.*, 2004; ZEHNDER *et al.*, 2006; VIANNA

*et al.*, 2006, MANZUR *et al.*, 2007). Neste sentido, Silva (1999) estudou em 20 dentes humanos com lesões periapicais a efetividade do hipoclorito de sódio a 1% e da clorexidina a 2%. Quando o hipoclorito de sódio a 1% foi usado como solução irrigadora durante o preparo do canal radicular, 16,7% e 83,3% evidenciaram resultados positivos no teste microbiológico, imediatamente e decorridos 7 dias do tratamento. A irrigação com clorexidina a 2% garantiu 8,3% e 41,7% de resultados positivos para coleta imediata e após 7 dias do preparo do canal, respectivamente. Concluiu-se que o hipoclorito de sódio 1% mostrou ser tão eficaz quanto a clorexidina 2%, quando avaliado o aspecto antimicrobiano imediatamente após e ao final de 7 dias do preparo do canal. Estrela *et al.* (2004b) investigaram a influência do hipoclorito de sódio a 2,5%, o gel de clorexidina a 2% e o vinagre de maçã, usados como soluções irrigadoras, no potencial antimicrobiano da pasta de hidróxido de cálcio em dentes de cães com periodontite apical. Indiferente às soluções irrigantes e a medicação intracanal observou-se que após 21 dias, todos os grupos experimentais apresentaram crescimento microbiano, em diferentes porcentagens, respectivamente: grupo 1 – 30%, grupo 2 – 30%, grupo 3 – 40%, e grupo 4 – 60%. Investigações *in vitro* confirmaram uma performance superior do hipoclorito de sódio frente à clorexidina quanto à efetividade antimicrobiana e capacidade de dissolução tecidual (BUCK *et al.*, 2000; SPRATT *et al.*, 2001; ABDULLAH *et al.*, 2005; ESTRELA *et al.*, 2005b, 2006, 2007a, b). Outro aspecto a ser analisado deve direcionar a propriedades que contribuem ou influenciam no processo de sanificação. Buck *et al.* (2000) determinaram a detoxificação da endotoxina por irrigantes endodônticos (clorexidina, hipoclorito

de sódio, cloreto de clorexidina, etanol, EDTA, água) e hidróxido de cálcio. Os resultados mostraram que a porção ativa da endotoxina, lipídio A, é hidrolisada por substâncias químicas altamente alcalinas, ou seja, o hidróxido de cálcio ou a mistura de clorexidina, hidróxido de sódio e etanol. O EDTA, hipoclorito de sódio, clorexidina, cloreto de clorexidina, etanol e água mostraram pequena ou nenhuma habilidade de detoxificação para o lipídeo A. O hidróxido de cálcio tem a vantagem de ser usado no tratamento por vários dias.

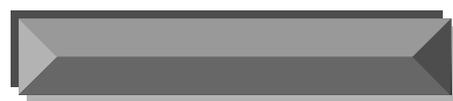
Diversos aspectos podem definir contradições entre resultados, conforme anteriormente discutido. Igualmente, alguns fatores tornam-se essenciais para se lograr o melhor êxito de um agente irrigante, entre os quais incluem: o volume, a frequência e o alcance do irrigante em todo sistema de canais radiculares; a procedência do irrigante e o tempo de ação em detrimento do tempo gasto durante a instrumentação (PÉCORA & ESTRELA, 2004).

Considerando o modelo de estudo em pauta, vários cuidados merecem ser adotados durante a execução deste tipo de estudo. Deve-se entender que a revisão sistemática com meta-análise direciona-se a tomadas de decisões clínicas. Dentre os cuidados que merecem ser adotados destacam-se: a relevância do problema, os critérios adotados na busca dos artigos, seleção dos critérios de inclusão e exclusão, vieses de publicação, hierarquia dos estudos e critérios de análise. Estes aspectos tanto valorizam a revisão sistemática como demonstram as limitações.

Glenny *et al.* (2003) observaram a qualidade das revisões sistemáticas publicadas dentro da odontologia. Neste sentido, foram identificadas 65 revisões sistemáticas. Destes pode-se verificar que apenas

19% mostraram cuidados adequados ao identificar todos os trabalhos relevantes. Outros fatores que necessitam melhoras envolvem: separação e análise dos estudos primários, a agregação dos dados e a análise da heterogeneidade, além da interpretação dos achados. Certamente que este estudo realça que a qualidade das revisões sistemáticas publicadas em Odontologia deve ser melhorada. Quando decisões clínicas futuras envolverem revisões sistemáticas torna-se essencial que estes estudos tenham relevância clínica, focados em questões importantes e desenvolvam uma metodologia transparente, bem delineada e reproduzível.

A eliminação completa dos microrganismos em infecções endodônticas ainda não foi determinada cientificamente. Muitos estudos têm buscado alternativas viáveis. Pondera-se que o tratamento de dentes com infecções endodônticas envolva um prognóstico favorável ao considerar a apreciável redução da microbiota endodôntica a partir do processo de sanificação (ação mecânica, de irrigantes e medicação intracanal) em conjunto com a elevada estimativa de êxito decorrente do sucesso clínico. Este fator torna-se referencial para manter todos os cuidados destinados ao processo de controle microbiano do sistema de canais radiculares infectados. Porém, torna-se prudente buscar novas alternativas de irrigantes que sejam dotadas de propriedades que alcancem as mais desejáveis. Futuros trabalhos devem ser conduzidos com objetivos de sedimentarem as implicações de resultados de estudos envolvendo revisões sistemáticas e críticas.



## **CONCLUSÃO**

Considerando os estudos que satisfizeram os critérios de inclusão sobre a eficácia da clorexidina em infecções endodônticas e a discussão pertinente, pode-se concluir que:.

1 - A combinação de resultados com vistas à estruturação de uma meta-análise não foi possível em função da heterogeneidade dos estudos. O emprego da clorexidina como irrigante durante o preparo de canais radiculares infectados mostrou reduzir a microbiota endodôntica remanescente.



## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABDULLAH, M.; Ng, Y-L.; GULABILAVALA, K.; MOLES, D.R.; SPRATT, D.A. Susceptibilities of Two *Enterococcus faecalis* Phenotypes to Root Canal Medications. **J Endod.**, v.31, p.30-36, 2005.

AINSWORTH, G. Coment on: Preoperative clindamycin prophylaxis does not prevent postoperative infections in endodontic surgery, **Evid Based Dent.** and **Int Endod J.**, v.7, p.72, 2006, and v.38 p.877-881, 2005.

ALMYROUDI, A.; MACKENZIE, D.; MCHUGH, S.; SAUNDERS, W.P. The effectiveness of various disinfectants used as endodontic intracanal medications: an in vitro study, **J Endod.**, v.28, p.163-167, 2002.

ANUSAVICE, K.J. Does ART have a place in preservative dentistry? **Community Dent Oral Epidemiol.**, v. 27, p.442-448, 1999.

ARI, H.; ERDEMIR, A. Effects of endodontic irrigation solutions on mineral content of root canal dentin using ICP-AES technique, **J Endod.**, v. 31, p.187-189, 2005.

ARI, H.; ERDEMIR, A.; BELLI, S. Evaluation of the effect of endodontic irrigation solutions on the microhardness and the roughness of root canal dentin, **J Endod.**, v. 30, p.792-795, 2004.

AYHAN, H.; SULTAN, N.; CIRAK, M.; RUHI, M.Z.; BODUR, H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms, **Int Endod J.**, v. 32, p.99-102, 1999.

BAHCALL, J.K.; OLSEN, F.K. Clinically enhancing the connection between endodontic and restorative treatment for better case prognosis, **Dent Today.**, v.26, p.98-103, quiz 103, 115, 2007.

BARBOSA, C.A.; GONÇALVES, R.B.; SIQUEIRA J.F, JR.; DE UZEDA, M. Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine, and

camphorated paramonochlorophenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study, **J Endod.**, v. 23, p.297-300, 1997.

BARTHEL, C.R.; ZIMMER, S.; WEST, G.; ROULET, J.F. Bacterial leakage in obturated root canals following the use of different intracanal medicaments. **Endod Dent Traumatol.**, v. 16, p.282-286, 2000.

BASSON, N.J.; TAIT, C.M. Effectiveness of three root canal medicaments to eliminate *Actinomyces israelii* from infected dentinal tubules in vitro, **SADJ.**, v.56, p.499-501, 2001.

BENDER, I.B.; MONTGOMERY, S. Nonsurgical endodontic procedures for the patient at risk for infective endocarditis and other systemic disorders, **J Endod.**, v. 12, p. 400-40, 1986.

BOZZA, F.L.; MOLGATINI, S.L.; PEREZ, S.B.; TEJERINA, D.P.; PEREZ TITO, R.I.; KAPLAN, A.E. Antimicrobial effect in vitro of chlorhexidine and calcium hydroxide impregnated, **Acta Odontol Latinoam.**, v.18, p.51-56, 2005.

BRISEÑO, B.M, WIRTH. R.; HAMM, G.; STANDHARTINGER, W. Efficacy of different methods and concentrations of rot canal irrigations on bacteria in the root canal. **Endod Dent Traumatol.**, v.8, p.6-11, 1992.

BUCK, R.; ELEAZER, P.D.; STAAT, R.H. In vitro disinfection of dentinal tubules by various endodontics irrigants, **J Endod.**, v. 25, p.786-788, 1999.

BUCK, R.A.; CAI, J.; ELEAZER, P.D.; STAAT, R.H.; HURST, H.E. Detoxification of endotoxin by endodontic irrigants and calcium hydroxide, **J Endod.**, v. 27, p.325-357, 2001.

BUCK, R.A.; ELEAZER, P.D.; STAAT, R.H.; SCHEETZ, J.P. Effectiveness of three endodontic irrigants at various tubular depths in human dentin, **J Endod.**, v. 27, p.206-208, 2001.

BUENO, C.E.; DELBONI, M.G.; DE ARAUJO, R.A.; CARRARA, H.G.; CUNHA, R.S. Effectiveness of rotary and hand files in gutta-percha na sealer removal using chloroform or chlorhexidine gel, **Braz Dent J.**, v.17, p.139-143, 2006.

BYSTRÖM, A.; SUNDQVIST, G. Bacteriologic evaluation of the effects of 0,5% sodium hypochlorite in endodontic therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v, 55, p.307-12, 1983.

CARROTTE, P. Endodontics: Part 7. Preparing the root canal, **Br Dent J.**, v. 197, p. 603-613, 2004.

CARSON, K.R.; GOODELL, G.G.; MCCLANAHAN, S.B. Comparison of the antimicrobial activity of six irrigants on primary endodontic pathogens, **J Endod.**, v.31, p. 471-473, 2005.

CAVALLERI, G.; CASTELLANI, G.; POLITI, M.; URBANI, G. Use of sodium hypochlorite, hydrogen peroxide and Tubulicid BlueR as irrigants to obtain sterility in endodontic treatment, **G Stomatol Ortognatodonzia.**, v. 1, p.21-26, 1982.

CERVONE, F.; TRONSTAD, L.; HAMMOND, B. Antimicrobial effect of chlorhexidine in a controlled release delivery system. **Endod Dent Traumatol.**, v. 6, p. 33-36, 1990.

CHÁVEZ DE PAZ, L.E, BERGENHOLTZ, G.; DAHLÉN, G.; SVENSÄTER, G. Response to alkaline stress by root canal bacteria in biofilms. **Int Endod J.**, v. 40, p.344-55, 2007.

CHEUNG, G.S.; STOCK, C.J. In vitro cleaning ability of root canal irrigants with and without endosonics, **Int Endod J.**, v. 26, p.334-343, 1994.

CHUNG, H.A.; TITLEY, K.; TORNECK, C.D.; LAWRENCE, H.P.; FRIEDMAN, S. Adhesion of glass-ionomer cement sealers to bovine dentin conditioned with intracanal medications, **J Endod.**, v. 27, p.85-88, 2001.

CLEGG, M.S.; VERTUCCI, F.J.; WALKER, C.; BELANGER, M.; BRITTO, L.R. The effect of exposure to irrigant solutions on apical dentin biofilms in vitro, **J Endod.**, v.32, p.434-437, 2006.

DA SILVA, R.S.; DE ALMEIDA ANTUNES, R.P.; FERRAZ, C.C.; ORSI, I.A. The effect of the use of 2% chlorhexidine gel in post-space preparation on carbon fiber post retention, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 99, p. 372-377, 2005.

DAMETTO, F.R.; FERRAZ, C.C.; DE ALMEIDA GOMES, B.P.; ZAIA, A.A.; TEIXEIRA, F.B.; DE SOUZA-FILHO, F.J. 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.**, v. 99, p. 768-72, 2005.

D'ARCANGELO, C.; DI NARDO DI MAIO, F.; VARVARA, G. Alpha-hemolytic streptococci and root canal irrigants. An evaluation of the bactericidal efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate plus cetrimide, **Minerva Stomatol.**, v. 47, p. 367-371, 1998.

D'ARCANGELO, C.; VARVARA, G. A comparative in-vitro study of the bactericidal efficacy of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate plus cetrimide on root canal anaerobic bacterial flora, **Minerva Stomatol.**, v. 47, p. 381-386, 1998.

DARTAR OZTAN, M.; AKMAN, A.A.; ZAIMOGLU, L.; BILGIC, S. Corrosion rates of stainless-steel files in different irrigating solutions, **Int Endod J.**, v. 35, p. 655-659, 2002.

DE LA CASA, M.L.; RAIDEN, G. A scanning electron microscopy evaluation of different root canal irrigating solutions, **Acta Odontol Latinoam.**, v.18, p.57-61, 2005.

DE ROSSI, A.; SILVA, L.A.; LEONARDO, M.R.; ROCHA, L.B.; ROSSI, M.A. Effect of rotary or manual instrumentation, with or without a calcium hydroxide/1% chlorhexidine intracanal dressing, on the healing of experimentally induced chronic periapical lesions. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 99, p. 628-636, 2005.

DE SOUZA, V.; NERY, M.J.; HOLLAND, R.; TAGLIAVINI, R.L.; DE MELLO, W.; BERNABE, P.F. Reaction of the periapical tissues of dogs teeth to chlorhexidine or antibiotics combined with corticosteroids, **Rev Assoc Paul Cir Dent Reg Aracatuba.**, v. 2, p.5-9, 1981.

DELANY, G.M.; PATTERSON, S.S.; MILLER, C.H.; NEWTON, C.W. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v. 53, p.518-523, 1982.

DIAS de OLIVEIRA, L.; OLAVO CARDOSO JORGE, A.; ANTONIO TALGE CARVALHO, C.; YUMI KOGA-ITO, C.; CARNEIRO VALERA, M. In vitro effects of endodontic irrigants on endotoxins in root canals, **Oral Surg Oral Méd Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, {Epub ahead of print}, 2007.

DO AMORIM, C.V.; AUN, C.E.; MAYER, M.P. Susceptibility of some oral microorganisms to chlorhexidine and paramonochlorophenol, **Pesqui Odontol Bras.**, v. 18, p. 242-246, 2004.

DUNAVANT, T.R.; REGAN, J.D.; GLICKMAN, G.N.; SOLOMON, E.S.; HONEYMAN, A.L. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms, **J Endod.**, v.32, p.527-531, 2006.

EMILSON, C.G. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. **Scand J Dent Res.**, v. 85, p. 255-265, 1977.

ERCAN, E.; DALLI, M.; DULGERGIL, C.T.; YAMAN, F. Effect of intracanal medication with calcium hydroxide and 1% chlorhexidine in endodontic retreatment cases with periapical lesions: an vivo study, **J Formos Med Assoc.**, v.106, p.217-224, 2007.

ERCAN, E.; OZEKINCI, T.; ATAKUL, F.; GUL, K. Antibacterial activity of 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite in infected root canal: in vivo study, **J Endod.**, v. 30, p. 84-87, 2004.

ERDEMIR, A.; ARI, H.; GUNGUNES, H.; BELLI, S. Effect of medications for root canal treatment on bonding to root canal dentin, **J Endod.**, v. 30, p. 113-116, 2004.

ESTRELA, C.; ESTRELA, C.R.A.; BARBIN, E.L.; SPANÓ, J.C.E.; MARCHESAN, M.A.; PÉCOR, J.D. Mechanism of Action of sodium hypochlorite. **Braz Dent J.**; v.13, p.113-117, 2002a.

ESTRELA, C.R.A.; ESTRELA, C.; REIS, C.; BAMMANN, L.L.; PÉCOR, J.D. Control of microorganisms in vitro by endodontic irrigants, **Braz Dent J.**, v. 14, p. 187-192, 2003.

ESTRELA, C.; ESTRELA, C.R.A.; PÉCOR, J.D.; AMORIM, L.F.G.; TOLEDO, O.A. Eficácia antimicrobiana de formulações de digluconato de clorexidina de concentrações e procedências diferentes. **ROBRAC.**, v.13, p.10-13, 2004a.

ESTRELA, C.; HOLLAND, R.; BERNABÉ, P.F.E.; SOUZA, V.; ESTRELA, C.R.A. Antimicrobial potential of medicaments used in healing process in dog's theeth with apical periodontitis. **Braz Dent J.**, v.15, p.181-183, 2004b.

ESTRELA, C.; ESTRELA, C.R.A.; GUIMARÃES, L.F.; SILVA, R.S.; PÉCOR, J.D. Surface tension or calcium hydroxide associated with different substaces. **J Appl Oral Sci.**, v.13, p.152-6, 2005a.

ESTRELA, C.; LOPES, H.P.; ELIAS, C.N.; LELES, C.R.; PÉCOR, J.D. Limpeza da superfície do canal radicular pelo vinagre de maçã, hipoclorito de sódio, clorexidina e EDTA, **Rev APCD.**, v.61, p.117-22, 2007c.

EVANOV, C.; LIEWEHR, F.; BUXTON, TB.; JOYCE, AP. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide and chlorhexidine gluconate irrigants at 37 degrees C and 46 degrees C, **J Endod.**, v. 30, p. 653-657, 2004.

EVANS, M.; DAVIES, J.K.; SUNDQVIST, G.; FIGDOR, D. Mechanisms involved in the resisance of *Enterococcus faecalis* **Int Endod J.**, v.35, p.221-228, 2002.

FERGUSON, D.B.; MARLEY, J.T.; HARTWELL, G.R. The effect of chlorhexidine gluconate as an endodontic irrigant on the apical seal: long-term results, **J Endod.**, v. 29, p. 91-94, 2003.

FERRAZ, C.C.; GOMES, B.P.; ZAIA, A.A.; TEIXEIRA, F.B.; SOUZA-FILHO, F.J. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. **J Endod.**, v. 27, p.452-455, 2001.

FERREIRA, C.M.; DA SILVA ROSA, O.P.; TORRES, A.S.; FERREIRA, F.B.; BERNARDINELLI, N. Activity of endodontic antibacterial agents against selected anaerobic bacteria, **Braz Dent J.**, v. 13, p. 118-122, 2002.

FOLWACZNY, M.; HICKEL, R. Aspects of dental care of immunosuppressed patients. **Schweiz Monatsschr Zahnmed.**, v. 111, p.1201-1224, 2001.

FOUAD, A.F.; BARRY, J.The effect of antibiotics and endodontic antimicrobials on the polymerase chain reaction, **J Endod.**, v.31, p.510-513, 2005.

FRIEDLANDER, A.H.; MARSHALL, C.E. Pathogenesis and prevention of native valve infective endocarditis in elderly dental patients, **Drugs Aging**, v. 4, p. 325-30, 1994.

GARBEROGLIO, R.; BECCE, C. Smear layer removal by root canal irrigants. A comparative scanning electron microscopic study, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 78, p.359-367, 1994.

GARCIA VALENCIANO, M. Chlorhexidine in root canal filling materials, **Rev Esp Estomatol.**, v. 29, p.279-288, 1981.

GIARDINO, L.; AMBU, E.; BECCE, C.; RIMONDINI, L.; MORRA, M. Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic, **J Endod.**, v.32, p.1091-1093, 2006.

GOMES, B.P.; FERRAZ, C.C.; VIANNA, M.E.; BERBER, V.B.; TEIXEIRA, F.B.; SOUZA-FILHO, F.J. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*, **Int Endod J.**, v. 34, p.424-428, 2001.

GOMES, B.P.; SATO, E.; FERRAZ, C.C.; TEIXEIRA, F.B.; ZAIA, A.A.; SOUZA-FILHO, F.J. Evaluation of time required for recontamination of coronally sealed canals, **Int Endod J.**, v.36, p.604-609, 2003.

GOMES, B.P.; SOUZA, S.F.; FERRAZ, C.C.; TEIXEIRA, F.B.; ZAIA, A.A.; VALDRIGHI, L.; SOUZA-FILHO, F. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro, **Int Endod J.**, v. 36, p. 267-275, 2003.

GOMES, B.P.; VIANNA, M.E.; SENA, N.T.; ZAIA, A.A.; FERRAZ, C.C.; DE SOUZA FILHO, F.J. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Endod.**, v.102, p.544-550, 2006.

GONZALES –LOPES, S.; BOLANOS-CARMONA, V. Long-term evolution of a case of direct pulp capping by adhesion to dentin, **Quintessence Int.**, v.36, p.797-803, 2005.

GRULLIERO, A.; ANTONELLI, F.; BIFANO, A.; LUGLIO, A.; PARASCANDOLO, S.; PERNA, G. Sterility of endodontic instruments: chlorhexidine, **Riv Ital Stomatol.**, v. 47, p.22-23, 1978.

HAAPASALO, H.K.; SIREN, E.K.; WALTIMO, T.M.; ORSTAVIK, D.; HAAPASALO, M.P. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study, **Int Endod J.**, v. 33, p.126-131, 2000.

HACHEZ, A.M.; BOGAERTS, P.; VAN NIEUWENHUYSEN, J.P. Comparison of calcium hydroxide and chlorhexidine as intracanal medications in endodontics: review of the literature, **Rev Belge Med Dent.**, v.60, p. 345-363, 2005.

HAUMAN, C.H.J.; LOVE, R.M. Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances. **Int Endod J.**, v.36, p.75-85, 2003.

HELGELAND, K.; HEYDEN, G.; ROLLA, G. Effect of chlorhexidine on animals cells "*invitro*". **Scand J Dent Res.**, v. 79, p. 209-215, 1971.

HELING, I.; CHANDLER, NP. Antimicrobial effect of irrigant combinations within dentinal tubules, **Int Endod J.**, v. 31, p. 8-14, 1998.

HELING, I.; STEINBERG, D.; KENIG, S.; GAVRILOVICH, I.; SELA, M.N.; 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.**, v. 25, p. 20-24, 1992.

HENNESSEY, T.D. Some antibacterial properties of chlorhexidine. **J Periodontol Res.**, v. 12,p. 61-67, 1973.

HIKIBA, H.; WATANABE, E.; BARRETT, J.C.; TSUTSUI, T. Ability of fourteen chemical agents used in dental practice to induce chromosome aberrations in Syrian hamster embryo cells, **J Pharmacol Sci.**, v. 97, p. 146-152, 2005.

HORZ, H.P.; VIANNA, M.E.; GOMES, B.P.; CONRADS, G. Evaluation of universal probes and primer sets for assessing total bacterial load in clinical samples: general implications and practical use in endodontic antimicrobial therapy, **J Clin Microbiol.**, v.43, p.5332-5337, 2005.

HUANG, J.; WONG, H.L.; ZHOU, Y.; WU, X.Y.; GRAD, H.; KOMOROWSKI, R.; FRIEDMAN, S. In vitro studies and modeling of a controlled-release device for root canal therapy, **J Control Release.**, v. 67, p.293-307, 2000.

JEANSONNE, M.J.; WHITE, R.R. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants, **J Endod.**, v. 20, p.276-278, 1994.

JENKINS, J.A.; WALKER W.A, 3<sup>rd</sup>.; SCHINDLER, W.G.; FLORES, C.M.. An *in vitro* evaluation of the accuracy of the root ZX in the presence of various irrigants, **J Endod.**, v. 27, p.209-211, 2001.

KLIMM, W.; JANZ, S.; GABERT, A. Experimental research on the genotoxicity of various root canal antiseptics in the SOS chromotest, **Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl.**, v. 77, p.128-130, 1989.

KLIMM, W.; KRAUSE, L.; KRAUSE, P.; WALLER, H. Antimicrobial effect of endodontic antiseptics, **Stomatol DDR.**, v. 39, p.73-77, 1989.

KLIMM, W.; KRAUSE, L.; KRAUSE, P.; WENZEL, J. Toxicity of different endodontic antiseptics, **Stomatol DDR.**, v. 39, p.153-155., 1989.

KLIMM, W.; ZEUMER, H.; KLOSS, H.J.; NATUSCH, I.; WILDFUHR, W. Chlorhexidine in the treatment of root canal infection and its sequels, **Z Stomatol.**, v. 86, p. 131-138, 1989.

KLIMM, W.; ZEUMER, H.; KLOSS, H.J.; WILDFUHR, W. Use of chlorhexidine in treatment of problematic cases of chronic apical periodontitis, **Stomatol DDR.**, v. 35, p.388-394, 1985.

KOGAN, P.; HE, J.; GLICKMAN, G.N.; WATANABE, I. The effects of various additives on setting properties of MTA, **J Endod.**, v.32, p.569-572, 2006.

KOMOROWSKI, R.; GRAD, H.; WU, X.Y. Antimicrobial substantivity of chlorhexidine – treated bovine root dentin. **J Endod.**, v. 26, p. 315–317, 2000.

KOSKINEN, K.P.; RAHKAMO, A.; HAKALA, P.E. Antimicrobial effect of some endodontic medicaments in vitro, **Proc Finn Dent Soc.**, v.71, p.132-136, 1975.

KRATCHMAN, S. Intentional replantation, **Dent Clin North Am.**, v. 41, p. 603-617, 1997.

KURUVILLA, J.R.; KAMATH, M.P. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants, **J Endod.**, v. 24, p.472-476, 1998.

LAMBJERG-HANSEN, H.; FIEHN, N.E.; KROGH, P. Endodontic medicaments, **Tandlaegebladet.**, v. 86, p.467-473, 1982.

LAMBRIANIDIS, T.; KOSTI, E.; BOUTSIOUKIS, C.; MAZINIS, M. Removal efficacy of various calcium hydroxide/chlorhexidine medicaments from the root canal, **Int Endod J.**, v.39, p.55-61, 2006.

LAMERS, A.C.; SIMON, M.; VAN MULLEM, P.J. Microleakage of Cavit temporary filling material in endodontic access cavities in monkey teeth, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v. 49, p.541-543, 1980.

LAW, A.; MESSER, H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal, medicaments, **J Endod.**, v. 30, p.689-694, 2004.

LAWRENCE, C.A. Antimicrobial activity *in vitro* of chlorhexidine. **J Amer Pharmaceut Ass.**, v. 49, p. 731-374, 1960.

LEE, L.W.; LAN, W.H.; WANG, GY. A evaluation of chlorhexidine as an endosonic irrigan, **J Formos Med Assoc.**, v. 89, p. 491-497, 1990.

LENET, B.J.; KOMOROWSKI, R.; WU, X.Y.; HUANG, J.; GRAD, H.; LAWRENCE, H.P.; FRIEDMAN, S. Antimicrobial substantivity of bovine root dentin exposed to different chlorhexidine delivery vehicles, **J Endod.**, v. 26, p.652-655, 2000.

LEONARDO, M.R.; TANOMARU FILHO, M.; SILVA, L.A.; NELSON FILHO, P.; BONIFACIO, K.C.; ITO, I.Y. In vivo antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution, **J Endod.**, v. 25, p.167-171, 1999.

LIMA, K.C.; FAVA, L.R.; SIQUEIRA JF, JR. Susceptibilities of *Enterococcus faecalis* biofilms to some antimicrobial medications, **J Endod.**, v. 27, p.616-619, 2001.

LIMA, L.A.; ANDERSON, G.B.; WANG, M.M.; NASJLETI, C.E.; MORRISON, E.C.; KON, S.; CAFFESSE, R.G. Healing of intrabony defects and its relationship to root canal therapy. A histologic and histometric study in dogs, **J Periodontol.**, v. 68, p.240-248, 1997.

LIN, S.; ZUCKERMAN, O.; WEISS, E.I.; MAZOR, Y.; FUSS, Z. Antibacterial efficacy of a new chlorhexidine slow release device to disinfect dentinal tubules, **J Endod.**, v. 29, p. 416-418, 2003.

LIN, Y.H.; MICKEL, A.K.; CHOGLE, S. Effectiveness of selected materials against *Enterococcus faecalis*: part 3. The antibacterial effect of calcium hydroxide and chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*, **J Endod.**, v. 29, p. 565-566, 2003.

LING, J.Q.; FAN, M.W.; DU, M.Q.; CHEN, Z.; HE, H.; XIONG, W.X. Preliminary clinical study of endodontic antiseptic in monotithic type chlorhexidine controlled release delivery system, **Shanghai Kou Qiang Yi Xue.**, v. 4, p. 12-13, 1995.

LIOLIOS, E.; ECONOMIDES, N.; PARISSIS-MESSIMERIS, S.; BOUTSIUKIS, A. The effectiveness of three irrigating solutions on root canal cleaning after hand and mechanical preparation, **Int Endod. J.**, v. 30, p. 51-57, 1997.

LOVE, R.M. *Enterococcus faecalis* - a mechanism for its role in endodontic failure. **Int Endod J.**, v. 34, p. 399-405, 2001

MAKISHIMA, T. Development of zinc oxide eugenol sealer with antimicrobial agent, **Gifu Shika Gakkai Zasshi.**, v. 15, p. 48-68, 1988.

MANZUR, A.; GONZALES, A.M.; POZOS, A.; SILVA-HERZOG, D.; FRIEDMAN, S. Bacterial quantification in teeth with apical periodontitis related to instrumentation and different intracanal medications: a randomized clinical trial, **J Endod.**, v.33, p.114-118, 2007.

MARCHESAN, M.A.; JUNIOR, B.P.; de FREITAS AFONSO, M.M.; SOUSA-NETO, M.D.; PASCHOALATO, C. Chemical analysis of the flocculate formed by the association of sodium hypochlorite and chlorhexidine, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**,(Epub ahead of print), 2007.

MARLEY, J.T.; FERGUSON, D.B.; HARTWELL, G.R. Effects of chlorhexidine gluconate as an endodontic irrigant on the apical seal: short-term results, **J Endod.**, v. 27, p.775-77, 2001.

MARQUES, A.M.C. **Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de soluções irrigadoras à base de clorexidina em diferentes concentrações sobre microorganismos freqüentemente encontrados no canal radicular. Estudo *in vitro*.** Salvador, 1997. 101 p. (Dissertação de Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia.

MARTENS, L.C.; SURMONT, P.A.; D'HAUWERS, R.F. Avulsed teeth. A case study, **Rev Belge Med Dent.**, v. 44, p. 107-116, 1989.

MARTIN, M.V.; NIND, D. Use of chlorhexidine gluconate for pre-operative disinfection of apicectomy sites, **Br Dent J.**, v. 162, p. 459-61, 1987.

MAYFIELD, L.; SODERHOLM, G.; NORDERYD, O.; ATTSTROM, R. Root conditioning using EDTA gel as an adjunct to surgical therapy for the treatment of intraosseous periodontal defects, **J Clin Periodontol.**, v. 25, p. 707-714, 1998.

MIYACHI, T.; TSUTSUI, T. Ability of 13 chemical agents used in dental practice to induce sister-chromatid exchanges in Syrian hamster embryo cells, **Odontology.**, v.93, p.24-29, 2005.

MOLLER, B.; ORSTAVIK, D. Influence of antiseptic storage solutions on physical properties of endodontic guttapercha points, **Scand J Dent Res.**, v.93, p.158-161, 1985.

MONIKA, C.M.; FRONER, I.C. A scanning electron microscopic evaluation of different root canal irrigation regimens, **Pesqui Odontol Bras.**, v. 20, p.235-240, 2006.

NAENNI, N.; THOMA, K.; ZEHNDER, M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants, **J Endod.**, v. 30, p. 785-787, 2004.

OHARA, P.; TORABINEJAD, M.; KETTERING, J.D. Antibacterial effects of various endodontic irrigants on selected anaerobic bacteria, **Endod Dent Traumatol.**, v. 9, p.95-100, 1993.

OLIVEIRA, D.P.; BARBIZAM, J.V.; TROPE, M.; TEIXEIRA, FB. In vitro antibacterial efficacy of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis*, **Oral surg Oral Méd Oral Pathol Oral Radiol Endod.**,(Epub ahead of print), 2007.

ONCAG, O.; GOGULU, D.; UZEL, A. Efficacy of various intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis* in primary teeth: an in vivo study, **J Clin Pediatr Dent.**, v.30, p.233-237, 2006.

ONCAG, O.; HOSGOR, M.; HILMIOGLU, S.; ZEKIOGLU, O.; ERONAT, C.; BURHANOGLU, D. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants, **Int Endod J.**, v. 36, p. 423-432, 2003.

ORSTAVIK, D.; HAAPASALO, M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules, **Endod Dent Traumatol.**, v. 6, p.142-149, 1990.

OZTAN, M.D. Endodontic treatment of teeth associated with a large periapical lesion, **Int Endod J.**,v.35, p.73-78, 2002.

PADER, M. Cosmetic science and technology series. Products components: therapeutic agents. **New York Marcell Dekker Incorporation.**, v. 6, p. 313-81, 1988.

PAHNCKE, D.; KVASNICKA, J.; BEETKE, E.; DOBIAS, J.; VYHNANEK, K. A novel method of conservative therapy of infected dental root canal by means of chlorhexidine and corticoids, **Stomatol DDR.**, v. 39, p. 377-383, 1989.

PAMEIJER, C.H.; STANLEY, H.R. The disastrous effects of the "total etch" technique in vital pulp capping in primates, **Am J Dent.**, S45-54, Erratum in: **Am J Dent.**, v. 11, p.148, 1998.

PARASHOS, P.; LINSUWANONT, P.; MESSER, H.H. A cleaning protocol for rotary nickel-titanium endodontic instruments, **Aust Dent J.**, v. 49, p. 20-27, 2004.

PARSONS, G.J.; PATTERSON, S.S.; MILLER, C.H.; KATZ, S.; KAFRAWY, A.H.; NEWTON, C.W. Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentin

specimens and their subsequent acquisition of antibacterial properties, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v. 49, p.455-459, 1980.

PODBIELSKI, A.; BOECKH, C.; HALLER, B. Growth inhibitory activity of gutta-percha points containing root canal medications on common endodontic bacterial pathogens as determined by an optimized quantitative in vitro assay, **J Endod.**, v. 26, p.398-403, 2000.

PODBIELSKI, A.; SPAHR, A.; HALLER, B. Additive antimicrobial activity of calcium hydroxide and chlorhexidine on common endodontic bacterial pathogens, **J Endod.**, v. 29, p. 340-345, 2003.

PORTENIER, I.; WALTIMO, T.; ORSTAVIK, D.; HAAPASALO, M. The susceptibility of starved, stationary phase, and growing cells of *Enterococcus faecalis* to endodontic medicaments, **J Endod.**, v. 31, p. 380-386, 2005.

PORTENIER, I.; WALTIMO, T.; ORSTAVIK, D.; HAAPASALO, M. Killing of *Enterococcus faecalis* by MTAD a chlorhexidine diclonate with or without cetrimide in the presence or absence of dentine powder or BSA, **J Endod.**, v.32, p.138-141, 2006.

REGAN, J.D.; FLEURY, A.A. Irrigants in non-surgical endodontic treatment, **J Ir Dent Assoc.**, v.53, p.84-92, 2006.

RIBEIRO, D.A.; SCOLASTICI, C.; DE LIMA, P.L.; MARQUES, M.E.; SALVADORI, D.M. Genotoxicity of antimicrobial endodontic compounds by single cell gel (comet) assay in Chinese hamster ovary (CHO) cells, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 99, p. 637-640, 2005.

RINGEL, A.M.; PATTERSON, S.S.; NEWTON, C.W.; MILLER, C.H.; MULHERN, J.M. In vivo evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite solution as root canal irrigants, **J Endod.**, v. 8, p.200-204, 1982.

ROACH, R.P.; HATTON, J.F.; GILLESPIE, M.J. Prevention of the ingress of a known virulent bacterium into the root canal system by intracanal medications, **J Endod.**, v. 27, p.657-66, 2001.

ROLLA, G.; MELSEN, B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine, **J Dent Res.**, v. 54, p. 57-62, 1975.

RODRIGUES, H.H.; SEMPRINI, M.; IGNACIO, E. Quantification of the acute toxicity of antiseptic endodontic solutions with a hemolysis screening test, **Rev Esp Endodoncia.**, v. 6, p.35-43, 1988.

ROSA, O.P.; TORRES, A.S.; FERREIRA, C.M.; FERREIRA, F.B. In vitro effect of intracanal medicaments on strict anaerobes by means of the broth dilution method, **Pesqui Odontol Bras.**, v. 16, p.31-36, 2002.

SANTOS, J.N.; CARRILHO, M.R.; DE GOES, M.F.; ZAIA, A.A.; GOMES, B.P.; SOUZA-FILHO, F.J.; FERRAZ, C.C. Effect of chemical irrigants on the bond strength of a self-etching adhesive to pulp chamber dentin, **J Endod.**, v.32, p.1088-1090, 2006.

SAVARRIO, L.; MACKENZIE, D.; RIGGIO, M.; SAUNDERS, W.P.; BAGG, J. Detection of bacteraemias during non-surgical root canal treatment, **J Dent.**, v. 33, p. 293-303, 2005.

SCHAFER, E.; BOSSMANN, K. Antimicrobial efficacy of chloroxylenol and chlorhexidine in the treatment of infected root canals, **Am J Dent.**, v.14, p.233-237, 2001.

SCHUURS, A.H.; GRUYTHUYSEN, R.J.; WESSELINK, P.R. Pulp capping with adhesive resin-based composite vs. calcium hydroxide: a review, **Endod Dent Traumatol.**, v.16, p.240-250, 2000.

SEGURA, J.J.; JIMENEZ-RUBIO, A.; GUERRERO, J.M.; CALVO, J.R. Comparative effects of two endodontic irrigants, chlorhexidine digluconate and sodium hypochlorite, on macrophage adhesion to plastic surfaces, **J Endod.**, v. 25, p.243-246, 1999.

SELTZER, S.; FARBER, P.A. Endodontic microbiology: antimicrobial canal medications, **Rev Fr Endod.**, v. 8, p. 9-15, 1989.

SEN, B.H.; SAFAVI, K.E.; SPANGBERG, L.S.W. Antifungal effects of sodium hypochlorite and clorexidine in root canals. **J Endod.**, v. 25, p. 235-238, 1999.

SEN, B.H.; AKDENIZ, B.G.; DENIZCI, A.A. The effect of ethylenediamine-tetraacetic acid on *Candida albicans*, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 90, p.651-655, 2000.

SENA, N.T.; GOMES, B.P.; VIANNA, M.E.; BERBER, V.B.; ZAIA, A.A.; FERRAZ, C.C.; SOUZA-FILHO, F.J. In vitro antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine against selected single-species biofilms, **Int Endod J.**,v.39, p.878-885, 2006.

SHURRRAB, M.Y. Antimicrobial efficiency of some antiseptenttic products on endodontic microflora isolated from gangrenous pulp tissue, **J Contemp Dent Pract.**, v.7, p.53-62, 2006.

SILVA, A.F.; TARQUINIO, S.B.; DEMARCO, F.F.; PIVA, E.; RIVERO, E.R. The influence of haemostatic agents on healing of healthy human dental pulp tissue capped with calcium hydroxide, **Int Endod J.**, v.39, p.309-316, 2006.

SILVA, C.A.G. **Efetividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio e clorexidina como irrigantes endodônticos.** Dissertação de Mestrado. Faculdade de Odontologia da Universidade Luterana do Brasil, 1999. 101p.

SILVA, C.H.F.P.; LIMA, K.C.; SIQUEIRA Jr., J.F. Dentinal tubule disinfection by chlorhexidine solutions: in a vitro study, **Braz Endod J.**, v. 2, p. 55 - 57, 1997.

SILVA, L.A.; LEONARDO, M.R.; ASSED, S.; TANOMARU FILHO, M. Histological study of the effect of some irrigating solutions on bacterial endotoxin in dogs, **Braz Dent J.**, v. 15, p. 109-114, 2005.

SIQUEIRA JF, JR.; BATISTA, M.M.; FRAGA, R.C.; DE UZEDA, M. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative anaerobes and facultative bactéria, **J Endod.**, v. 24, p.414-416, 1998.

SIQUEIRA JF, JR.; DE UZEDA, M. Intra canal medicaments: evaluation of the antibacterial effects of chlorhexidine, metronidazole, and calcium hydroxide associated with three vehicles, **J Endod.**, v. 23, p.167-169, 1997.

SIQUEIRA JF, JR.; ROCAS, I.N.; LOPES, H.P.; MAGALHAES, F.A.; DE UZEDA, M. Elimination of Candida albicans infection of the radicular dentin by intracanal medications, **J Endod.**, v. 29, p. 501-504, 2003.

SIQUEIRA JF, JR.; ROCAS, I.N.; MAGALHAES, F.A.; DE UZEDA, M. Antifungal effects of endodontic medicaments, **Aust Endod J.**, v. 27, p. 112-114, 2001.

SIQUEIRA JF, JR.; ROCAS, I.N.; SANTOS, S.R.; LIMA, K.C.; MAGALHAES, F.A.; DE UZEDA, M. Efficacy of instrumentation techniques and irrigation regimens in reducing the bacterial population within root canals, **J Endod.**, v.28, p.181-184, 2002.

SIQUEIRA JF, JR.; SEM, B.H. Fungi in endodontic infections, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 97, p. 632-641, 2004.

SIREN, E.K.; HAAPASALO, M.P.; WALTIMO, T.M; ORSTAVIK, D. In vitro antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine or iodine

potassium iodide on *Enterococcus faecalis*, **Eur J Oral Sci.**, v. 112, p. 326-331, 2004.

SMITH, A.; BAGG, J.; MCHUGH, S. No to chlorhexidine, coment on :**Br Dent J.**, v.199, p.522-525, 2005 and v.200, p.31, 2006.

SOARES, J.A.; LEONARDO, M.R.; DA SILVA, L.A.; TANOMARU FILHO, M.; ITO I.Y. Effect of rotary instrumentation and of the association of calcium hydroxide and chlorhexidine on the antiseptis of root canal system in dogs, **Pesqui Odontol Bras.**, v.20, p.120-126, 2006.

SPRATT, D.A.; PRATTEN, J.; WILSON, M.; GULABIVALA, K. An in vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of irrigants on biofilms of root canal isolates, **Int Endod J.**, v. 34, p.300-307, 2001.

STAMATOVA, I.V.; VLADIMIROV, S.B. The smear layer in the root canal and its removal, **Folia Med (Plovdiv).**, v. 46, p. 47-51, 2004.

STRATTON, R.K.; APICELLA, M.J.; MINES, P. A fluid filtration comparison of gutta-percha versus resilon, a new soft resin endodontic obturation system, **J Endod.**, v.32, p.642-645, 2006.

STUART, C.H.; SCHWARTZ, S.A.; BEESON, T.J.; OWATZ, C.B. *Enterococcus faecalis*: its role I root canal treatment failure and current concepts in retreatment, **J Endod.**, v.32, p.93-98, 2006.

SUCHDE, R.V.; TALIM, S.T.; BILLIMORIA, K.F. Efficiency of cold sterilizing agent for endodontic procedure, **J Dent Res.**, v. 58, p.670, 1979.

SULTE, H.R. Endodontic Irrigants, **Northwest Dent.**, v.83, p.26-27, 2004.

SUNDE, P.T.; OLSEN, I.; LIND, P.O.; TRONSTAD, L. Extraradicular infection: a methodological study, **Endod Dent Traumatol.**, v. 16, p.84-90, 2000.

SUNDE, P.T.; TRONSTAD, L.; ERIBE, E.R.; LIND, P.O.; OLSEN, I. Assessment of periradicular microbiota by DNA-DNA hybridization, **Endod Dent Traumatol.**, v. 16, p.191-196, 2000.

TANOMARU FILHO, M.; LEONARDO, M.R.; DA SILVA, L.A.. Effect of irrigating solution and calcium hydroxide root canal dressing on the repair of apical and periapical tissues of teeth with periapical lesion, **J Endod.**, v.28, p.295-299, 2002.

TANOMARU FILHO, M.; LEONARDO, M.R.; SILVA, L.A.; ANIBAL, F.F.; FACCIOLI, L.H.. Inflammatory response to different endodontic irrigating solutions, **Int Endod J.**, v. 35, p. 735-739, 2002.

TANOMARU, J.M.; LEONARDO, M.R.; TANOMARU FILHO, M.; BONETTI FILHO, I.; SILVA, L.A. Effect of different irrigation solutions and calcium hydroxide on bacterial LPS, **Int Endod J.**, v. 36, p. 733-739, 2003.

TANOMARU, J.M.; PAPPEN, F.G.; TANOMARU FILHO, M.; SPOLIDORIO, D.M.; ITO, I.Y. In vivo antimicrobial activity of different gutta-percha points and calcium hydroxide pastes, **Pesqui Odontol Bras.**, v.21, p.35-39, 2007.

TASMAN, F.; CEHRELI, Z.C.; OGAN, C.; ETIKAN, I. Surface tension of root canal irrigants, **J Endod.**, v. 26, p.586-587, 2000.

TCHAOU, W.S.; TURNG, B.F.; MINAH, G.E.; COLL, J.A.. Inhibition of pure cultures of oral bacteria by root canal filling materials, **Pediatr Dent.**, v.18, p. 444-449, 1996.

THOMAS, G.P.; BOYD, J.B.; SONI, N.N.; PALMER, J.E. Histologic study of pulp capping using chlorhexidine in dogs, **NDA J.**, v. 46, p.17-20, 1995.

TROPE, M. Clinical management of the avulsed tooth, **Dent Clin North Am.**, v. 39, p. 93-112, 1995.

TSEISIS, I.; FUSS, Z.; LIN, S.; TILINGER, G.; PELED, M. Analysis of postoperative symptoms following surgical endodontic treatment, **Quintessence Int.**, v. 34, p. 756-760, 2003.

VAHDATY, A.; PITT FORD, T.R.; WILSON, R.F. Efficacy of chlorhexidine in disinfecting dentinal tubules in vitro, **Endod Dent Traumatol.**,v. 9, p. 243-248, 1993.

VIANNA, M.E.; GOMES, B.P.; BERBER, V.B.; ZAIA, A.A.; FERRAZ, C.C.; DE SOUZA-FILHO, F.J. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 97, p. 79-84, 2004.

VIANNA, M.E.; HORZ, H.P.; GOMES,B.P.; CONRADS, G. In vivo evaluation of microbial reduction after chemo-machanical preparation of human root canals containing necrotic pulp tissue, **Int Endod J.**, v.39, p.484-492, 2006.

VIVACQUA-GOMES, N.; FERRAZ, C.C.; GOMES, B.P.; ZAIA, A.A.; TEIXEIRA, F.B.; SOUZA-FILHO, F.J. Influence of irrigants on the coronal microleakage of laterally condensed gutta-percha root fillings, **Int Endod J.**, v. 32, p. 791-795, 2002.

VIVACQUA-GOMES, N.; GURGEL-FILHO, E.D.; GOMES, BP.; FERRAZ, C.C.; ZAIA, A.A.; SOUZA-FILHO, F.J. Recovery *Enterococcus faecalis* after single-or multiple-visit root canal treatments carried out in infected teeth ex vivo, **Int Endod J.**, v.38, p.697-704, 2005.

WACHLAROWICZ, A.J.; JOYCE, A.P.; ROBERTS, S.; PASHLEY, D.H. Effect of endodontic irrigants on the shear bond strength of epiphany sealer to dentin, **J Endod.**, v.33, p.152-155, 2007.

WEBER, C.D.; MCCLANAHAN, S.B.; MILLER, G.A.; DIENER-WEST, M.; JOHNSON, J.D. The effect of passive ultrasonic activation of 2% chlorhexidine or

5.25% sodium hypochlorite irrigant on residual antimicrobial activity in root canals, **J Endod.**, v. 29, p. 562-564, 2003.

WENNERBERG, A. Biological evaluation of root canal antiseptics using *in vitro* and *in vivo* methods, **Scand J Dent Res.**, v. 88, p.46-52, 1980.

WHITE, R.R.; HAYS, G.L.; JANER, L.R. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine, **J Endod.**, v. 23, p.229-231, 1997.

WHITE, R.R.; JANER, L.R.; HAYS, G.L. Residual antimicrobial activity associated with a chlorhexidine endodontic irrigant used with sodium hypochlorite, **Am J Dent.**, v. 12, p.148-150, 1999.

WHITWORTH, J.M.; SECCOMBE, G.V.; SHOKER, K.; STEELE, J.G.. Use of rubber dam and irrigant selection in UK general dental practice, **Int Endod J.**, v. 33, p.435-441, 2000.

WILLERSHAUSEN, B.; HAGEDORN, B.; TEKYATAN, H.; BRISENO MARROQUIN, B. Effect of calcium hydroxide and chlorhexidine based gutta-percha points on gingival fibroblasts and epithelial tumor cells, **Eur J Med Res.**, v.9, p.345-350, 2004.

WUERCH, R.M.; APICELLA, M.J.; MINES, P.; YANCICH, P.J.; PASHLEY, D.H. Effect of 2% chlorhexidine gel as an intracanal medication on the apical seal of the root-canal system, **J Endod.**, v. 30, p. 788-791, 2004.

YAMASHITA, J.C.; TANOMARU FILHO, M.; LEONARDO, M.R.; ROSSI, M.A.; SILVA, L.A. Scanning electron microscopic study of the cleaning ability of chlorhexidine as a root-canal irrigant, **Int Endod J.**, v. 36, p. 391-394, 2003.

YESILSOY, C.; WHITAKER, E.; CLEVELAND, D.; PHILLIPS, E.; TROPE, M. Antimicrobial and toxic effects of established and potential root canal irrigants, **J Endod.**, v. 21, p.513-515, 1995.

YOLDAS, O.; TOPUZ, A.; ISCI, A.S.; OZTUNC, H. Postoperative pain after endodontic retreatment: single- versus two-visit treatment, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 98, p. 483-487, 2004.

YUSOF Z.A. Chlorhexidine mouthwash: a review of its pharmacological activity, clinical effects, uses and abuses, **Dent J Malays.**, v.10, p. 9-16, 1988.

ZAMANY, A.; SAFAVI, K.; SPANBERG, L.S. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 96, p. 578-581, 2003.

ZEHNDER, M. Root canal irrigants, **J Endod.**, v.32, p.389-398, 2006.

ZERELLA, J.A.; FOUAD, A.F.; SPANBERG, L.S. Effectiveness of a calcium hydroxide and chlorhexidine digluconate mixture as disinfectant during retreatment of failed endodontic cases, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v.100, p.756-761, 2005.

ZUBERY, Y.; MACHTEI, E.E. Periodontic-endodontic treatment of severe alveolar lesions, **Gen Dent.**, v. 41, p. 56-59, 1993.



**ANEXO**

## Anexo I

A colaboração Cochrane recomenda que a revisão sistemática seja efetuada em 7 passos:

1 - formulação da pergunta - questões mal formuladas levam a decisões obscuras sobre o que deve ou não ser incluído na revisão. Assim uma pergunta bem formulada, onde são definidos os pacientes/doença e a intervenção é o passo inicial na realização da revisão sistemática.

2 - localização e seleção dos estudos - não existe uma única fonte de busca de estudos. Para identificar todos os estudos relevantes teremos que utilizar as bases de dados eletrônicas (Medline, Embase, Lilacs, *Cochrane Controlled Trials Database*, *SciSearch*), verificar as referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitar estudos de especialistas, e pesquisar manualmente algumas revistas e anais de congressos. Para cada uma das fontes utilizadas deve ser detalhado o método utilizado.

3 - avaliação crítica dos estudos - são critérios para determinar a validade dos estudos selecionados e qual a probabilidade de suas conclusões estarem baseadas em dados viciados. Com a avaliação crítica determinamos quais são os estudos válidos que irão ser utilizados na revisão; e os que não preenchem os critérios de validade são citados e explicado o porquê de sua exclusão.

4 - coleta de dados - todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos resumidas, além das características do método, dos participantes e

dos desfechos clínicos, que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados. Algumas vezes será necessário entrar em contato com o autor do estudos para pedir-lhe informações mais detalhadas.

5 - análise e apresentação dos dados - baseado na semelhança entre os estudos, estes serão agrupados para a meta-análise. Cada um desses agrupamentos deverão ser preestabelecidos no projeto, assim como a forma de apresentação gráfica e numérica, para facilitar o entendimento do leitor.

6 - interpretação dos dados - é determinada a força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados, informações sobre custo e a prática corrente que sejam relevantes, e determinados claramente os limites entre os benefícios e os riscos.

7 - aprimoramento e atualização da revisão - uma vez publicada a revisão sofrerá críticas e receberá sugestões que devem ser incorporadas às edições subseqüentes, caracterizando uma publicação viva, e ainda ser atualizada cada vez que surjam novos estudos sobre o tema.