

UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA

KARLA SALATIEL ROSA DE FREITAS
MARCELLA NASCIMENTO ANDRADE

**A EFETIVIDADE DA ASSOCIAÇÃO DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO E
CLOREXIDINA COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL CONTRA O
Enterococcus faecalis: REVISÃO DE LITERATURA**

UBERABA – MG

2021

KARLA SALATIEL ROSA DE FREITAS
MARCELLA NASCIMENTO ANDRADE

**A EFETIVIDADE DA ASSOCIAÇÃO DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO E
CLOREXIDINA COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL CONTRA O
Enterococcus faecalis: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado a
Universidade de Uberaba, como parte das
exigências para a obtenção do título de graduação
em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Benito André S. Miranzi

UBERABA – MG

2021

**KARLA SALATIEL ROSA DE FREITAS
MARCELLA NASCIMENTO ANDRADE**

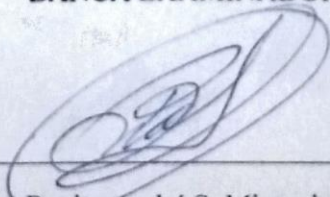
**A EFETIVIDADE DA ASSOCIAÇÃO DE HIDRÓXIDO DE CÁLCIO E
CLOREXIDINA COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL CONTRA O
Enterococcus faecalis: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado a
Universidade de Uberaba, como parte das
exigências para a obtenção do título de graduação
em Odontologia.

Orientador: **Prof. Dr. Benito André S. Miranzi**

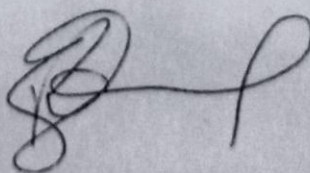
Aprovado em: 03/07/2021

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Benito André S. Miranzi - Orientador

Universidade de Uberaba



Prof. Dra. Renata Oliveira Samuel

Universidade de Uberaba

RESUMO

A efetividade das medicações intracanalais juntamente com o aprimoramento das técnicas dos preparos biomecânicos e as substâncias químicas auxiliares na irrigação são temas que são frequentemente colocados em discussão na atualidade, pois desenvolvem um importante papel para alcançar uma taxa de sucesso maior no tratamento endodôntico. O hidróxido de cálcio e a clorexidina são comumente utilizados como medicação intracanal e corroboram para o controle e diminuição da proliferação de bactérias. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi analisar a efetividade antimicrobiana da associação do hidróxido de cálcio e a clorexidina como medicação intracanal, com maior ênfase no controle da bactéria *Enterococcus faecalis* que é uma bactéria presente no sistema de canais radiculares, que constitui parte de uma microbiota que determina uma resistência a medicamentos. Foi proposta uma revisão de literatura sobre esse tema que foi desenvolvida a partir de um levantamento bibliográfico nas bases de dados como PubMed, Scielo, Google Scholar e Lilacs, a artigos científicos publicados entre 2010 e 2021. Foram utilizados termos em inglês como: “*Enterococcus faecalis*”, “*chlorhexidine*”, “*calcium hydroxide*”, “*endodontics*”, “*dentistry*” e “*intracanal medication*”. Este estudo demonstrou que a associação do hidróxido de cálcio com a clorexidina como medicação intracanal é controversa, em razão de ter se obtido um satisfatório controle da infecção em alguns estudos e em outros não, o que pode estar relacionado às diferentes metodologias desenvolvidas. É necessário mais estudos *in vivo* para melhor compreensão dessa associação e fundamentação de protocolos viáveis para a sua utilização.

Palavras-chaves: Medicação Intracanal. Clorexidina. Hidróxido de Cálcio. *Enterococcus faecalis*.

ABSTRACT

The effectiveness of intracanal medications, together with the improvement of techniques for biomechanical preparations and auxiliary chemical substances in irrigation, are topics that are frequently discussed today, as they play an important role in achieving a higher success rate in endodontic treatment. Calcium hydroxide and chlorhexidine are commonly used as intracanal medication and contribute to the control and reduction of bacterial proliferation. Therefore, the objective of this study was to analyze the antimicrobial effectiveness of the association of calcium hydroxide and chlorhexidine as an intracanal medication, with greater emphasis on the control of *Enterococcus faecalis* bacteria, which is a bacterium present in the root canal system, which is part of a microbiota that determines drug resistance. A literature review on this topic was proposed, which was developed from a bibliographic survey in databases such as PubMed, Scielo, Google Scholar and Lilacs, to scientific articles published between 2010 and 2021. English terms were used such as: "*Enterococcus faecalis*", "chlorhexidine", "calcium hydroxide", "endodontics", "dentistry" and "intracanal medication". This study demonstrated that the association of calcium hydroxide with chlorhexidine as an intracanal medication is controversial, as a satisfactory infection control was obtained in some studies and not in others, which may be related to the different methodologies developed. More in vivo studies are needed to better understand this association and establish viable protocols for its use.

Keywords: Intracanal Medication. Chlorhexidine. Calcium Hydroxide. *Enterococcus faecalis*.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	JUSTIFICATIVA	8
3	OBJETIVO	9
4	METODOLOGIA	10
5	REVISÃO DE LITERATURA	11
6	DISCUSSÃO	18
7	CONCLUSÃO	20
	REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

Desde o século XX, a endodontia vem desenvolvendo técnicas e meios científicos para gerar condições mais favoráveis para o tratamento das infecções dos sistemas de canais radiculares, que constantemente foram consideradas de grande complexidade. (CAMPOS, *et al.*, 2018). O tratamento endodôntico tem por objetivo a remoção das bactérias e seus subprodutos dos canais radiculares e propiciar uma vedação que evite a reinfecção. (HAMIDI, *et al.* 2012)

Em casos de necrose pulpar, a presença de micro-organismos determina maior necessidade de dilatação por parte da ação mecânica da lima, mas também, da utilização de substâncias químicas auxiliares, a irrigação e a medicação intracanal, que são complementos na antissepsia dos canais radiculares. Esses materiais, propostos para permanecerem no interior dos canais radiculares, visam diminuir a microbiota após o preparo químico mecânico. (BRAZ, *et al.*, 2017). A medicação intracanal deve possuir amplo espectro de atuação que consiste na eliminação das bactérias do sistema de canais radiculares, na prevenção da proliferação bacteriana entre as consultas e atuar como uma barreira físico-química com a finalidade de evitar a reinfecção e fornecimento de nutrientes para as bactérias. (HAMIDI, *et al.*, 2012)

O tratamento endodôntico pode ser realizado em uma ou múltiplas sessões, destacando-se a importância entre sessões da utilização da medicação intracanal com o objetivo de obter maiores taxas de sucesso. (CAMPOS, *et al.*, 2018). Bazvand *et al.*, (2014) indicaram que um tratamento de biopulpectomia seja iniciado e finalizado em uma única sessão, pois é minimizado o risco de proliferação de bactérias, levadas ao interior do canal radicular pelo profissional ou por uma falha no selamento provisório. Contudo, em dentes necrosados, o tratamento deve ser realizado em mais de uma sessão. (BAZVAND, *et al.*, 2014). Em tratamentos nos quais são necessárias múltiplas sessões, a escolha da medicação intracanal é um fator decisivo para obter-se o resultado esperado, aumentando a taxa de sucesso do tratamento endodôntico. (BRAZ, *et al.*, 2017).

Dentre as bactérias que atuam na infecção dos sistemas de canais radiculares, destaca-se o *Enterococcus faecalis*, uma bactéria anaeróbia, gram-positiva, do tipo facultativa, com capacidade de sobreviver por longos períodos, que representa um importante papel no insucesso dos tratamentos endodônticos, pois pode reinfecionar os canais radiculares. Isso se deve ao fato da sua resistência crescente a agentes microbianos e sua sobrevivência isolada, sem a necessidade de haver outras bactérias envolvidas. (BAZVAND, *et al.*, 2014).

(BARBOSA-RIBEIRO, *et al.*, 2016). A tolerância desta bactéria é atribuída à bomba de prótons, que contribui para manutenção do pH interno bacteriano, tornando-o praticamente constante. (COGO, *et al.*, 2015) Além do mais, é uma bactéria que pode provocar alterações periapicais devido à adesão e invasão dos túbulos dentinários. (BARBOSA-RIBEIRO, *et al.*, 2016).

A clorexidina em diversas concentrações é uma solução muito indicada e utilizada no tratamento endodôntico, como medicação intracanal ou mesmo como solução irrigante, pois apresenta um amplo espectro de atividade microbiana. (FARIA, *et al.*, 2016). É uma solução na sua forma líquida, que quando comparada sua eficiência, demonstra maior eficácia em bactérias gram-positivas do que em bactérias gram-negativas e deve ser usada preferencialmente no retratamento endodôntico, onde se encontram alta quantidade de bactérias gram-positivas nos canais radiculares, como o *Enterococcus faecalis*. Ela apresenta substantividade e biocompatibilidade com os tecidos periodontais. (SCHIRMEISTER, *et al.*, 2013).

Em contrapartida, o hidróxido de cálcio é o medicamento intracanal comumente de primeira escolha, por apresentar uma eficiente atividade antimicrobiana que promove alto pH no ambiente, inibindo grande parte das bactérias, neutraliza LPS das bactérias gram-negativas e LTA das bactérias gram-positivas, além de dissolver o material orgânico e promover estimulação da mineralização. Porém, em recentes estudos, observou-se que o hidróxido de cálcio não é semelhantemente eficiente contra todas as bactérias que são encontradas nos canais radiculares, pois se mostra com ação restrita contra algumas bactérias, mesmo com a variação de pH, que é altamente alcalina, diminuindo sua eficácia. (FREIRE, *et al.*, 2010). Uma delas é o *E. faecalis*, bactéria na qual o hidróxido de cálcio é particularmente inefetivo, pois apresenta-se isolada em infecções dos sistemas de canais radiculares. (JAVID, *et al.*, 2011)

A associação da clorexidina e do hidróxido de cálcio como medicação intracanal para o controle das bactérias da infecção do tratamento endodôntico e especificamente contra o *Enterococcus faecalis*, produz resultados satisfatórios. (JAVID, *et al.*, 2011). Observa-se que essa associação demonstra maior efeito antimicrobiano quando comparada com a utilização das duas substâncias isoladamente. (FREIRE, *et al.*, 2010).

O presente trabalho teve como objetivo a análise da efetividade da associação da clorexidina e do hidróxido de cálcio utilizados como medicação intracanal para o controle das bactérias presentes nos canais radiculares principalmente o *Enterococcus faecalis*.

2 JUSTIFICATIVA

Através desta revisão de literatura buscou-se por meio de um levantamento bibliográfico, trabalhos que pudessem reforçar a necessidade da associação da clorexidina e hidróxido de cálcio como medicação intracanal visando o controle da infecção produzida principalmente pela bactéria *Enterococcus faecalis*. Tal pesquisa é de grande importância para que o cirurgião dentista tenha uma abordagem mais segura com relação a casos de necrose pulpar ou infecções persistentes, corroborando para aumentar as informações nos próximos estudos e conseqüentemente aumentar a taxa de sucesso e eficácia dos tratamentos endodônticos.

3 OBJETIVO

O propósito deste trabalho foi analisar, através de uma revisão de literatura, a efetividade antimicrobiana da associação do hidróxido de cálcio e da clorexidina como medicação intracanal, especialmente contra a bactéria *Enterococcus faecalis*.

4 METODOLOGIA

Para os objetivos serem alcançados nesta revisão de literatura foram realizadas pesquisas de artigos científicos publicados entre os anos de 2010 a 2021, nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo, Google Scholar e Lilacs. Os termos utilizados em inglês foram: “*Enterococcus faecalis*”, “*chlorhexidine*”, “*calcium hydroxide*”, “*endodontics*”, “*dentistry*” e “*intracanal medication*” sendo assim em português: *Enterococcus faecalis*, clorexidina, hidróxido de cálcio, endodontia, odontologia e medicação intracanal. Dentre os artigos disponíveis para consulta de forma integral, foram selecionados aqueles que abordaram temas relacionados aos objetivos propostos anteriormente.

5 REVISÃO DE LITERATURA

Para Dametto *et al.* (2005) em estudo comparativo de avaliação *in vitro*, o digluconato de clorexidina pode ser recomendado como solução irrigante de canais radiculares de dentes infectados devido sua ação antimicrobiana e sua adsorção pelos tecidos duros durante a terapia sendo a liberação gradual e prolongada conceituando o chamado efeito residual ou substantividade. Quanto à clorexidina líquida, a incapacidade de dissolver a polpa foi considerado um problema, na forma em gel é sugerido como curativo no canal radicular e ainda como irrigante. Para o estudo foram utilizados oitenta dentes unirradiculares retos, os quais foram imersos em um banho de EDTA e NaCl para eliminação da camada de esfregaço e posteriormente foram colocados em uma incubadora para que o processo de esterilização fosse eficaz. Estes elementos dentais tiveram seus ápices selados para que não houvesse extravasamento bacteriano e as coroas foram retiradas no limite cemento-esmalte. Após instrumentação biomecânica e utilizando tanto a clorexidina 2% quanto a líquida como solução irrigante notou-se absorção e liberação da substância tanto na dentina quanto no esmalte mesmo com 7 dias de pós instrumentação radicular. Resultado este que comprova que a clorexidina principalmente em sua forma de gel deve ser utilizada e é indicada como irrigante endodôntico devido sua ação de limpeza e ainda sua capacidade antimicrobiana proporciona um efeito de proteção aos tecidos dos canais já instrumentados por até 7 dias.

Kuga *et al.* (2010) avaliaram o pH do hidróxido de cálcio associado e não associado a clorexidina e quando associado, acrescentou 10% ou 20% racealfatocoferol, por variados períodos de tempo. A associação na proporção de 20% foi consideravelmente prejudicial, pois mantinha o pH mais baixo do que quando associadas a outras substâncias. Já na proporção 10% não houve uma interferência no pH da pasta. A clorexidina 0,4% isolada ou associada ao racealfatocoferol 20% demonstrou interferência no pH da pasta Calen, até o 14º dia e o 45º dia, promovendo um pH menor do quando a pasta Calen está em sua forma pura. Desta forma, percebeu-se que quando o hidróxido de cálcio é associado a outro fármaco que interfere na síntese de radicais oxidativos, como o reacealfatocoferol, permite-se apenas ações vantajosas da pasta Calen, o que pode ser uma viável e eficiente alternativa para o uso clínico da clorexidina associada ao hidróxido de cálcio em combate ao *Enterococcus faecalis*.

Gondim *et al.* (2011) avaliaram o efeito do hidróxido de cálcio e da clorexidina como curativo intracanal em dentes decíduos com a polpa necrosada contra o *Porphyromonas gengivalis* (*P. gengivalis*) e *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*). Participaram 28 pacientes entre 2 e 8 anos, que atenderam a diversos critérios, sendo o principal, possuir dentes com

necrose pulpar devido a cárie, com ou sem furca, com ou sem lesão periapical (confirmada ao exame clínico e radiográfico). Os dentes foram divididos em dois grupos: Dentes com necrose pulpar e dentes com necrose pulpar e áreas radiolúcidas radiograficamente visíveis. Inicialmente foram realizados procedimentos de antissepsia, anestesia, isolamento absoluto, acesso coronal aos canais radiculares, odontometria, irrigação e instrumentação e logo após todas essas etapas, os canais radiculares foram secos e metades das amostras foram preenchidas com uma pasta de hidróxido de cálcio PA e polietilenoglicol 400 na proporção 1:1 e a outra metade uma pasta com hidróxido de cálcio PA e clorexidina gel 2% na proporção 1:1, que foram levadas ao interior dos canais por meio de lentulo e as cavidades de acesso seladas com ionômero de vidro convencional. Após 30 dias a medicação intracanal foi retirada, os canais secados e deixados vazios e novamente seladas com ionômero de vidro. Após 72h foi feita a terceira coleta microbiológica. Após as coletas serem concluídas, os canais foram obturados com pasta Calen. Analisando os resultados, posteriormente ao acesso coronal aos canais, *P. gengivalis* foi encontrada em 87,5% e *E. faecalis* em 9,4% dos 32 dentes. Em dois dentes ambos os micro-organismos foram identificados e em 3 dentes nenhum deles foi identificado. Na condição de necrose pulpar sem lesão periapical, não houve nenhuma diferença significativa para nenhum dos medicamentos na redução de *P. gengivalis*. Já em condições de necrose com lesão, não se notou diferença em *P. gengivalis* para o hidróxido de cálcio associado ao polietilenoglicol, mas para o hidróxido de cálcio associado à clorexidina o nível de concentração do DNA bacteriano foi consideravelmente maior, ou seja, a medicação não evitou o crescimento de bactérias que sobreviveram ao preparo químico-mecânico. Concluíram então que, embora a associação da clorexidina ao hidróxido de cálcio tenha sido sugerida para aumentar as taxas de sucesso endodôntico, nesse presente estudo a combinação desses dois medicamentos não foi mais eficaz que quando o hidróxido de cálcio está associada à polietilenoglicol e que isso se deve a diferentes razões, como a atividade antibacteriana da clorexidina que é dependente do pH o que significa que a clorexidina é instável em valores de pH alcalinos, também porque a clorexidina pode interagir com os componentes da dentina, limitando sua ação ou até porque algumas cepas do *P. gengivalis* pode produzir substâncias que inibem o efeito antibacteriano da clorexidina.

Hamidi *et al* (2012) afirmaram que atualmente na endodontia, o hidróxido de cálcio é o curativo intracanal mais utilizado clinicamente no intuito da obtenção do controle microbiano, dissolução de restos orgânicos, cura da inflamação periapical, inibição da reabsorção inflamatória radicular, estimulação da formação de tecido duro e ainda é uma opção de material obturador temporário. O alto pH do hidróxido de cálcio permite a

inativação das enzimas da membrana da bactéria sendo esta sua ação antimicrobiana. Comparado ao gluconato de clorexidina a 1%, o hidróxido de cálcio teve seu grau de eficiência equivalente na redução de *Enterococcus faecalis*.

Gomes *et al.* (2013) afirmaram que a clorexidina é o agente mais pesquisado na odontologia e padrão ouro de antissépticos orais. Mostraram também, que em uma comparação da clorexidina gel a 2% e da solução líquida de clorexidina a 2%, apesar de a solução apresentar muitas propriedades antimicrobianas, substantividade e o biocompatibilidade, o gel reduz o atrito da lima com a superfície dentinária, pois lubrifica as paredes dos canais radiculares, sendo assim facilita a instrumentação, reduz riscos de acidentes com instrumentos endodônticos dentro dos canais radiculares, além de diminuir a produção de *smear layer*, fato que não ocorre quando a clorexidina é utilizada na forma líquida. Entretanto, em relação aos lipopolissacarídeos, que é um componente de bactérias gram negativas frequentemente envolvidas nas infecções dos canais radiculares, a clorexidina demonstra pouca ou até nenhuma eficácia na inativação da porção biologicamente ativa dessa toxina. Apesar disso, mostrou-se mais eficaz em relação ao hidróxido de cálcio utilizado isoladamente, contra o *E. faecalis* em infecções nos túbulos dentinários. Não há efeitos adversos do uso de clorexidina como medicação intracanal ou solução irrigante e ela possui menor citotoxicidade quando comparada ao hipoclorito de sódio.

Saatchi *et al.* (2014) analisaram através de uma revisão sistemática e metáanálise, a eficiência da associação da clorexidina ao hidróxido de cálcio contra o *Enterococcus faecalis* presente nos túbulos dentinários e chegaram à conclusão de que a clorexidina não amplia o efeito antibacteriano do hidróxido de cálcio e isso pode acontecer em razão da diminuição de prótons da clorexidina em pH elevado, reduzindo a sua solubilidade e conseqüentemente reduzindo a sua eficácia. Contudo, os autores afirmam que mais estudos *in vivo* são importantes para relacionar os dados deste estudo com dados clínicos.

Lemos *et al.* (2015) analisaram a eficácia do hidróxido de cálcio associado a diversos veículos medicamentosos relatando que inicialmente a etapa mais importante do tratamento endodôntico para a desinfecção dos canais radiculares é o preparo químico-mecânico. Em relação à medicação intracanal, é necessário que se dê um tempo para que ela consiga exercer sua atividade contra as bactérias presentes na infecção endodôntica e promova melhores resultados. Segundo o estudo, o hidróxido de cálcio quando foi utilizado isolado obtiveram-se resultados razoáveis, mas quando associados ao paramoclorofenol canforado e ao propilenoglicol ozonizado foi mais eficaz no controle dessas bactérias. Da mesma forma que quando associado à clorexidina possui um grande efeito antimicrobiano, apesar de ser um

efeito semelhante a utilização da clorexidina isoladamente. Em um comparativo entre a ação da clorexidina gel, hidróxido de cálcio e pastas com antibióticos-corticosteroides, os resultados se mostraram positivos para a clorexidina, com grande inibição bacteriana sob as bactérias *Enterococcus faecalis*, *Cândida albicans* e *Streptococcus mutans*.

Cogo *et al.* (2015) avaliaram o efeito do hidróxido de cálcio, do omeprazol e da associação desses dois medicamentos em combate ao *E. faecalis*, em razão deste micro-organismo ser um dos mais predominantes em casos de insucesso endodôntico devido ao fato de ser altamente resistente a procedimentos terapêuticos. Sabe-se que os efeitos do hidróxido de cálcio estão diretamente ligados ao seu alto pH e a adicionar uma substância ácida a ele poderia diminuir a sua eficácia. Porém, nos resultados deste estudo não houve diferença entre o hidróxido de cálcio associado ao omeprazol e ao omeprazol acidificado e também não há diferença significativa entre as duas associações em relação ao controle da bactéria. Embora esse estudo tenha sido realizado *in vitro*, ele pode ser promissor a vida clínica, pois notou-se que o omeprazol, que é um inibidor da bomba de prótons, potencializa o efeito do hidróxido de cálcio e limita o crescimento do *E. faecalis*. Outros estudos são indispensáveis para verificar se esses mesmos resultados acontecerão no interior dos canais radiculares e é necessário também averiguar a probabilidade de manipulação dessas pastas nas concentrações necessárias.

Vasudeva *et al.* (2017) realizaram um estudo utilizando o organismo *E. faecalis*, bactéria anaeróbia, gram-positiva, que é muito comum na raiz de dentes reinfecionados. Os espécimes foram divididos em sete grupos: Grupo I- Salina (controle negativo); Grupo II- Clorexidina gel a 2%; Grupo III- Mel na concentração 100%; Grupo IV- Gel de aloe vera 100%; Grupo V- Cúrcuma longa 100%; Grupo VI- Gel de própolis; Grupo VII- Hidróxido de cálcio associado a solução salina. Estes foram colocados dentro dos canais e selados e ao final de 1, 3 e 5 dias avaliados. Ao final do estudo, todos esses medicamentos intracanaís demonstraram atividade antimicrobiana, a clorexidina gel a 2% a atividade máxima, logo depois o própolis e a cúrcuma longa. O própolis possui efeitos antimicrobianos, anti-inflamatórios, cicatrizante, anestésicos e cariostáticos. A cúrcuma longa, que foi tão eficaz quanto o própolis, demonstrou ações antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, tendo a segunda maior efetividade em desinfetar os túbulos dentinários contra o *E. faecalis*. A ação do hidróxido de cálcio nessa desinfecção, nesse estudo, foi menor quando comparada a outros medicamentos, devido a bomba de prótons do *E. faecalis* que gera uma grande resistência ao alto pH do hidróxido de cálcio. O aloe vera foi a solução que demonstrou menor

potencial antibacteriano e anti-inflamatório, dentre todos os medicamentos. Foi concluído que o medicamento intracanal mais eficaz contra o *E. faecalis* é a clorexidina gel a 2%.

Lima *et al.* (2019) avaliaram a influência da clorexidina e do óxido de zinco nas pastas de hidróxido de cálcio no pH radicular em reabsorções externas mostrando que a necrose pulpar é um dos fatores mais importantes quando há uma progressão da reabsorção radicular inflamatória externa, mostrando-se o hidróxido de cálcio com uma eficiente atividade no controle dessa reabsorção devido ao seu pH. Veículos aquosos são recomendados para pastas com hidróxido de cálcio em razão de estes induzirem a uma rápida formação de íons, sendo essa afirmação ratificada pelo uso de soro fisiológico, atingindo o pico máximo do pH após uma semana e permanecendo acima de pH 9 até a segunda semana. Já sobre a associação com o veículo clorexidina, percebeu-se que a atividade do hidróxido de cálcio é potencializada por essa adição e exerce uma grande barreira física contra a reinfecção dos canais radiculares, além de ser difundida através dos túbulos dentinários, que é um fator especialmente importante do tratamento das reabsorções radiculares inflamatórias externas. Em um experimento, a pasta de hidróxido de cálcio contendo clorexidina líquida atingiram um pH máximo de 9,92 e as pastas contendo clorexidina gel atingiram um pH máximo de 9,99 e segundo essa pesquisa, quando a clorexidina foi utilizada como veículo o pH era alcançado imediatamente após o preparo da pasta e após sete dias se mantinha neutro e foram valores superiores aos do soro fisiológico, na primeira semana. Além disso, a diminuição do pH durante as semanas foi mais lenta em relação a clorexidina gel quando comparada com a clorexidina líquida. Entretanto, o grupo de maior sucesso, foi a associação do hidróxido de cálcio, clorexidina gel e óxido de zinco, apresentando as maiores e melhores valores de pH em todos os momentos em que foram avaliados. Apesar de ser mais viscosa em comparação com outras pastas, essa combinação permitiu que dentro dos túbulos dentinários houvesse uma difusão de íons mantendo pH alcalino no local de reabsorção e se mostrando um medicamento eficiente.

Punathil *et al.* (2020) realizaram uma comparação do efeito antibacteriano do hidróxido de cálcio quando combinado com a clorexidina 2%, quando combinado com o iodopovidona 5% e associado também a uma solução salina contra a bactéria *Enterococcus faecalis*. Esse estudo foi um estudo comparativo e realizado *in vitro* em incisivos humanos. Sabe-se que o hidróxido de cálcio é um medicamento intracanal com favorável atividade antimicrobiana e associado à solução salina foi ineficaz, o que está de acordo com estudos anteriores. Em contrapartida, o mesmo medicamento associado à clorexidina demonstrou boa eficácia contra o *E. faecalis* e isso se deve principalmente a natureza alcalina primária que a

clorexidina apresenta, promovendo uma interação entre suas moléculas carregadas positivamente e grupos carregados negativamente na parede celular da bactéria. Essa interação permite uma permeabilidade na parede celular da bactéria, penetra no citoplasma e conclui-se na morte do organismo. Na outra combinação analisada, hidróxido de cálcio associada ao iodopovidona, não houve uma redução significativa de *E. faecalis* quando comparada a associação com a clorexidina, apesar de iodopovidona ter forte propriedade oxidante e ser muito eficaz contra muitos micro-organismos dos canais radiculares. O que melhor explica a diferença da eficácia das três combinações é o valor do pH que as mesmas proporcionam, sendo que, quando associado a clorexidina, alcançou um maior pH. O estudo comprovou que a associação da clorexidina com hidróxido de cálcio demonstra um melhor efeito antibacteriano em comparação com hidróxido de cálcio e solução salina, no entanto existem limitações óbvias nos estudos *in vitro* quando comparado com estudos *in vivo*.

Salas *et al.* (2020) realizaram um estudo para avaliação do sucesso do tratamento endodôntico com variações da condição pulpar dos elementos dentais – tais quais eram vitais, necróticos ou previamente tratados com periodontite apical – sendo acompanhados clínico e radiograficamente durante 1 ano e ainda a solução irrigante utilizada foi digluconato de clorexidina 0,12% e 2%. Para dentes vitais o protocolo de tratamento foi sessão única e para os dentes que apresentavam necrose ou periodontite apical, o tratamento foi realizado em duas sessões. A terapia endodôntica foi rigorosa desde o preparo biomecânico até a obturação dos canais radiculares para que ao se finalizar dos casos tivessem a seguinte classificação: sucesso ou falha. 84,6% de sucesso no tratamento endodôntico das raízes com vitalidade; e em geral 84% de sucesso para os retratamentos e elementos dentais que apresentavam necrose pulpar, sem discrepância significativa. Com isso conclui-se que a clorexidina em excelência em suas propriedades antimicrobianas, em sua ação bacteriostática de baixas concentrações e bactericida em altas concentrações, além de sua substantividade permanecendo ativa na dentina com seu efeito antimicrobiano por longos períodos de tempo.

Sofiani e Wahyuningrum (2021) analisaram, *in vitro*, as diferenças na eficácia do hidróxido de cálcio associado a clorexidina 2% e do hidróxido de cálcio associado a 25% de própolis como medicação intracanal contra o *E. faecalis*. O estudo preparou 18 dentes de canal único (acesso, extirpação da polpa, odontometria e irrigação) e implantou-os em um molde de acrílico. Registrou-se o número de bactérias antes de ser administrado o medicamento intracanal e os medicamentos foram aplicados nos canais de todos os grupos usando uma seringa plástica e lentulo. Esse estudo demonstrou resultados que concordam que o hidróxido de cálcio tem uma deficiência na sua atividade antibacteriana e necessita de muito

tempo para atingi-la, desse modo, é necessário outro agente associado para aumentar sua eficácia. As colônias que foram tratadas com a pasta de hidróxido de cálcio e própolis 25% apresentou inibição mais significativa do *E. faecalis* em comparação ao grupo sem própolis. A associação do hidróxido de cálcio a clorexidina promove uma grande atividade bacteriana e permanece eficaz por 48-72h após o tratamento dos canais radiculares, porém, essa combinação obteve um declínio menor da população bacteriana do que o grupo de hidróxido de cálcio e própolis 25%. Nesse estudo, concluiu-se que a combinação do hidróxido de cálcio à própolis 25% foi mais eficaz do que combinada a clorexidina 2% como medicamento intracanal contra o *E. faecalis*, mas existe a necessidade de comprovação desde estudo com outros testes *in vitro* com diferentes bactérias endodônticas e testes *in vivo* para analisar a citotoxicidade.

6 DISCUSSÃO

O hidróxido de cálcio é o medicamento intracanal mais comumente utilizado no tratamento das infecções dos canais radiculares, contudo quando é utilizado isoladamente, principalmente em reinfecções, não se apresenta tão eficiente na eliminação do *Enterococcus faecalis*. Apesar disso, a associação do hidróxido de cálcio a clorexidina ainda é uma associação controversa.

Gomes *et al.* (2013) comprovaram que a clorexidina tem diversas funções benéficas na endodontia, principalmente em sua forma em gel, além de não possuir efeitos adversos ao seu uso. Como medicação intracanal, a clorexidina associada ao hidróxido de cálcio contra o *E. faecalis* se mostra mais eficiente do que quando o hidróxido de cálcio é utilizado isoladamente apesar de demonstrar pouca ou nenhuma eficiência quando se trata da inativação de LPS. De acordo, Lemos *et al.* (2015), na análise de diversas soluções associadas ao hidróxido de cálcio, observou que a clorexidina obteve resultados positivos, apresentando um alto efeito antimicrobiano na diminuição de bactérias como *Enterococcus faecalis*, *Cândida albicans* e *Streptococcus mutans*, apesar desse efeito ser muito semelhante quando a clorexidina é utilizada isoladamente. Segundo Kuga *et al.* (2010) na avaliação do pH do hidróxido de cálcio associado e não associado a outro fármaco, quando este é associado possui mais eficácia em sua ação antimicrobiana do que em sua forma pura propiciando benefícios a utilização dessas associações como medicação intracanal. Neste presente estudo foi utilizada a clorexidina associada a 10% ou 20% de reacealfatocoferol, porém a concentração 20% não demonstrou eficiência, pois manteve o pH menor do que quando associado a outra substância. Vasudeva *et al.* (2017) utilizando diversas medicações intracanaís dentro de canais radiculares contaminados com a bactéria anaeróbia *E. faecalis*, o gel de clorexidina a 2% apresentou atividade antimicrobiana máxima quando comparada as outras 6 substâncias. O hidróxido de cálcio isolado foi o que teve menor efetividade nesse estudo e isso se deve a bomba de prótons do *E. faecalis* que promove uma alta resistência ao pH alto do hidróxido de cálcio. Punatil *et al.* (2020) combinaram o hidróxido de cálcio a clorexidina 2% e também ao iodopovidona 5% contra o *Enterococcus faecalis*. Quando comparada as duas associações, apesar da iodopovidona ter forte propriedade antibacteriana, a associação com a clorexidina foi muito mais eficaz, pois alcançou um alto pH. Esse efeito da clorexidina se deve a interação de suas moléculas com grupos na parede celular da bactéria, permitindo uma maior permeabilidade e resultando na morte das bactérias. Contudo, os autores afirmam que estudos *in vitro* possuem muitas limitações quando comparado a estudos

in vivo. Salas *et al.* (2020) realizaram um estudo em dentes vitais, necróticos ou mesmo com periodontite apical e afirmaram que a clorexidina apresentou excelência em seus efeitos antimicrobianos, bacteriostático e de substantividade mesmo por um longo período de tempo. Lima *et al.* (2019) associaram a clorexidina e o óxido de zinco as pastas de hidróxido de cálcio em reabsorções externas e chegaram a conclusão de que associando a pasta de hidróxido de cálcio ao veículo clorexidina, a atividade do hidróxido de cálcio foi potencializada e exerceu uma importante barreira física contra a reinfecção dos canais radiculares e é difundida através dos túbulos dentinários, fator que colabora no tratamento das reabsorções radiculares externas inflamatórias. Na pasta associada principalmente a clorexidina gel, o pH foi alcançado imediatamente após o preparo da mesma e manteve valores superiores do que quando a pasta foi associada a soro fisiológico e a diminuição desse pH foi mais lenta, quando comparada a associação com a clorexidina líquida. Contudo, neste estudo, a pasta de maior sucesso foi a associação do hidróxido de cálcio, clorexidina gel e óxido de zinco, que apresentou excelentes valores de pH demonstrando-se uma medicação muito eficiente.

Em contrapartida, para Gondim *et al.* (2011) a associação do hidróxido de cálcio com a clorexidina não apresentou bons resultados, pois não evitou o crescimento de bactérias que sobreviveram mesmo após o preparo químico mecânico dos canais radiculares. Também foi realizada a associação do hidróxido de cálcio ao polietilenoglicol onde não notou-se nenhuma diferença na concentração do DNA bacteriano antes da medicação. Uma das razões desse resultado insatisfatório pode ser em razão de cepas das bactérias que produzem substâncias que inibem o efeito antimicrobiano da clorexidina e do polietilenoglicol. Também no estudo *in vitro* de Saatchi *et al.* (2014) a associação do hidróxido de cálcio a clorexidina contra o *E. faecalis* não ampliou o efeito antibacteriano do hidróxido de cálcio em razão da redução de sua solubilidade. Contudo, os autores afirmam que estudos *in vivo* são indispensáveis para relacionar os dados do estudo *in vitro*. Já no estudo de Sofiani e Wahyuningrum (2021) associando o hidróxido de cálcio ao própolis e a clorexidina, a combinação ao própolis foi mais eficaz na inibição do *E. faecalis*, apesar da clorexidina propiciar uma atividade bacteriana eficaz por até 48-72h após o tratamento dos canais radiculares. Para comprovação deste estudo também se faz necessário outros testes *in vitro* com diferentes bactérias que levam ao insucesso do tratamento endodôntico.

7 CONCLUSÃO

Baseado na literatura consultada é lícito concluir que a associação do hidróxido de cálcio ao veículo clorexidina ainda é uma associação questionável visto que, em alguns trabalhos se obteve um expressivo controle da infecção e em outros trabalhos não. Esses resultados podem ser inferidos a diferentes metodologias desenvolvidas nesses estudos. Dessa forma, mais pesquisas *in vivo* são especificamente relevantes para melhor compreensão e contribuição a essa associação, estabelecendo protocolos viáveis que levem a elucidação dessa associação gerando menores taxas de insucesso no tratamento endodôntico.

REFERÊNCIAS

- BARBOSA-RIBEIRO, Marlos et al. Antimicrobial Susceptibility and Characterization of Virulence Genes of *Enterococcus faecalis* Isolates from Teeth with Failure of the Endodontic Treatment. **Journal Of Endodontics**, [S.L.], v. 42, n. 7, p. 1022-1028, jul. 2016.
- BAZVAND, Leila et al. Antibacterial effect of triantibiotic mixture, chlorhexidine gel, and two natural materials Propolis and Aloe vera against *Enterococcus faecalis*: An ex vivo study. **Dental Research Journal**, Isfahan, Iran, v. 11, n. 8, p. 469-474, jul. 2014.
- BRAZ, Maria Cleide Azevedo et al. Dentes submetidos a diferentes medicações intracanal. **Revista da Saúde e Biotecnologia**, [S. L.], v. 1, n. 2, p. 48-60, maio 2017.
- CAMPOS, Celso Neiva et al. Tecnologia a serviço da Endodontia: avanços no diagnóstico e tratamento de canais radiculares.. **Hu Revista**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 55-61, 8 fev. 2019. Universidade Federal de Juiz de Fora.
- COGO, Deborah Meirelles et al. Potencialização da ação do hidróxido de cálcio sobre o *Enterococcus faecalis* pelo inibidor da bomba de prótons omeprazol. **Revista Odonto Ciência**, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 76-80, 18 ago. 2015. EDIPUCRS.
- DAMETTO, Fábio Roberto, et al. *In vitro* assessment of the immediate and prolonged antimicrobial action of chlorhexidine gel as endodontic irrigant against *Enterococcus faecalis*. **Ral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. [S.L.], v.99, n.6, p.768-772. Jun. 2005.
- FARIA, Gisele et al. Evaluation of Chlorhexidine Toxicity Injected in the Paw of Mice and Added to Cultured L929 Fibroblasts. **Journal Of Endodontics**, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 715-722, jun. 2007.
- FREIRE, Laila Gonzales et al. Influence of dentin on pH of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide alone or in combination. **Dental Traumatology**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 276-280, 23 abr. 2010
- GOMES, Brenda Paula Figueiredo de Almeida et al. Chlorhexidine in Endodontics. **Brazilian Dental Journal**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 89-102, abr. 2013. FapUNIFESP.
- GONDIM, Juliana O et al. Effect of a calcium hydroxide/chlorhexidine paste as intracanal dressing in human primary teeth with necrotic pulp against *Porphyromonas gingivalis* and *Enterococcus faecalis*. **International Journal Of Paediatric Dentistry**. Fortaleza, v.22, n.2,

p. 116-124. 24 ago. 2011.

HAMIDI, Mahmoud Reza et al. Antimicrobial effects of calcium hydroxide and chlorhexidine medicaments on the apical seal. **Iranian Endodontic Journal**. [S.L.], v. 1, n.7, p. 15-19. 2012.

JAVIDI, Maryam et al. Effect of Calcium Hydroxide on Intraluminal and Intratubular *Enterococcus Faecalis*. **Iranian Endodontic Journal**, Mashad, Iran., v. 3, n. 6, p. 103-106, maio 2011.

KUGA, Milton Carlos et al. Avaliação *in vitro* do pH do hidróxido de cálcio usado como medicação intracanal em associação com clorexidina e racealfatocoferol. **Revista da Faculdade de Odontologia - Upf**, Passo Fundo, v. 15, n. 2, p. 150-154, 30 nov. 2010.

LEMOS, Marília Goulart et al. Eficácia do hidróxido de cálcio associado a veículos medicamentosos no combate ao *Enterococcus faecalis* no interior do canal radicular: uma revisão de literatura. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 135, 17 nov. 2017. Cruzeiro do Sul Educacional.

LIMA, Thiago Farias Rocha, et al. Influence of chlorhexidine and zinc oxide in calcium hydroxide pastes on pH changes in external root surface. **Braz Oral Res**. [S.L.], v. 33, n.005, p. 1-7. 2019.

PUNATHIL, Sameer et al. Comparison of antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine and povidone-iodine against *Enterococcus faecalis* in dentinal tubules of human incisors: an *in vitro* comparative study. **Journal Of Pharmacy And Bioallied Sciences**, [S.L.], v. 12, n. 5, p. 448, 2020. Medknow.

SAATCHI, Masoud et al. Antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of Applied Oral Science**, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 356-365, out. 2014. FapUNIFESP (SciELO).

SALAS, Hair et al. Outcome of endodontic treatment with chlorhexidine gluconate as main irrigant: a case series. **Australian Endodontic Journal**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 307-314, 10 mar. 2020. Wiley.

SCHIRRMEISTER et al. Detection and Eradication of Microorganisms in Root-filled Teeth Associated With Periradicular Lesions: an *in vivo* study. **Journal Of Endodontics**, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 536-540, maio 2007..

SOFIANI, Erma; WAHYUNINGRUM, Hani. Differential effectiveness of calcium hydroxide with 2% chlorhexidine digluconate and 25% propolis as a root canal medicament against *Enterococcus faecalis* (*In vitro*). **Scientific Dental Journal**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 37-41, 2021. Medknow.

VASUDEVA, Agrima, et al. Disinfection of dentinal tubules with 2 chlorhexidine gel, calcium hydroxide and herbal intracanal medicaments against *Enterococcus faecalis*: an in-vitro study. **Singapore Dental Journal**. [S.L.], v. 38, p.39-44. 2017.