



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO TRIÂNGULO

CURSO DE ODONTOLOGIA

Gabriel Fernando de Oliveira

**SEGURANÇA, BIOCMPATIBILIDADE E EFICÁCIA DAS SOLUÇÕES
IRRIGADORAS EM ENDODONTIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

UBERLÂNDIA, MG

2023

Gabriel Fernando de Oliveira

**SEGURANÇA, BIOCOMPATIBILIDADE E EFICÁCIA DAS SOLUÇÕES
IRRIGADORAS EM ENDODONTIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo apresentado à disciplina de TCC do curso de graduação em Odontologia do Centro Universitário do Triângulo, como requisito parcial para obtenção de título de bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Renata Pereira Georjutti

UBERLÂNDIA, MG

2023

SEGURANÇA, BIOCAMPATIBILIDADE E EFICÁCIA DAS SOLUÇÕES IRRIGADORAS EM ENDODONTIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Gabriel Fernando de OLIVEIRA¹, Renata Pereira GEORJUTTI².

¹Acadêmico do Curso de Odontologia, Centro Universitário do Triângulo, Uberlândia - MG, Brasil.

²Doutora em Clínica Odontológica Integrada, Mestre em Endodontia, Especialização em Endodontia, Especialização em Docência do Ensino Superior, Especialização em Coordenação Pedagógica, Especialização Harmonização Orofacial.

RESUMO

O presente estudo se refere a situação de dia a dia clínico para decisão de qual solução irrigadora é mais segura e eficaz para se usar durante um tratamento endodôntico por meio de uma revisão de literatura, portanto o mesmo tem como objetivo analisar situações de normalidade como a desinfecção químico-mecânica, pontuando valores de efetividade para cada agente; potencial de neutralização de endotoxinas e os riscos para caso não sejam neutralizadas; e os fatores de risco e toxicidade aos tecidos periodontais e periapicais em caso de extravasamento apical. Para isso, foi realizada uma pesquisa qualitativa de artigos utilizando os veículos de busca PubMed, Scielo e Google Scholar entre os períodos de 2006 a 2023. Os resultados deste estudo foram satisfatórios não apresentando diferenças significativas na escolha entre o uso de NaOCl e CLX apesar das diferenças funcionais específicas de cada um. Portanto, pode-se concluir que o uso do agente irrigante vai de acordo com as preferências e necessidade do operador, onde cada solução, quando escolhida é provida de vantagens e desvantagens, principalmente quando se trata de concentração e tempo dental a ser aplicado.

Palavras Chave: Hipoclorito de Sódio, Clorexidina, Endotoxinas

INTRODUÇÃO

Com o advento e ascensão da Endodontia no mundo, se faz necessário cada vez mais inovações e busca por novas tecnologias na área. O preparo químico-mecânico é uma etapa primordial no tratamento endodôntico para a desinfecção e limpeza dos condutos, porém as soluções irrigadoras mais utilizadas são realmente seguras? Elas têm a capacidade de eliminar bactérias e neutralizar suas endotoxinas de forma eficaz? Essas serão algumas das perguntas a serem respondidas no trabalho (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Nesse âmbito, as soluções irrigadoras apresentam-se como substâncias químicas que podem ser administradas com a finalidade de remoção bacteriana, restos pulpares, sangue, raspas de dentina, bem como a lubrificação das paredes do conduto para uma melhor instrumentação endodôntica. Desta forma, os irrigantes devem conter propriedades que favorecem sua aplicação como: ser hidrossolúvel, bacteriostático, atóxico ou pouco tóxico aos tecidos periodontais, biocompatível e ser potencialmente permeável a dentina (MESQUITA, *et al.*, 2023).

Diante disso, o Hipoclorito de Sódio é atualmente a solução irrigadora mais utilizada no tratamento endodôntico devido sua alta capacidade antibacteriana e de dissolver tecidos orgânicos, porém possui baixíssima afinidade com os tecidos periodontais. Com isso a Clorexidina, têm ganhado notório espaço como agente irrigante por não possuir a capacidade de dissolução tecidual e assim ser menos tóxica aos tecidos periodontais e periapicais, com um poder antibacteriano semelhante ao hipoclorito de Sódio (MESQUITA, *et al.*, 2023).

O Hipoclorito de Sódio e Gluconato de Clorexidina são excelentes agentes irrigantes com amplo aspecto antimicrobiano que atuarão na endodontia sobre, principalmente, bactérias anaeróbias gram-negativas em polpa necrótica. Essas bactérias quando vivas, liberam endotoxinas (LPS) e produtos tóxicos que estimulam macrófagos, neutrófilos e fibroblastos a produzirem mediadores químicos inflamatórios, sendo assim o tratamento endodôntico de dentes com polpa necrótica, deve visar a eliminação não somente dos microrganismos, mas também a inativação de suas endotoxinas (CARVALHO *et al.*, 2016).

Nesse viés, o Hidróxido de Cálcio, uma medicação já amplamente conhecida e utilizada na odontologia, e a Polimixina B, foram associadas à Clorexidina e Hipoclorito de Sódio para irrigação dos canais devido sua alta capacidade de neutralizar endotoxinas. Os estudos mostram que essa associação tem caráter benéfico e apresentam potencial antimicrobiano e reparador satisfatório, além de neutralizar quase 100% dos níveis de endotoxinas observados (CARVALHO *et al.*, 2016).

Este trabalho tem como objetivo estudar, por meio de uma revisão de literatura, a segurança e eficácia das diferentes soluções irrigadoras em endodontia, bem como sua ação antimicrobiana, neutralização de endotoxinas, dor pós-operatória e citotoxicidade aos tecidos periodontais.

METODOLOGIA

Este trabalho é uma revisão de literatura por meio de artigos científicos que abordam o tema “Segurança, Biocompatibilidade e Eficácia das Soluções Irrigadoras em Endodontia”.

Foram pesquisados artigos científicos nas bases bibliográficas PubMed, Scielo e Google Acadêmico e empregados os termos de busca: “Endodontic” AND “Sodium Hypochlorite” AND “Chlorhexidine” AND “Irrigation” AND “Biocompatibility” AND “Endotoxin” AND “Pain” AND “Accident” para as buscas em inglês “Hipoclorito de Sódio” E “Clorexidina” E “Endodontia” E “Irrigação” E “Biocompatibilidade” para as buscas em português, não infligindo limites de linguagem. Para a realização deste trabalho, foram selecionados dez artigos científicos relevantes para tema de escolha, entre o período de 2006 a 2023, em inglês e português.

Essa revisão literária tem o intuito de adquirir informações relevantes para acrescentar novos conhecimentos e novas informações sobre a segurança e eficácia das soluções irrigadoras mais utilizadas pelos cirurgiões dentistas para um tratamento endodôntico, no qual as análises de dados mais expressivas serão comparadas com outros estudos para uma tomada de decisão mais expressiva para complementar o trabalho de conclusão de curso.

REVISÃO DE LITERATURA

A irrigação dos canais radiculares é um importante passo no desbridamento e desinfecção do sistema de canais radiculares e é imprescindível para um tratamento endodôntico bem feito. O irrigante que atualmente é o mais utilizado é o hipoclorito de sódio (NaOCl). Este foi indicado pela primeira vez como uma solução antisséptica por Dakin, em 1915, para limpeza e desinfecção das feridas dos Soldados da I Guerra Mundial. Posteriormente o seu uso foi difundido em outras áreas de aplicação, sendo extremamente eficaz na desinfecção de canais radiculares. Desde então, tem sido o irrigante mais utilizado devido à sua forte atividade antimicrobiana (baseada no seu elevado pH de 11.8) e à sua capacidade de dissolver o tecido orgânico vital e necrótico. O elevado pH do NaOCl promove alterações celulares Biosintética, alterações no metabolismo celular, destruição de fosfolípidos e inibição enzimática irreversível tornando-o perfeito para a função que lhe foi dada dentro da aplicação na endodontia (NOITES R *et al.*, 2009).

O hipoclorito de sódio é o agente irrigante mais amplamente utilizado e fundamental na prática da endodontia. Seu mecanismo de ação é caracterizado pelo fato de que ele se ioniza em íons sódio (Na⁺) e íons hipoclorito (OCl⁻) ao entrar em contato com a água, estabelecendo um equilíbrio com o ácido hipocloroso (HOCl). A ação antibacteriana é atribuída ao ácido hipocloroso, sendo o íon OCl⁻ menos eficaz em comparação com o HOCl não ionizado. Como resultado, o hipoclorito de sódio é o único agente irrigante na endodontia capaz de dissolver o material orgânico, incluindo a porção orgânica da camada de *Smear Layer*. Nesse contexto, o uso do Digluconato de clorexidina tem se tornado cada vez mais comum, no entanto, é importante ressaltar que a clorexidina não possui a capacidade de dissolver tecidos, portanto, não pode substituir o hipoclorito de sódio. Diante disso, pode ser sugerido uma solução para esse desafio, que seria a combinação de NaOCl com clorexidina, de modo que a ação sinérgica dessas substâncias poderia superar essa limitação (MESQUITA, *et al.*, 2023).

A Clorexidina é uma base forte e é mais estável sob forma de sais, mas foram largamente substituídos pelo digluconato em 1957, que é um sal altamente solúvel em água. As soluções aquosas de clorexidina são mais estáveis em um intervalo de pH entre 5 e 8. A atividade antimicrobiana da Clorexidina é dependente do pH sendo seu intervalo ótimo sendo em torno de 5,5 e 7,0, diante do qual se situa o pH dos tecidos e superfícies corporais dissociando-se rapidamente a um pH fisiológico, liberando o componente CH carregado positivamente. O efeito bactericida do medicamento se deve ao fato da molécula catiônica se ligar ao complexo extra microbiano e parede celular das bactérias, que são carregadas negativamente alterando assim o equilíbrio osmótico e estrutural da célula bacteriana (GOMES *et al.*, 2013).

Quanto ao espectro de atividade, a Clorexidina possui qualidade bactericidas contra agentes Gram-positivos e Gram-negativos, os anaeróbios facultativos e estritos, fungos e leveduras, especialmente *cândida albicans*. A clorexidina é um dos medicamentos mais versáteis da endodontia, podendo atuar em dentes vitais e não vitais, pois promove um ambiente osteogênico alcalinizante nos tecidos circundantes com liberação contínua de íons OH⁻, além de ser um mediador na neutralização dos lipopolissacarídeos. Além disso, foi demonstrado que a Clorexidina 2% é capaz de se difundir pela estrutura tubular da dentina e alcançar a superfície externa da raiz, exercendo sua ação antimicrobiana. Por conseguinte, o canal radicular pode ser considerado um reservatório de liberação lenta e gradual de medicação por toda dentina e superfície externa da raiz (GOMES *et al.*, 2013).

O uso de NaOCl e Clorexidina é de suma importância no tratamento endodôntico, porém ao comparar no quesito desinfecção radicular, tanto a irrigação com CHX quanto NaOCl podem reduzir infecções bacterianas sem qualquer diferença significativa na eficácia antimicrobiana entre eles, apesar da diferença em mecanismos moleculares. Portanto, cada um pode ser usado como o principal agente irrigante principal no canal radicular, contanto que haja preparo conjunto químico-mecânico (RUKSAKIET, KASIDID *et al.*, 2020).

O debridamento e remoção da camada de smear layer são necessários para uma boa desinfecção e bom preenchimento obturador dos canais radiculares, com isso a capacidade de debridamento do gel de gluconato de clorexidina a 2% é comparável à da solução de hipoclorito de sódio a 1%, mas nenhum desses agentes é capaz de remover completamente a camada de smear layer. Entre os regimes de irrigação avaliados, a mistura da solução de EDTA dissódico a 17% e da solução de hipoclorito de sódio a 1% proporcionou os melhores resultados gerais e deixou as superfícies do canal radicular livres de detritos e da camada de smear layer. Porém, nenhuma diferença significativa pôde ser encontrada entre os terços médio e apical das raízes. No entanto, quando um irrigante endodôntico derivado de clorexidina é usado, a viscosidade pode ser considerada um benefício, uma vez que a clorexidina apresenta alta substantividade e adsorve nas paredes da dentina do canal radicular (MÔNICA & FRÖNER., 2006).

A maioria das alterações patológicas envolvendo a polpa e os tecidos periapicais apresenta uma etiologia microbiana, que gera alta resposta imunológica devido à produção de endotoxinas. As endotoxinas consistem em complexos de lipopolissacarídeos (LPS) que fazem parte da membrana externa da parede celular de bactérias gram-negativas. As endotoxinas são o principal fator de virulência dessas bactérias e exercem diversos efeitos biológicos que resultam na amplificação das respostas inflamatórias e imunológicas. Contudo, as endotoxinas estão envolvidas na patogênese da inflamação pulpar e periapical. A concentração de endotoxinas no canal radicular está diretamente ligada e é diretamente proporcional a presença de sinais e sintomas endodônticos, principalmente relacionados a dor e manifestações sistêmicas. Portanto, o tratamento de canais radiculares infectados não deve apenas destruir as bactérias, mas também inativar suas endotoxinas e outros produtos tóxicos (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Apesar do Hipoclorito de Sódio e Clorexidina serem excelentes agentes antimicrobianos, eles apresentam pouca ou nenhuma eficácia na neutralização de endotoxinas. Apesar disso, no presente estudo foi relatado uma redução média de 90% nos níveis de endotoxinas após a instrumentação no trabalho químico-mecânico, independente do agente químico utilizado em questão. Além disso, o uso de água de cal (solução de Hidróxido de Cálcio à 0,14%) ou Polimixina B associado a um agente irrigante durante a instrumentação, obteve resultados significativamente melhores em todos os casos, com uma redução média de 99,18% dos níveis de endotoxinas, sendo observado em alguns casos nenhum resquício de endotoxina remanescente. Portanto, esses resultados indicam que o uso de água de cal durante as etapas finais da instrumentação do canal radicular é viável e tem benefícios para a terapia endodôntica, neutralizando a maioria das endotoxinas após a morte de bactérias gram-negativas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012).

O ácido hipocloroso no NaOCl dissolve os tecidos orgânicos e libera cloro, que é um potencial oxidante que inibe as enzimas bacterianas. Além disso, o cloro interfere no metabolismo celular bacteriano ao formar cloraminas. No entanto, o NaOCl é um agente corrosivo e, quando extravasado através do ápice radicular, pode causar queimaduras e necrose nos tecidos adjacentes do hospedeiro. Por outro lado, a Clorexidina tem sido usado como irrigante antibacteriano durante o tratamento do canal radicular. Ao contrário do NaOCl, a clorexidina não dissolve os tecidos pulpare. No entanto, o CLX é útil no tratamento do canal radicular porque possui um efeito antibacteriano de longa duração nos canais radiculares e não causa queimaduras ou necrose em caso de extravasamento. Por essas razões, as soluções de CLX são frequentemente usadas como irrigantes adicionais ou finais no tratamento do canal radicular (JEONG, JI WOOK *et al.*, 2021).

Durante alguns testes, foi relatado que o NaOCl, quando misturado com o CLX, forma imediatamente um precipitado insolúvel marrom, e concomitantemente, o hipoclorito de sódio (NaOCl) não pode ser completamente removido dos canais radiculares, o que poderia interferir no preenchimento do canal radicular. Foram relatados que a composição química do precipitado resultante da mistura é semelhante ou idêntica à para-cloroanilina (PCA; 4-cloroanilina). Portanto, a PCA foi classificada como uma substância carcinogênica e genotóxica. Por essa razão, é recomendado que as soluções de irrigação de NaOCl e CHX não sejam usadas em conjunto (JEONG, JI WOOK *et al.*, 2021).

A irrigação desempenha um papel importante durante o tratamento do canal radicular. Na escolha de uma solução de irrigação deve-se levar em consideração a biocompatibilidade, bem como seu efeito antimicrobiano e solvente tecidual. Danos químicos ocorrem quando os tecidos periapicais são expostos a soluções irrigadoras não biocompatíveis, e a resposta dos tecidos do canal radicular são afetadas pelo tipo, dose e concentração da solução irrigadora. O hipoclorito de sódio (NaOCl) tem sido amplamente recomendado para irrigação de canais radiculares. Devido à sua capacidade de dissolver tecidos mortos e tecidos vitais, bem como o efeito antimicrobiano do mesmo. Efeitos antimicrobianos e citotóxicos podem ser notados à medida que a concentração aumenta. Alguns estudos relatar que uma solução de NaOCl a 5,25 % causa reações destrutivas quando introduzida no ápice radicular. A clorexidina, também avaliada para irrigação de canais radiculares, foi considerada altamente citotóxica para células fibroblásticas do ligamento periodontal. Após 24 e 72 horas de avaliação da citotoxicidade, não houve diferenças estatisticamente significantes entre as soluções avaliadas e todas as soluções apresentaram efeitos citotóxicos parecidos (OK, EVREN *et al.*, 2015).

Vários fatores podem influenciar a dor pós-tratamento endodôntico, incluindo fatores pré-tratamento, durante o tratamento ou pós-tratamento. Alguns irrigantes vêm sendo utilizados durante o tratamento endodôntico, dos quais o hipoclorito de sódio (NaOCl) é o mais comumente utilizado. Contudo, ele é irritante e citotóxico para os tecidos periapicais, especialmente em concentrações mais elevadas, e pode induzir uma reação inflamatória mesmo em concentrações tão baixas quanto 0,5%, o que poderia sugerir uma maior probabilidade de ocorrência de dor pós-operatória, especialmente em casos de dentes com ápices patentes e polpas não vitais. A concentração de NaOCl afeta seu comportamento e concentrações mais altas podem aprimorar a eficácia da solução, especialmente a propriedade de dissolução de tecidos, mas prejudicam sua segurança (MOSTAFA, *et al.*, 2020).

O uso de NaOCl a 1,3% é associado a uma menor incidência e intensidade de dor pós-operatória do que o NaOCl a 5,25%, com menos necessidade de uso de medicamentos em molares mandibulares com necroses pulpar. O NaOCl está associado a um efeito antimicrobiano dependente da dose e à capacidade de dissolução de tecidos que, portanto, uma concentração mais baixa pode ser mais segura, especialmente em casos em que se espera a extrusão de irrigante, como perfurações, reabsorção apical ou ápices abertos, enquanto se compensa a concentração mais alta com trocas frequentes, volumes maiores e agitação aumenta com concentrações mais elevadas, mas também é acompanhado por maior citotoxicidade e probabilidade de extrusão periapical (MOSTAFA, *et al.*, 2020).

O uso de NaOCl a 1,3% foi associado a uma dor pós-operatória menor e menos frequente do que o NaOCl a 5,25% em molares inferiores com necrose pulpar. A incidência de dor é reduzida em até 60% dentro da semana pós-instrumentação e 80% após o preenchimento do canal, e a necessidade de analgésicos de resgate é reduzida em cerca de 70% com o uso de NaOCl a 1,3% em comparação com o NaOCl a 5,25% (MOSTAFA, *et al.*, 2020).

DISCUSSÃO

A ideia central por trás dessa revisão de literatura foi comparar por meio de artigos a Segurança, biocompatibilidade e eficácia das principais soluções irrigadoras utilizadas na endodontia, bem como seus respectivos mecanismos de ação, espectro de atuação, capacidade de neutralização de endotoxinas e citotoxicidade às células do tecido periodontal para se ter uma ideia do que, atualmente na literatura, possuímos de informações sobre os subtópicos supracitados.

A irrigação é uma etapa primordial do tratamento endodôntico e é nela que grande parte do sucesso do tratamento vai se basear. Diante disso, Noites (2009) cita o Hipoclorito de Sódio (NaOCl) como agente irrigante pioneiro e de grande valia no tratamento endodôntico. O NaOCl vem sendo amplamente utilizado na endodontia pela sua capacidade de dissolução tecidual de matéria orgânica viva ou necrótica, além de ótima ação antimicrobiana devido ao seu alto pH e boa lubrificação do conduto radicular (MESQUITA *et al.*, 2023).

Por outro lado, a Clorexidina vem ganhando espaço na endodontia moderna e é reconhecida por ser eficaz contra uma alta gama de microrganismos, ser estável obtendo bons resultados em pH's levemente ácidos à neutros, além de se difundir pelas estruturas tubulares da dentina (substância dentinária). Porém, segundo Gomes (2013), a Clorexidina não consegue dissolver tecidos, não podendo dessa maneira, substituir por completo o uso do Hipoclorito de Sódio. Por isso faz-se necessário o uso conjunto entre NaOCl e Clorexidina como abordagem sinérgica para superar as limitações individuais de cada agente irrigante (GOMES *et al.*, 2013).

As endotoxinas, segundo De Oliveira (2012), estão presentes em 100% dos dentes que possuem necrose pulpar. As endotoxinas são lipopolissacarídeos que fazem parte da membrana celular externa de bactérias gram negativas, essas toxinas são associadas a um maior fator de virulência que resulta na exacerbação de resposta inflamatória, imune e dolorosa para o paciente. Além disso, De Oliveira (2012) também afirma que a presença de sinais e sintomas ocasionados, de origem

endodôntica é diretamente proporcional a quantidade de endotoxinas presentes no conduto (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Embora a Clorexidina e o Hipoclorito de Sódio apresentem resultados quantitativos significantes para ação antimicrobiana, eles apresentam pouco ou quase nenhum efeito de neutralização de endotoxinas. Entretanto, o uso de substâncias associadas a irrigação como água de cal 0,14% ou Polimixina B, seja ela feita com NaOCl ou CLX em conjunto a instrumentação, mostrou eficiência significativa na quantificação de neutralização de endotoxinas. Isso mostra, de fato que independente da solução irrigadora utilizada como agente antimicrobiano, a agitação no interior do conduto se faz extremamente necessária, além de uma solução adjuvante (água de cal, Polimixina B ou MIC) para melhor neutralização das endotoxinas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012)

O Hipoclorito de Sódio possui capacidade de dissolução tecidual, o Digluconato de Clorexidina possui capacidade de adsorção pela dentina, ambos excelentes irrigantes, mas com características que os tornam únicos (até o momento) o que nos faz pensar, assim como GOMES (2013), em um uso sinérgico para aproveitar o melhor de cada solução. Porém, de acordo com Jeong Ji Wook (2021) demonstrou que a combinação de NaOCl e CLX dá origem a um precipitado marrom altamente carcinogênico e genotóxico denominado "Paracloroanilina", não sendo assim, recomendável o uso sinérgico das duas soluções (JEONG, JI WOOK *et al.*, 2021).

A atividade antimicrobiana do NaOCl é diretamente proporcional a sua concentração, porém, em contrapartida, sua citotoxicidade também é diretamente proporcional a concentração (Ruksakiet *et al.* 2020). Em concordância a isso, Evren (2015) relata que ao ser introduzido no Peri ápice, causa reações destrutivas que são expressivas conforme a concentração aumenta. Em contrapartida ao estudo realizado por Gomes (2013), o estudo publicado por Evren (2015) mostrou que não há diferença significativa na citotoxicidade e padrão de agressão às células fibroblásticas do periodonto se comparado o NaOCl à CLX levando ao choque de informações.

CONCLUSÃO

A irrigação dos canais radiculares desempenha um papel crucial na desinfecção e preparação adequada dos canais, sendo um passo fundamental para o sucesso dos procedimentos endodônticos. O hipoclorito de sódio (NaOCl) é o irrigante mais amplamente utilizado no dia a dia clínico, conhecido por sua forte atividade antimicrobiana relacionado ao seu alto pH e à capacidade de dissolver tecidos orgânicos vitais e necróticos. No entanto, a clorexidina também é uma opção valiosa de irrigante devido à sua atividade antimicrobiana, estabilidade, capacidade de adsorção e dissociação por entre os túbulos dentinários.

Em suma, tanto o Hipoclorito de sódio quanto o Digluconato de Clorexidina são excelentes agentes irrigantes e cumprem excepcionalmente seu papel não demonstrando nenhuma diferença significativa nos resultados. Porém, para que os resultados sejam concisos, o protocolo de desinfecção químico-mecânica deve ser seguido corretamente, visto que o sucesso do tratamento depende primordialmente da agitação da solução dentro do conduto e a associação de substâncias adjuvantes para neutralização de endotoxinas.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, A. S. et al. Limewater and polymyxin B associated with NaOCl for endotoxin detoxification in root canal with necrotic pulp. **Brazilian dental journal**, v. 27, n. 5, p. 573–577, 2016.

DE OLIVEIRA, L. D. et al. Efficacy of endodontic treatment for endotoxin reduction in primarily infected root canals and evaluation of cytotoxic effects. **Journal of endodontics**, v. 38, n. 8, p. 1053–1057, 2012.

GOMES, B. P. F. A. et al. Chlorhexidine in Endodontics. **Brazilian dental journal**, v. 24, n. 2, p. 89–102, 2013.

GONÇALVES, L. S. et al. The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine as irrigant solutions for root canal disinfection: A systematic review of clinical trials. **Journal of endodontics**, v. 42, n. 4, p. 527–532, 2016.

JEONG, J. W. et al. Assessment of the cytotoxic effects and chemical composition of the insoluble precipitate formed from sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. **International endodontic journal**, v. 54, n. 10, p. 1892–1901, 2021.

MESQUITA, K. B. N. DE et al. Soluções Irrigadoras em Endodontia: evidências e deficiências. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, p. e3112340383, 2023.

MÔNICA, C. M.; FRÖNER, I. C. A scanning electron microscopic evaluation of different root canal irrigation regimens. **Brazilian oral research**, v. 20, n. 3, p. 235–240, 2006.

NEELAKANTAN, P. et al. Endotoxin levels after chemomechanical preparation of root canals with sodium hypochlorite or chlorhexidine: a systematic review of clinical trials and meta-analysis. **International endodontic journal**, v. 52, n. 1, p. 19–27, 2019.

OK, E.; ADANIR, N.; HAKKI, S. Comparison of cytotoxicity of various concentrations origanum extract solution with 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite. **European journal of dentistry**, v. 09, n. 01, p. 006–010, 2015.

RUKSAKIET, K. et al. Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and sodium hypochlorite in root canal disinfection: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of endodontics**, v. 46, n. 8, p. 1032- 1041.e7, 2020.

