

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Lins dos Santos Serafim

CLOREXIDINA E SUAS APLICAÇÕES NA ENDODÔNTIA

SÃO PAULO
2021

Lins dos Santos Serafim

CLOREXIDINA E SUAS APLICAÇÕES NA ENDODÔNTIA

Monografia apresentada ao programa de
pós-graduação em odontologia da
Faculdade Sete Lagoas - FACSETE,
como requisito parcial a obtenção do
título de especialista em endodôntia.
Área de concentração: Odontologia.
Orientador: Prof. Dr. Sérgio Koiti Kamei

SÃO PAULO
2021

FACULDADE SETE LAGOAS

Monografia intitulada “**Clorexidina e suas aplicações na endodôntia**” de autoria do aluno **Lins dos Santos Serafim**

Aprovado em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Dr. Sergio Koiti Kamei – Faculdade Sete Lagoa - Orientador

Prof. Dr. Sergio Toshinori Maeda – Faculdade Sete Lagoa - Examinador

Prof. Dr. Ricardo Chein Massud – Faculdade Sete Lagoa - Examinador

São Paulo, 22 de Maio de 2021

RESUMO

O objetivo desse estudo foi apresentar as propriedades da clorexidina como substância química auxiliar na instrumentação endodôntica, sendo que a Clorexidina abrange: Estrutura e mecanismo de ação, substantividade, efeito solvente de tecidos, interação da clorexidina, citotoxicidade, ação sobre biofilme, atividade antibacteriana, atividade antifúngica, medicação intracanal, ação reológica e reações alérgicas. Na odontologia, a partir de 1959, a clorexidina se revelou uma substância efetiva e segura contra placa bacteriana. Na endodôntia tem sido proposta sua apresentação líquida e em gel, com diferentes concentrações, geralmente 2% como agente irrigante dos canais radiculares e medicação intracanal, sozinha ou combinada com outras substâncias, podendo ser aplicada como agente antimicrobiano durante todas as fases do preparo do canal radicular, incluindo a desinfecção do campo operatório, a remoção de tecidos necróticos, antes de determinar o comprimento radicular no preparo químico-mecânico antes da desobturação e alargamento foraminal, na desinfecção de cones de obturação, para modelar o cone principal de guta-percha, na remoção de guta-percha durante retratamento, na desinfecção do espaço protético entre outros. Então entende-se que a clorexidina em diferentes concentrações, apresenta uma atividade antimicrobiana de amplo espectro, incluindo bactérias gram-positivas e gram-negativas e fungos, tendo sua ação antimicrobiana aumentada pela ação de substantividade, não tem ação solvente sobre os tecidos, no entanto pode ser apresentada pela forma em gel, devido à sua capacidade de ação reológica e por sua lubrificação dos instrumentos endodônticos durante a ação mecânica, dessa sua ação é aceitável, com relativa ausência de citotoxicidade.

PALAVRAS CHAVE: Clorexidina, Agentes de controle de microrganismos, Endodôntia.

ABSTRACT

The objective of this study was to present the properties of chlorhexidine as an auxiliary chemical substance in endodontic instrumentation, and Chlorhexidine covers: Structure and mechanism of action, substantivity, solvent effect of tissues, chlorhexidine interaction, cytotoxicity, action on biofilm, antibacterial activity, antifungal activity, intracanal medication, rheological action and allergic reactions. In dentistry, from 1959 onwards, chlorhexidine proved to be an effective and safe substance against bacterial plaque. In endodontics, its liquid and gel presentation has been proposed, with different concentrations, usually 2% as an irrigating agent for the root canals and intracanal medication, alone or combined with other substances, which can be applied as an antimicrobial agent during all phases of canal preparation. root, including disinfection of the operative field, the removal of necrotic tissues, before determining the root length in the chemical-mechanical preparation before disintegration and foraminal enlargement, in the disinfection of obturation cones, to model the main gutta-percha cone, removing gutta-percha during retreatment, disinfecting the prosthetic space, among others. So it is understood that chlorhexidine in different concentrations, has a broad spectrum antimicrobial activity, including gram-positive and gram-negative bacteria and fungi, having its antimicrobial action increased by the action of substantivity, has no solvent action on tissues, however However, it can be presented by its gel form, due to its capacity for rheological action and for its lubrication of endodontic instruments during mechanical action, of which its action is acceptable, with a relative absence of cytotoxicity.

KEY WORDS: Chlorhexidine, Microorganisms control agents, Endodontics.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	7
2.	REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1.	Estrutura e mecanismo de ação	10
2.2.	Ação antimicrobiana.....	11
2.3.	Substantividade	11
2.4.	Ação reológica	12
2.5.	Citotoxicidade.....	12
2.6.	Reações alérgicas.....	12
2.7.	Indicações e vantagens.....	13
2.8.	Contra indicações e Desvantagens.....	14
3.	DISCUSSÃO	15
3.1.	Dissolução de tecido orgânico	15
3.2.	Ação Antifúngica.....	15
3.3.	Medicação intracanal	16
4.	CONCLUSÃO	18
	REFERÊNCIAS	19

1. INTRODUÇÃO

A maioria das bactérias encontradas nos canais radiculares podem ser removida pela simples ação mecânica dos instrumentos endodônticos. No entanto, devido às complexidades anatômicas dos canais radiculares, mesmo após procedimentos mecânicos meticulosos, resíduos orgânicos e bactérias localizadas profundamente nos tubúlos dentinários, podem não ser alcançados.

A clorexidina é uma biguanida catiônica que atua adsorvendo a parede celular de microorganismo e causa derrame de componentes intracelulares, em sua base forte em baixas concentrações, a clorexidina tem efeito bacteriostático, porém, em concentrações mais elevadas, a clorexidina tem efeito bactericida. O digluconato de clorexidina possui leve caráter ácido, com pH variando de 5,5 à 6,0; tendo habilidade de doar prótons, ela também é usada como solução irrigadora com atividade antibacteriana e biocompatibilidade, a clorexidina tem sido proposta como alternativa para tratamento endodôntico de dentes com canais radiculares infectados.

A clorexidina pode ser aplicada como agente antimicrobiano durante as fases do preparo do canal radicular, onde inclui-se a desinfecção do campo operatório, durante a instrumentação dos canais radiculares, na remoção de tecidos necróticos, antes de determinar o comprimento radicular, no preparo químico mecânico antes da desobturação e do alargamento foraminal, como um medicamento intracanal sozinho ou combinado com outras substâncias, na desinfecção de cones de obturação, para modelar o cone principal de guta-percha, na remoção de guta-percha durante retratamento, na desinfecção de espaço protético entre outros.

Quando utiliza-se a clorexidina sob apresentação gel, durante o preparo mecânico dos canais radiculares, o agente irrigante é o soro fisiológico ou água destilada.

A clorexidina gel 2% tem muitas vantagens sobre a ação de clorexidina líquida à 2%, apesar de terem ação antimicrobiana e as propriedades de substantividade e biocompatibilidade semelhantes, a clorexidina gel lubrifica a parede dos canais radiculares reduzindo o atrito entre o instrumento e a superfície da dentina, facilitando a instrumentação, melhorando o desempenho do instrumento, diminuindo os riscos de quebra desse no interior do canal. A clorexidina em gel deixa também

quase todos os tubulos dentinários abertos, devido a sua viscosidade, mantem-se os dendritos em suspensão, reduzindo a formação de smear layer, o qual não ocorre com a forma liquida; além disso, a formulação em gel pode manter o "princípio ativo" da clorexidina em contato com os microorganismos por um longo período, inibindo seu crescimento.

Dessa maneira, o presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão de literatura com a finalidade de apresentar as propriedades da clorexidina como substância quimica auxiliar na instrumentação endodôntica.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Segundo Kakehashi S et al (1965) Os microorganismos têm reconhecimento amplo como principal etiologia no desenvolvimento de lesões osseas periapicais, assim o controle microbiano é muito importante para excelência do tratamento endodôntico.

De acordo com Jenkins et al. (1988) A clorexidina é utilizada desde 1950 em diferentes produtos, tais como: antisséptico bucal, soluções para bochecho, irrigante subgengival, gel, creme dental.

Assim, o controle microbiano é muito importante para a eficácia do tratamento endodôntico, que tem seu sucesso diretamente influenciado pela eliminação de microorganismos em canais radiculares infectados. A maioria das bactérias encontradas nos canais radiculares pode ser removida pela simples ação mecânica dos instrumentos endodônticos. No entanto, devido às complexidades anatômicas dos canais radiculares, mesmo após procedimentos mecânicos meticulosos, resíduos orgânicos e bactérias localizadas profundamente nos tubulos dentinários podem não ser alcançados (ESTRELA et al 2003 / FERRAZ et al 1990).

Segundo Jeansonne e White (1994) e Guimaraes JR (2001) A clorexidina é considerada um composto halogenado e possui propriedades antimicrobianas de amplo espectro, substantividade, baixa toxicidade, porém não há dissolução da matéria orgânica, a mesma é absorvida pela parede celular provocando ruptura da mesma e escape do conteúdo intracelular.

De acordo Jeansonne e White (1994) e Gomes et al (2001 e 2003) Alguma das propriedades que fizeram com que a substância clorexidina fosse introduzida como irrigante endodôntico foi o seu amplo espectro contra bactérias gram-negativas e gram-positivas e sua capacidade em adsorver-se à mucosa e ao tecido dental com liberação prolongada gradual, e em níveis terapêuticos (substantividade), bem como sua biocompatibilidade.

Em endodôntia seu uso tem sido proposto na apresentação líquida ou em gel, em diferentes concentrações, geralmente 2%, como agente irrigante dos canais radiculares e medicação intracanal (sozinha ou combinada com outras substâncias), podendo ser aplicada como agente antimicrobiano durante todas as fases do preparo do canal radicular (MARION et al; 2013).

Segundo Gomes et al (2013) a clorexidina é indicada em caso de dentes com apice aberto (rizogênese incompleta), ampliação foraminal, reabsorções e perfurações radicular.

De acordo com Almeida, et al (2014) A clorexidina teve seu surgimento no mercado através de complexos estudos que tinham como o objetivo principal encontrar um novo agente anti-malária. Desta forma foram criados os compostos polibisguanidas que demonstravam um significativo potencial antimicrobiano. Este composto foi inicialmente chamado de detergente catiônico e após alguns anos de clorexidina.

De acordo com Roças et al (2016) a Clorexidina exerce em seu efeito danos a membrana das bactérias e precipitação dos constituintes intracelulares.

De acordo com a vasta literatura encontrada sobre a clorexidina determinou-se que os itens a serem discutidos ficassem restritos a alguns fatores que têm sido mais comumente discutidos através de publicações de estudos e em revisões de literatura. Como fonte para pesquisa, foram utilizadas as bases de dados medline, PubMed, BBO, Lilacs, Scielo.

2.1. Estrutura e mecanismo de ação

Segundo Fardal et al (1986) a clorexidina é caracterizada por ser um detergente catiônico, essa biguanida é uma base forte, na pratica insolúvel em água, por isso é preparada em forma de sal.

De acordo com Greenstein G et al (1986) em volumes alto, 2% seu efeito é bactericida porque age rompendo a parede celular, influenciando no mecanismo de transporte secundariamente na coagulação do citoplásma pela alta afinidade a proteínas, já em baixas concentrações 0,2% sua concentração é bacteriostática, impossibilitando as funções das membranas, sendo seu efeito mantido por várias horas depois da aplicação devido sua excelente substantividade (efeito residual).

A clorexidina é composta estruturalmente por dois anéis clorofenólicos nas extremidades, ligadas por um grupamento de biguanida de cada lado, conectados por uma cadeia central de hexametileno (DENTON GM1991).

2.2. Ação antimicrobiana

Segundo Michelotto ALC et al (2008) A clorexidina possui um espectro amplo de atividade antimicrobiana, sendo tanto em bactérias aeróbias e anaeróbias, e ainda em gram-positivas e gram-negativas, com ação bactericida ou bacteriostática dependendo da concentração utilizada. Nas soluções mais concentradas são bactericidas, onde ocorre o rompimento da membrana citoplasmática da bactéria, já em concentrações baixas tem efeito bacteriostático a qual impede a síntese de ATP (Trifosfato de Adenosina) da bactéria.

De acordo com Piovesani JF et al (2012) A desinfecção completa do sistema de canais radiculares é primordial para a excelencia do tratamento endodôntico. Se após um tratamento endodôntico satisfatório, uma lesão periapical não diminuir é sinal de que bactérias continuam presentes no interior do canal.

2.3. Substantividade

Segundo Rolla G et al (1970) o efeito antibacteriano residual da clorexidina é devido a sua capacidade de se ligar a hidroxiapatita. Tendo, uma liberação gradual da clorexidina poderia manter um nível constante de moléculas que seriam suficientes para criar um ambiente bacteriostático no interior do canal radicular por um periodo maior.

Segundo Rosenthal S et al (2004) analisaram a substantividade da clorexidina a 2% no sistema de canais radiculares e chegaram a efetividade da clorexidina a longo prazo com relação à efetividade antimicrobiana. Os resultados desse estudo indicaram que a clorexidina é mantida na dentina do canal radicular em porções efetivas antimicrobianas por mais de 12 semanas.

De acordo com Hortense et al (2010) Há a capacidade de permanecer retida no local da ação ativa (superfície dentária, gengiva e mucosa bucal, superfícies carregadas negativamente na boca), sendo liberada lentamente, evitando, assim que seu efeito seja rapidamente neutralizado pelo fluxo salivar.

2.4. Ação reológica

Segundo Marion et al (2008) A ação reológica é uma propriedade da clorexidina em gel, onde mantém os detritos em suspensão. Com a irrigação do canal radicular utilizando clorexidina em gel, seguida da instrumentação, os detritos se acumulam na massa amorfa do gel e são removidos com irrigação que no caso é o soro fisiológico ou água destilada, assim evitando o acúmulo dos mesmos nas paredes do canal.

2.5. Citotoxicidade

Segundo Cruz et al. (2012) Após avaliação in vitro das soluções de clorexidina de 2,5% a 5%. Concluíram que as soluções de clorexidina a 2,5%, 3%, e 3,5% comportaram-se como não citotóxicas, já as soluções de 4% e 4,5% foram moderadamente citotóxicas e a de 5% foi severamente citotóxica, e se equivaleram ao hipoclorito de sódio a 5%.

2.6. Reações alérgicas

De acordo com Al-Tannir et al (1994) e Flotra et al (1971) os principais efeitos colaterais da clorexidina são: manchamento dos dentes (no terço cervical da coroa dentária e nas proximais), restaurações, próteses e língua, acúmulo de cálculo dentário, alteração do paladar (principalmente para o sal), descamação da mucosa bucal, formação de cálculo supragengival, tumefação reversível nos lábios ou glândulas parótidas, descamações na mucosa bucal, urticária, dispneia e choque anafilático.

Segundo Gomes et al (2013) Não são localizados efeitos adversos publicados sobre o uso de clorexidina como medicamento ou irrigante intracanal

2.7. Indicações e vantagens

A solução de digluconato de clorexidina a 2,0% quando aplicada por 10 minutos, previamente a obturação endodôntica, é capaz de penetrar no tecido dentinário e manter a ação antimicrobiana por mais de 12 semanas, embora essa capacidade seja reduzida em função do tempo. Sua utilização como medicação intracanal pode ser vantajosa em casos com infecção primária e nos casos de retratamentos pode ser ainda mais importante, possibilitando sua alternância como solução irrigadora ou como medicação intracanal (ROLLA G,1975).

Segundo Alexio et al (2014) e Pinto (2018) a substantividade da clorexidina é uma das suas grandes vantagens em casos de polpas necrosadas e infectadas, pois ela oferece uma ação antimicrobiana residual, onde a dentina é capaz de absorvê-la e mantê-la por longos períodos em seu interior, proporcionando assim uma limpeza mais eficaz dos canais radiculares e contribuindo para o sucesso da tratamento endodôntico.

O autor Pereira (2015) afirma que a clorexidina tornou-se uma alternativa quando o paciente é alérgico a hipoclorito de sódio dada a sua toxicidade, então a clorexidina é recomendada também em casos de lesões com recidivas, necropulpectomia, rizogênese incompleta.

De acordo com Andrade et al (2017) e Silva (2017) a cloredixina apresenta ótimo desempenho clínico, manifestando ação reológica e ação lubrificante, ela também opera inibindo a metaloproteinase, ela possui características tais como a estabilidade química, ela é inodor e é solúvel em água. Outras vantagens seria a ação antimicrobiana, substantividade, baixa toxicidade, capacidade de adsorção pela dentina e biocompatibilidade.

Segundo Silva (2017) A concentração na forma em gel, facilita a instrumentação, lubrificação a luz do canal radicular, o que diminui o atrito entre a parede e o instrumento, assim reduzindo a ocorrência de fraturas de instrumentos no interior do sistema de canais radiculares, além de facilitar a instrumentação, ela também apresenta uma melhor eliminação dos tecidos orgânicos durante a exclusão, o que supre sua incapacidade de dissolvê-los.

2.8. Contra indicações e Desvantagens

De acordo com Almeida et al (2014) a clorexidina também apresenta alguns efeitos colaterais, tais como o manchamento da superfície dentária, tornando-o amarronzado, apesar de essas saírem com profilaxia realizada em consultório, ela possui também aroma desagradável, podendo deixar gosto metálico na boca, sensação de queimação, perda de paladar e descamação da mucosa.

Segundo Martins (2017) e Pereira (2015) as contraindicações para clorexidina não são habitualmente encontradas. Apesar de possuir baixos níveis de toxicidade a clorexidina pode causar resposta inflamatória se for exposta além da aplicação apical, a mesma ainda pode suceder reações como pequenos locais de tecidos necrosados, apoptose de fibroblastos, resposta inflamatória e morte de tecido, todas essas reações dependendo das concentrações de clorexidina usadas na irrigação.

3. DISCUSSÃO

Nesse capítulo será abordado algumas discussões encontradas no decorrer da pesquisa bibliográfica realizada.

3.1. Dissolução de tecido orgânico

Segundo Mohammadi et al (2008) Ainda existe uma busca pela excelência por um irrigante ideal com as propriedades desejáveis, que são: atividade antimicrobiana, não ser tóxico aos tecidos periapicais e dissolver matéria orgânica, o mesmo afirma que existem muitos estudos ainda sendo realizados.

Já de acordo com Brenda et al (2013) Devido a ampla visão de atividade antimicrobiana, apresentar substantividade e baixa toxicidade, o gluconato de clorexidina é usado como solução irrigadora, porém muitos estudos mostraram que a clorexidina mesmo em solução líquida ou em gel, não tem a capacidade de dissolver tecido orgânico.

3.2. Ação Antifúngica

Segundo Siqueira Jr JF et al (2004) os fungos (ou leveduras) representam uma porção pequena na microbiota bucal, com espécies de *Candida* sendo os fungos mais presentes nos indivíduos saudáveis (30 a 45%) e clinicamente comprometidos (95%).

De acordo com Ballal et al (2007) Em um estudo, utilizaram a *Candida albicans* e o *Enterococcus faecalis* como indicadores microbiológicos para analisar a ação antisséptica por meio da observação de halos de inibição de crescimento microbiano em meio de cultura sólido. Todas as medicações intracanais testadas exibiram halo de inibição. Após 24 horas de ação contra a *Candida albicans*, a pasta de hidróxido de cálcio em água foi a mais efetiva, e contra o *Enterococcus faecalis* o gel de clorexidina a 2,0% mostrou melhor ação. Com 72 horas de ação, o gel de clorexidina a 2,0% foi o com melhor resultado contra *Candida albicans* e *Enterococcus*

faecalis e a combinação das duas substâncias mostrou a pior performance contra os dois indicadores biológicos. Então os autores concluíram que o gel de clorexidina a 2,0% é mais eficiente que a pasta de hidróxido de cálcio tanto veiculado em água quanto em gel de clorexidina a 2,0%.

3.3. Medicação intracanal

Segundo Emilson et al (1977) a clorexidina tem sido indicada como medicação intracanal por ter ação antimicrobiana imediata e um amplo espectro antibacteriano sobre bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, anaeróbias, facultativas e aeróbias, leveduras e fungos.

O autor Denaly et al (1982) afirma que devido a seu amplo espectro antimicrobiano, a clorexidina tem sido muito utilizada na Endodôntia, onde seu uso tem sido proposto na forma de sal digluconato, líquido ou em gel, em diferentes concentrações, como medicação intracanal.

Segundo Heling et al (1992) na utilização medicação intracanal, a clorexidina teve um desempenho melhor que o hidróxido de cálcio na eliminação de *Enterococcus faecalis* do interior dos túbulos dentinários.

De acordo com Jeasonne et al (1994) a clorexidina tem capacidade de adsorção pela dentina e lenta liberação da substância ativa, o que prolonga sua atividade microbiana residual.

De acordo com Vianna Me (2002) a clorexidina gel a 2% apresentou maior atividade antimicrobiana, já à associação do hidróxido de cálcio com a clorexidina gel a 2% diminuiu a atividade antimicrobiana da clorexidina, porém, potencializou a do hidróxido de cálcio.

Segundo Gomes et al (2003) foi avaliada a efetividade do digluconato de clorexidina gel a 2% e do hidróxido de cálcio como medicação intracanal, em diferentes períodos de tempo (1, 2, 7, 15 e 30 dias), onde foram empregadas raízes de dentes bovinos, previamente infectadas com *Enterococcus faecalis*. Foi utilizado como medicação clorexidina gel a 2%; hidróxido de cálcio e polietilenoglicol 400, e gel de clorexidina a 2% e hidróxido de cálcio.

Observaram que a clorexidina gel a 2% inibiu o crescimento bacteriano proveniente das amostras de dentina infectada em todos os períodos. A associação de hidróxido de cálcio e polietilenoglicol 400 foram ineficientes na eliminação bacteriana, em todos os períodos de teste. Observaram ausência de contaminação da dentina nos períodos de 1 e 2 dias, nas amostras onde a associação de clorexidina gel a 2% e hidróxido de cálcio foi empregada. Nos períodos seguintes, de 7 e 15 dias, houve um decréscimo da atividade antimicrobiana e, em 30 dias, todas as amostras desse grupo apresentaram-se contaminadas. Além de concluir que a clorexidina gel a 2% apresentava ampla atividade antimicrobiana sobre o *Enterococcus faecalis*, os autores afirmaram que essa propriedade se decrescia com o tempo, à medida em que a medicação fosse utilizada por longos períodos. (GOMES ET AL, 2003)

4. CONCLUSÃO

De acordo com os fatos mencionados após a revisão de literatura sobre aplicação de clorexidina na endodôntia vale ressaltar que: a clorexidina, em sua apresentação líquida ou gel, pode ser utilizada durante todas as fases do preparo do canal radicular, sendo a concentração mais utilizada a de 2%.

A atividade antimicrobiana de grandes indícios (bactérias Gram-positivas e Gram-negativas), incluindo fungos, tem sua ação aumentada devido à sua propriedade de substantividade, que pode durar de 48 horas a 12 semanas.

Nos estudos foi observado que a clorexidina não tem atividade solvente sobre os tecidos orgânicos, porém, o uso de sua forma gel é mais favorável por sua capacidade de reação reológica e por sua lubrificação dos instrumentos endodônticos durante a ação mecânica dos mesmos.

A clorexidina tem sido recomendada como uma alternativa ao hipoclorito de sódio, por ser considerada uma solução biocompatível, porém, a possibilidade de complicação deve ser mantida em mente durante sua aplicação, uma vez que não é comprovado que elimina todas as bactérias.

Enfim pode-se observar que a utilização da clorexidina como medicamento alternativo é eficaz, porém conforme analisado ainda há estudos a serem realizados para o aperfeiçoamento dos pontos negativos existentes e apresentados.

REFERÊNCIAS

ALEIXO, R. S; ARRUDA, M. E. B. F; PERUCHI, C. T. R. O tradicional hipoclorito de sódio x a substantividade da clorexidina. Soluções químicas auxiliares do preparo biomecânico: Revisão de literatura. Revista UNINGÁ Review, Paraná, v. 24, n. 3, p. 106-112, out. /Dez. 2015.

ALMEIDA, A. P; DUQUE, T. M; MARION, J. J. C. O uso da clorexidina na endodôntia. Revista UNINGÁ Review, Paraná, v. 20, n. 2, p. 68-73, out. /Nov. 2014.

BRENDA PFA, Gomes e Morgana E, Vianna e Alexandre A, Zaia e José Flávio A, Almeida e Francisco J. Souza-Filho, Caio C. R. Ferraz. Chlorhexidine in Endodontics. Braz. Dent J. 2013; 24(2).

CRUZ LMM, Nascimento AGS, Silva LE, Leal B, Kalil MTAC, Almeida HCC. Avaliação da citotoxicidade das soluções de clorexidina nas concentrações de 2,5% a 5%. International Journal of Science Dentistry, 2012.

DELANY GM, Patterson SS, Miller MS, Newton CW. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1982; 53(5): 518-23.

DENTON GM. Chlorhexidine. In: Block SS. Disinfection sterilization and preservation. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991. p. 276-7.

ESTRELA C, Ribeiro RG, Estrela CRA, Pécora JD, Sousa-Neto MD. Antimicrobial effect of 2% sodium hypochlorite and 2% chlorhexidine tested by different methods. Braz Dent J. 2003;14(1):258-69.

FARDAL O, Turnbull R. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. J Am Dent Assoc. 1986;112(6):863-9.

FERRAZ CCR, Gomes BPFA, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. J Endod. 2001; 27(7):358-88.

GOMES, B. P. et al. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root in vitro. *Int Endod J*, v. 36, p. 267-75, 2003.

GOMES, B. P.; VIANNA, M. E.; ZAIA, A. A. Chlorhexidine in Endodontics. *Brazilian Dental Journal*, 24(2), 89-102, 2013.

GREENSTEIN G, Berman C, Jaffin R. Chlorhexidine: an adjunct to periodontal therapy. *J. Periodontol.* 1986;57(6):370-6.

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. 276-8, 1994.

HORTENSE SR, Carvalho ÉS, Carvalho FS, Silva RPR, Bastos JRM, Bastos RS. Uso da clorexidina como agente preventivo e terapêutico na Odontologia. *Rev Odontol Univ Cid São Paulo.* 2010;22(2):178-84.

JENKINS, S.; ADDY, M.; WADE, W. The mechanism of action of chlorhexidine. *J Clin Periodontol*, v. 15, p. 415-24, 1988.

KAKEHASHI S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1965;20:340-9.

MARION, J.; PAVAN, K.; ARRUDA, M. Chlorhexidine and its applications in Endodontics: A literature review. *Dental Press Endod.* 2013 Sept-Dec;3(3):3654.

MARTINS, A. R. S. A importância das soluções irrigadoras na Endodôntia: comparação entre hipoclorito de sódio e clorexidina. 2017. 19F. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Dentária) – Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra, 2017.

MICHELOTTO ALC, Andrade BM, Silva Junior JA, Sydney GB. Chlorhexidine in Endodontic Therapy. *Revista Sul Brasileira de Odontologia.* 2008; 5(1).

MOHAMMADI Z, Abbott PV. The Properties and Applications of Chlorhexidine in Endodontics. International Endodontic journal.doi:10,1111/j.1365-2591.2008.01540.

PEREIRA, S. M. P. Soluções irrigadoras: dinâmica de irrigação e aspiração relaciona com o sucesso do tratamento endodôntico. 2015. 18F. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade São Lucas, Porto Velho, maio, 2015.

PINTOS, M. V. F. L. Principais irrigantes na Endodôntia. 2017/2018. 23F, Monografia (Mestrado em integrado de Medicina Dentária) - Instituto Universitário de Ciências da Saúde, Gandra, 2018.

PIOVESANI JF, Semenoff-Segundo A, Pedro FLM, Borges AH, Neves ANP, Mamede Neto L, Semenoff TADV. Antibacterial Capacity of Different Intracanal Medications on Enterococcus Faecalis. Dental Press Endod. 2012;2(2):53-8.

ROÇAS, I. N.; PROVENZANO, J. C. Disinfecting Effects of Rotary Instrumentation with Either 2,5% Sodium Hypochlorite or 2% Chlorhexidine as the Main Irrigant: A Randomized Clinical Study. Bacterial Reduction by NaOCl and Chlorhexidine, V. 42, N. 6, june 2016.

ROLLA G, Melsen B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. J Dent Res 1975. 54:57-62.

ROLLA G, Løe H, Schiött CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. J Periodontol Res. 1970;5(1):90-5.

ROSENTHAL S, Spangberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;98(4):488-92.

SILVA, A. R. Substâncias químicas auxiliares: o uso do hipoclorito de sódio e da clorexidina em casos de necrose pulpar. 2017. 26F. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Macapá (FAMA), Macapá, 2017.