

Diana Rafaela da Costa Queiroz

Propriedades e efeitos adversos decorrentes da utilização de Irrigantes em Endodontia-
Revisão da literatura

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2017

Diana Rafaela da Costa Queiroz

Propriedades e efeitos adversos decorrentes da utilização de Irrigantes em Endodontia-
Revisão da literatura

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciência da Saúde

Porto, 2017

Diana Rafaela da Costa Queiroz

Propriedades e efeitos adversos decorrentes da utilização de Irrigantes em Endodontia-
Revisão da literatura

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para
obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

SUMÁRIO

Esta revisão descritiva da literatura pretendeu descrever as propriedades das soluções irrigantes em procedimentos endodônticos, enfatizando a substantividade, possíveis efeitos adversos e toxicidade. Utilizaram-se artigos entre 2006-2017, da PubMed, B-On, Science Direct, como palavras-chave utilizaram-se: “biofilme endodôntico”; “NaOCl em endodontia”; “Clorhexidina”; “EDTA”; “MTAD”; “Ácido cítrico em endodontia”; “acidentes com irrigantes endodônticos e eventos adversos”; “microdureza da dentina.

Na metodologia incluíram-se artigos de revisão descritiva, sistemática e meta-análise, estudos de caso clínico e ensaios in vitro acerca da temática em estudo. Foi possível concluir que a substantividade é uma propriedade benéfica uma vez que a ação do irrigante é prolongada, no entanto só a CHX é que apresenta este efeito. Relativamente à toxicidade e aos efeitos adversos são muito abordados no caso do NaOCl mas quanto aos outros irrigantes poucos estudos foram desenvolvidos para determinar a existência dessas propriedades.

Palavras-Chave: “Endodontia”; “Hipoclorito de Sódio”; “EDTA”; “ácido cítrico”; “Chlorhexidina”; “MTAD”; “Toxicidade”; “irrigantes”.

ABSTRACT

This descriptive review of the literature aimed to describe the properties of the irrigating solutions in endodontic procedures, emphasizing the substantivity, adverse effects and toxicity. Articles between 2006-2017, were searched on PubMed, B-On, Science Direct. The keywords was used: "endodontic biofilm"; "NaOCl in endodontics"; "Chlorhexidine"; "EDTA"; "MTAD"; "Citric acid in endodontics"; "Accidents with endodontic irrigants and adverse events"; "Dentin microhardness".

The methodology included articles of descriptive review, systematic and meta-analysis, clinical case studies and in vitro tests about the subject under study. It was concluded that the substantivity is a beneficial property since the action of the irrigant is prolonged, however only CHX has this effect. In relation to toxicity and adverse effects are very addressed in case of NaOCl but for the other irrigants few studies have been developed to determine the existence of these properties.

Keywords: "Endodontics"; "Sodium Hypochlorite"; "EDTA"; "citric acid"; "chlorhexidine"; "MTAD"; "Toxicity"; "root canal irrigants".

DEDICATÓRIA

À minha avó

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pois sem eles nada disto teria sido possível. Obrigada, por me apoiarem sempre e me reconfortarem quando o que mais queria era desistir. Pelas palavras, pela persistência, pelos ensinamentos e por toda a disponibilidade e paciência ao longo destes anos.

Ao meu irmão, o melhor do mundo!

À minha avó materna pelo carinho, pelo conforto, pelos abraços e beijos, pela motivação que sempre me deu. Sei que estejas onde estiveres estarás demasiado orgulhosa ao ver-me terminar esta jornada de cinco anos.

Aos professores desta Instituição pelos ensinamentos, pelo rigor e pela simpatia.

E a todos que ao longo destes cinco anos me acompanharam, me ajudaram a crescer e que me fizeram aproveitar da melhor forma esta vida académica.

À minha Orientadora, Professora Doutora Patrícia Manarte, por todo o empenho, persistência e paciência. Obrigada por tudo que me ensinou nestes últimos cinco anos.

ÍNDICE

I-	INTRODUÇÃO	1
1.	Material e Métodos	2
II-	DESENVOLVIMENTO	3
1.	Tratamento Endodôntico não cirúrgico (TENC)- noções gerais da preparação biomecânica e finalidade terapêutica.....	3
2.	Propriedades dos agentes de irrigação endodôntica; Noções de substantividade, toxicidade e efeitos/eventos adversos	3
3.	Composição e atividade das soluções irrigantes.....	4
3.1.	NaOCl- Toxicidade; eventos adversos.....	5
3.2.	EDTA- Toxicidade; eventos adversos	7
3.3.	AC- Toxicidade; eventos adversos	8
3.4.	CHX- Substantividade; toxicidade; eventos adversos	9
3.5.	MTAD- Toxicidade; eventos adversos	10
4.	DISCUSSÃO	10
III.	CONCLUSÃO	14
IV.	BIBLIOGRAFIA	16
V.	ANEXOS	20

Tabela 1: NaOCl- Toxicidade; eventos adversos	20
Tabela 2: EDTA- Toxicidade; eventos adversos	21
Tabela 3: AC- Toxicidade; eventos adversos	22
Tabela 4: CHX- Substantividade; toxicidade; eventos adversos	23
Tabela 5: MTAD- Toxicidade; eventos adversos	24

Lista de Símbolos e Abreviaturas

NaOCl- Hipoclorito de Sódio

EDTA- Ácido etilenoamino tetra-acético

EDTAC- EDTA plus Cetavlon

CHX- Clorhexidina

AC- Ácido Cítrico

MTAD- Mistura de tetraciclina (doxiciclina), ácido cítrico e detergente

TENC- Tratamento Endodôntico não cirúrgico

H₂O₂- Peróxido de Hidrogénio

CT- Comprimento de trabalho

Min.-Minutos

T-Tempo

I- INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico não cirúrgico (TENC) na maioria dos casos é infrutífero, devido a procedimentos em que não é possível obter um controle satisfatório do campo operatório e a irradicação de infecções. A necessidade de retratamento do sistema de canais radiculares pode ser necessária por motivos associados à infecção por bactérias orais ou, mais frequentemente à persistência de microorganismos que não foram devidamente eliminados no tratamento efetuado previamente. Quando se pretende tratar lesões pulpares e periapicais é fundamental a correta eliminação de microorganismos existentes nos canais radiculares (Borzini *et al.*, 2016). Alguns resultados de estudos in vivo e evidências clínicas demonstraram que a instrumentação mecânica por si só, deixa porções nas paredes do canal radicular intactas levando a que a eliminação bacteriana não seja eficaz (Giardino *et al.*, 2016). Diversas hipóteses têm sido sugeridas para a redução de microorganismos no sistema de canais radiculares, incluindo o uso de várias técnicas de preparação operatória, a irrigação mediante a aplicação de produtos de limpeza e/ou desinfecção ou ainda recorrendo a medicação intracanal (Rahimi *et al.*, 2014).

A irrigação de sistemas de canais radiculares mediante aplicação de produtos/soluções antimicrobianas é, portanto, uma parte vital da terapia endodôntica. Uma irrigação eficiente é necessária para eliminar detritos, microorganismos, dissolver tecido orgânico, destruir subprodutos microbianos e remover a Smear layer (Yilmaz *et al.*, 2017). A remoção da Smear layer pode ser efetuada de forma relativamente fácil quando os protocolos de utilização e de segurança são seguidos de forma correta. A irrigação tem um desafio maior em áreas intocáveis, istmos e canais laterais largos (Good *et al.*, 2012).

Como soluções irrigantes endodônticas mais frequentemente utilizadas e descritas na literatura encontramos o Hipoclorito de Sódio (NaOCl), o Ácido etilenoamino tetra-acético (EDTA), o ácido cítrico (AC), a Clorhexidina (CHX), a mistura de doxiciclina, ácido cítrico e detergente (MTAD), entre outros, que são aplicados com diferentes concentrações e cujas propriedades químicas e físicas determinam diferentes ações na terapia endodôntica, mas exigem precaução quanto a eventuais efeitos adversos em caso de incidentes.

O EDTA é um agente quelante que remove o componente inorgânico. É benéfico na remoção da Smear layer e prepara o canal para a obturação. Pode ser utilizado como alternativa ao AC, sendo em geral segura a sua utilização (Darcey *et al.*, 2016). O AC é uma solução de irrigação com capacidade de desmineralização das estruturas dentárias duras que pode remover a Smear layer após a instrumentação mecânica do sistema de canais radiculares (Good *et al.*, 2012). Quando utilizado como irrigante endodôntico o NaOCl apresenta algumas vantagens sobre a CHX, incluindo a sua capacidade de dissolução dos tecidos e o espectro de atividade antimicrobiana amplo. No entanto, o NaOCl é altamente tóxico para os tecidos biológicos, devendo a sua aplicação ser efetuada com precauções. A CHX tem uma ação antimicrobiana eficaz contra diversas espécies microbianas e apresenta vantagens relativamente ao NaOCl sobretudo quanto à substantividade (Gonçalves *et al.*, 2016). O MTAD é um agente irrigante com ação antibacteriana no sistema de canais radiculares. Apresenta boas referências quanto a biocompatibilidade tecidual e apresenta-se comercialmente como uma mistura de dois componentes ativos (Rahimi *et al.*, 2014).

Assim, este trabalho de revisão da literatura tem como principal propósito descrever as propriedades das soluções irrigantes (NaOCl, EDTA, AC, CHX, MTAD), particularmente quanto à substantividade, possíveis efeitos/eventos adversos e toxicidade inerente ao uso no tratamento endodôntico.

1. Material e Métodos

A pesquisa englobou artigos publicados entre os anos de 2007 e 2017, nos motores de busca PubMed, B-On, Science Direct, mediante a combinação de palavras-chave: “endodontics biofilm”; “NaOCl in endodontics”; “Clorhexidine”; “EDTA”; “MTAD”; “citric acid in endodontics”; “endodontics irrigants accidents AND adverse events”; “dentin microhardness”.

Foram incluídas publicações em inglês e português do tipo meta-análise, revisões sistemáticas e descritivas, ensaios *in vitro*, estudos *in vivo* e de casos clínicos, em cujo objetivo se relacionasse com a aplicação/uso de soluções irrigantes/ desinfetantes em endodontia, particularmente AC, NaOCl, CHX, EDTA, MTAD, bem como descrição de efeitos adversos, com os referidos produtos/dispositivos médicos. Inicialmente foram selecionadas 73 publicações potencialmente relevantes de acordo com os “filtros” aplicados para a revisão em

causa. Após uma análise de todos os artigos foram selecionados 28 artigos e lidos na íntegra os que mais importância apresentavam para o tema.

II- DESENVOLVIMENTO

1. Tratamento Endodôntico não cirúrgico (TENC)- noções gerais da preparação biomecânica e finalidade terapêutica

O TENC é um procedimento dentário frequentemente realizado, e o sucesso depende do desbridamento químico-mecânico do sistema de canais radiculares, recorrendo à utilização de instrumentos adequados e também a uma irrigação eficiente (Pascon *et al.*, 2009). O desbridamento e a irrigação têm assim como intuito, a remoção de tecido infetado, vital ou necrosado da polpa, bactérias e produtos do seu metabolismo, substâncias antigénicas, substâncias orgânicas, gases, etc. Estas substâncias não estão unicamente presentes na cavidade pulpar, podendo penetrar na pré-dentina e na dentina (Kovac e Kovac, 2011). A porção apical do canal radicular apresenta-se como um desafio para a irrigação, uma vez que há a necessidade de haver um equilíbrio entre a segurança e a eficácia nesta área (Haapasalo *et al.*, 2010).

A falha deste tratamento surge quando este fica aquém dos princípios clínicos padrão. É possível reconhecer situações que podem contribuir para o insucesso do TENC tais como, a persistência de bactérias (intracanales e extracanales), o preenchimento inadequado do canal (canais que são incorretamente limpos e obturados), o extravasamento dos materiais de obturação, o selamento coronal inadequado, canais que não foram tratados (principais e acessórios), erros durante o processo de tratamento (inadequada cavidade de acesso) e ainda complicações associadas à instrumentação (perfurações, fratura de instrumentos) (Tabassum e Khan, 2016).

2. Propriedades dos agentes de irrigação endodôntica; Noções de substantividade, toxicidade e efeitos/eventos adversos

As soluções irrigantes em endodontia apresentam diversos objetivos primários: dissolução de tecido orgânico e restos pulpares, sejam eles vitais ou necróticos, dissolução de componentes inorgânicos selecionados, morte de microorganismos e neutralização de endotoxinas.

Diferentes irrigantes e combinações dos mesmos têm sido utilizados de forma a serem alcançados os objetivos do TENC, tais como: NaOCl; CHX; EDTA; AC; H₂O₂; misturas de irrigantes (QMIX). Quando utilizados isoladamente, poucos apresentam um espectro de propriedades ideais (Darcey *et al.*, 2016).

As soluções irrigantes devem preferencialmente apresentar uma ação desinfetante, contudo não devem causar irritação ao nível dos tecidos peri radiculares. Estas devem ser colocadas no canal em quantidades abundantes, na sua máxima profundidade, mas sem que ocorra o seu extravasamento pelo ápice (European Society of Endodontology, 2006). De forma a contornar irregularidades anatómicas algumas técnicas garantem maior eficácia destas soluções tais como, irrigação por pressão positiva, irrigação por pressão negativa, ativação ultrassônica do irrigante, sistema multisônico de ultra-limpeza e agitação manual (Darcey *et al.*, 2016).

Uma propriedade desejável dos irrigantes endodônticos está relacionada com a capacidade de serem absorvidos em superfícies carregadas negativamente na boca (por exemplo, esmalte, dentina, cimento, mucosa, materiais restauradores), sendo lentamente libertados destes locais e, portanto, mantendo uma atividade antimicrobiana prolongada. Este processo é conhecido como substantividade, e só a CHX e a tetraciclina detêm esta propriedade. Consequentemente, vários estudos analisaram a atividade e aplicação de outras substâncias químicas, incluindo produtos naturais (Herrera *et al.*, 2016). As moléculas de CHX carregadas positivamente podem ser adsorvidas pela dentina, uma vez que esta solução irrigante desempenha as suas propriedades durante algum tempo para além do momento de aplicação, prevenindo a recolonização bacteriana na superfície. A substantividade associada à CHX pode permanecer até 12 semanas (Mohammadi, 2008).

Algumas soluções irrigantes, quando usadas inadvertidamente podem apresentar toxicidade que é traduzida como a capacidade que um produto, dispositivo médico ou medicamento têm para destruir células específicas (Gomes *et al.*, 2013), causando danos ligeiros a graves.

3. Composição e atividade das soluções irrigantes

Na definição da atividade das soluções irrigantes devem ser sempre considerados os fatores relacionados com a concentração e a temperatura com que são aplicados os agentes, o período

de tempo/duração do procedimento de irrigação, a taxa de irrigação e o modo de distribuição da solução irrigante no campo endodôntico (Darcey *et al.*, 2016). Considerando estas variantes, a possibilidade das condições de toxicidade e de possíveis eventos adversos dependem igualmente dos fatores de atividade das soluções.

3.1. NaOCl - Toxicidade; eventos adversos

A análise da literatura efetuada sobre toxicidade e eventos adversos associada ao uso de NaOCl encontra-se descrita no capítulo Anexos do presente trabalho (Anexos- Tabela 1). Bajrami *et al.* (2014) efetuaram um estudo *in vitro* com o objetivo de avaliar o efeito citotóxico do NaOCl a 3%, CHX 2%, MTAD nos fibroblastos do ligamento periodontal de ratos, a 0,1 e 100 ml/L, utilizando o método clorométrico WST-1. Os fibroblastos foram expostos aos irrigantes em causa e a sua viabilidade foi avaliada às 1, 24, 48 e 72 horas. Com a realização deste estudo os autores constataram que a 100 ml/L todos os irrigantes foram muito citotóxicos, embora a CHX tenha sido menos do que o NaOCl e o MTAD. Na concentração de 0,1 ml/L, o NaOCl e o MTAD foram moderadamente citotóxicos, enquanto a CHX foi altamente prejudicial à viabilidade celular em todos momentos de avaliação.

Do mesmo modo, Mehdipour *et al.* (2007) realizaram uma revisão de literatura tendo como principal intuito efetuar uma comparação acerca de todos os acidentes de NaOCl relatados na literatura, determinando, deste modo, que o NaOCl é citotóxico para os tecidos. Os autores concluíram que aquando do contacto com os tecidos biológicos o NaOCl leva a hemólise e ulceração, inibição da migração de neutrófilos e danos no endotélio e nos fibroblastos. No caso de perfuração lateral ou ápice aberto, deve haver um maior cuidado, de forma a evitar um incidente com NaOCl, ou, em alternativa a essas condições clínicas ponderar-se a utilização de outra solução irrigante.

Rossi-Fedele *et al.* (2012) executaram uma revisão com o propósito de verificar as interações antagonistas que ocorrem entre o NaOCl, CHX, EDTA e AC quando utilizados em associação durante o TENC. Posto isto, efetuaram uma pesquisa nos motores de busca da Medline para identificar publicações relativas às interações químicas indesejadas entre os irrigantes referidos. No total foram identificadas 1285 publicações; 19 preencheram os critérios de inclusão/exclusão. Na metodologia da pesquisa foram seleccionados estudos *in vitro* ou *in vivo*.

Como principais conclusões os autores identificaram que as interações antagonistas levaram à perda de cloro livre disponível para o NaOCl, o que conduziu a uma diminuição da capacidade de dissolução dos tecidos, e menor atividade antimicrobiana. Quando o NaOCl foi utilizado em associação com a CHX formou-se um precipitado que pode promover complicações no TENC, incluindo, risco de descoloração e potencial lixiviação de produtos químicos não identificados nos tecidos peri radiculares. A mistura de CHX + EDTA levaram à formação de um precipitado, enquanto a mistura de CHX + AC não mostrou qualquer tipo de interação.

Pascon *et al.* (2009) procederam à realização de uma revisão da literatura com a finalidade de avaliar o efeito do NaOCl nas propriedades da dentina radicular. A pesquisa bibliográfica foi efetuada na Cochrane Library, Embase; PubMed e na Web Science entre os anos 1984-2008. Os termos para a pesquisa foram: dentina, dentina do canal radicular, NaOCl, análise mecânica, módulo de elasticidade, dureza, rugosidade, resistência à flexão e resistência à compressão. Com base na evidência científica que selecionaram, concluíram que houve uma diminuição da flexão, resistência à tração, módulo de elasticidade, bem como da microdureza dos tecidos dentinários aquando da utilização do NaOCl como irrigante endodôntico.

Para além da toxicidade celular, outros eventos adversos são relatados na literatura como associados ao uso de irrigantes com NaOCl:

- 1) **Descoloração da roupa-** Provavelmente é o efeito adverso que mais frequentemente surge aquando da utilização deste irrigante (Noites *et al.*, 2009). Mesmo quando utilizado em pequenas quantidades, causa um branqueamento imediato e irrecuperável (Spencer *et al.*, 2007).
- 2) **Danos oftálmicos-** Quando em contacto com os olhos leva a uma dor aguda imediata, ardor, intenso lacrimejo e eritema. Podendo também ocorrer a perda das células epiteliais da córnea (Noites *et al.*, 2009).
- 3) **Reação alérgica ao NaOCl-** Este tipo de complicação é rara no entanto é necessário o clínico reconhecer os sintomas da anafilaxia. As reações alérgicas variam desde uma sensação de ardor até a uma dor intensa, podendo mesmo chegar a uma parestesia do lado da face do dente em tratamento, como inflamação do lábio com equimoses, hematoma ou hemorragia através do canal radicular. Podem também ocorrer sintomas como urticária, falta de ar, broncoespasmo e hipotensão (Noites *et al.*, 2009).

4) Extrusão do NaOCl para além do ápice- Geralmente, esta solução irrigante apresenta um valor de pH de aproximadamente 12, e aquando do contacto com os tecidos periapicais vivos promove danos por oxidação proteica. Assim das complicações decorrentes da extrusão apical de NaOCl, destaca-se a necrose tecidular ou queimadura química; Nestas situações quando a solução extravasa para os tecidos peri-radiculares, o efeito pode variar desde uma queimadura até uma necrose tecidular localizada ou extensa. Desenvolve-se uma reação inflamatória dos tecidos evoluindo rapidamente para uma tumefacção da zona circundante. O súbito aparecimento de dor é uma indicação da existência de lesão tecidular e pode ocorrer imediatamente, após minutos ou mesmo horas. Podem também ocorrer complicações neurológicas. Foram reportados na literatura casos de parestesia e anestesia afetando o nervo mentoniano, nervo dentário inferior e o ramo infra-orbitário do nervo trigémio (Noites *et al.*, 2009).

5) Obstrução das vias aéreas superiores- Quando não é realizado um adequado isolamento absoluto, a irrigação com NaOCl pode levar à ingestão bem como à inalação desta solução por parte do paciente. Isto pode resultar numa irritação da garganta e, nos casos mais graves, a via aérea superior pode ficar comprometida (Noites *et al.*, 2009).

3.2. EDTA- Toxicidade; eventos adversos

Ballal *et al.* (2009) realizaram um estudo *in vitro* com o intuito de comparar as soluções aquosas de EDTA com as do Ácido Maleico (AM) sobretudo quanto ao seu efeito citotóxico nos fibroblastos do Hamsters chinês. Os resultados deste ensaio experimental animal revelaram que ocorreu uma redução significativa na viabilidade celular (fibroblastos) dependente da dose de EDTA administrada, indicando o efeito citotóxico do EDTA e AM quando comparado com o grupo de controlo. Todas as soluções de EDTA testadas (0,0025% a 0,25%) foram mais citotóxicas que as de AM com as mesmas concentrações.

Koulaouzidou *et al.* mostraram no seu ensaio que o EDTA apresenta efeitos citotóxicos graves. Segura *et al.* também relataram que o uso de EDTA pode provocar descalcificação nos tecidos periapicais aquando da sua extrusão apical (Arslan *et al.*, 2014). Contrariamente Darcey *et al.* (2016) referiram, que o EDTA é um agente quelante que remove o conteúdo inorgânico, mas que apresenta baixa toxicidade.

Kalluru *et al.* (2014) desenvolveram um estudo *in vitro* para avaliar a microdureza da dentina, utilizando quatro soluções irrigantes (EDTA; EDTAC; NaOCl; MTAD). Foram selecionados 40 pré-molares extraídos e seccionados horizontalmente no terço médio da raiz. Os dentes foram, então, divididos por 4 grupos de teste, cada um com 10 dentes, posteriormente imersos na respetiva solução irrigante e submetidos ao teste de microdureza de Vicker em Tempo (T) 0, T2 e T5 min. Com a efetivação deste estudo os autores constataram a inexistência de diferenças estatisticamente significativas nos valores médios entre as quatro soluções irrigantes. No entanto, em T2 o NaOCl apresentou maior valor de microdureza e o EDTA menor valor de microdureza. Em T5 o MTAD obteve maior valor de microdureza e EDTA menor valor de microdureza. A análise da literatura efetuada sobre toxicidade e eventos adversos associada ao uso de EDTA encontra-se descrita no capítulo Anexos do presente trabalho (Anexos- Tabela 2).

3.3. AC- Toxicidade; eventos adversos

Baldasso *et al.* (2017) pretenderam avaliar o efeito dos protocolos de irrigação final sobre a redução da microdureza e erosão da dentina em 60 canais radiculares de incisivos mandibulares instrumentados e divididos aleatoriamente em seis grupos (n=10) de acordo com o irrigante utilizado: QMix, 17% EDTA, 10% AC, 1% Ácido peracético, 2.5% NaOCl (solução de controlo) e água destilada (controlo negativo). As soluções quelantes foram utilizadas para irrigar o canal radicular seguidas de 2.5% NaOCl. Após os protocolos de irrigação todos os dentes foram lavados com 10mL de água destilada para remover qualquer resíduo das soluções químicas. Os autores concluíram que a 100 μm todos os protocolos reduziram significativamente a microdureza da dentina ($p<0.05$), enquanto que a 500 μm este efeito só foi detetado nos grupos do EDTA e QMix ($p<0.05$). O AC foi o irrigante que causou uma erosão mais extensa nos túbulos dentinários, seguindo-se do ácido peracético e EDTA. QMix abriu os túbulos dentinários mas não causou erosão dentinária. Tanto o QMix como o EDTA 17% reduziram a microdureza dentinária em maior profundidade.

Arslan *et al.* (2014) desenvolveram um estudo *in vitro* com o propósito de avaliar o efeito do AC na fratura radicular em diferentes concentrações e vários tempos de exposição. Foram selecionados 48 incisivos mandibulares humanos com dimensões similares. Foram divididos em 6 grupos da seguinte forma: grupo não instrumentado nem preenchido (G1); os outros 5

grupos instrumentados e com irrigação de água destilada (G2); 10% AC durante 1 min (G3); 50% AC durante 1 min (G4); 10% AC durante 10 min (G5); 50% AC durante 10 min (G6). Os autores concluíram que o uso de AC é seguro em termos de resistência à fratura. A análise da literatura efetuada sobre toxicidade e eventos adversos associada ao uso de AC encontra-se descrita no capítulo Anexos do presente trabalho (Anexos- Tabela 3).

3.4. CHX- Substantividade; toxicidade; eventos adversos

Bernardi e Teixeira (2015) efetuaram uma revisão bibliográfica de forma a determinar as propriedades da CHX e os efeitos adversos decorrentes da sua utilização na endodontia. Os autores registaram efeitos adversos tais como, a coloração dentária, a interação química com NaOCl e formação de um precipitado, possíveis riscos biológicos, e interação com o material de obturação. De acordo com os estudos avaliados (entre anos de 2007 e 2014), os autores concluíram que a CHX possui atividade antimicrobiana, excelente substantividade, baixa tensão superficial, baixa citotoxicidade e genotoxicidade que dependem da dosagem (concentração) e da área de exposição. Há evidências científicas que apontam para a possibilidade de coloração dentária e a formação de um precipitado acastanhado quando associada ao NaOCl. Contudo, não está bem explícito que a sua utilização interfira com os materiais de obturação no TENC. No que diz respeito aos riscos biológicos, a degradação da CHX pode gerar para-cloroanilina e radicais livres, prejudiciais aos tecidos vitais. Não existe um consenso estabelecido sobre os potenciais riscos da CHX.

Um outro estudo *in vitro* desenvolvido por Homayouni *et al.* (2014), complementou a informação anteriormente abordada, uma vez que avaliou o efeito do precipitado formado, como resultado da combinação de NaOCl e CHX, na capacidade de selamento dos materiais de obturação. Foram utilizadas 100 raízes divididas aleatoriamente em 2 controlos (n=5) e em 3 grupos experimentais (n=30). As amostras do grupo 1 foram irrigadas com 1.5 mL de NaOCl 2.5%, e em seguida, a Smear layer dos dentes foi removida com EDTA 17%, enquanto as amostras do grupo 2 foram irrigadas com 1,5 mL de NaOCl 2.5% e 1,5 mL de CHX 2%; após a remoção da Smear layer foi realizada uma lavagem final com 1,5 mL de NaOCl 2.5%. Os dentes foram obturados com guta-percha e cimento AH26 e após sete dias foi avaliada a infiltração através da técnica de filtração de fluídos. Neste ensaio os autores concluíram que a

presença do precipitado formado pela interação entre NaOCl e CHX tem efeito negativo na capacidade de selamento dos canais radiculares.

A CHX apresentou efeitos citotóxicos nos fibroblastos gengivais de humanos, células do ligamento periodontal humano, células ósseas alveolares humanas e células osteoblásticas humanas. No entanto os mecanismos de citotoxicidade da CHX ainda não são claros, sendo importante compreender que os efeitos citotóxicos em cultura de células são diretamente dependentes da dose de exposição, da frequência, tempo de aplicação e da composição do meio exposto. Relativamente aos eventos adversos da CHX não têm sido relatados aquando da sua utilização como solução irrigante endodôntica, estando mais associados à sua utilização tópica ou oral (Gomes *et al.*, 2013). A análise da literatura efetuada sobre toxicidade e eventos adversos associada ao uso de CHX encontra-se descrita no capítulo Anexos do presente trabalho (Anexos- Tabela 4).

3.5. MTAD- Toxicidade; eventos adversos

Rahimi *et al.* (2014) realizaram uma revisão de literatura sobre os agentes antimicrobianos e as suas propriedades na endodontia. De acordo com a evidência científica concluíram que o MTAD quando comparado com os irrigantes mais frequentemente utilizados, apresenta menor efeito de citotoxicidade do que o Eugenol, H₂O₂ 3%, pasta de Hidróxido de Cálcio, NaOCl 5.25%, CHX 0.12%, EDTA 17%. Contudo, apresenta maior efeito citotóxico do que NaOCl com concentrações de 2.63%, 1.31%, 0.66%. A análise da literatura efetuada sobre toxicidade e eventos adversos associada ao uso de MTAD encontra-se descrita no capítulo Anexos do presente trabalho (Anexos- Tabela 5).

4. DISCUSSÃO

O NaOCl é o irrigante que apresenta maior quantidade de informação disponível na literatura relativamente a possibilidade de citotoxicidade, efeitos e eventos adversos. Assim, de acordo com as conclusões de Bajrami *et al.* (2014) este irrigante é citotóxico quando utilizado em concentrações iguais ou superiores a 3%, pelo que há a necessidade de ser utilizado em concentrações mais baixas de forma a não comprometer a viabilidade celular. Concordante com esta condição, foi a revisão efetuada por Mehdipour *et al.* (2007). Os autores indicaram

que o NaOCl é altamente irritante quando em contacto com os tecidos vitais. Relativamente aos efeitos adversos, existe concordância entre Noites *et al.* (2009) e Spencer *et al.* (2007). Quando se aborda a ação do NaOCl ao nível da dentina, a maior parte da evidência científica aponta para factos relatados por Pascon *et al.* (2009) indicando que o o NaOCl afeta as propriedades da dentina. No entanto, a propriedade de dissolução de matéria orgânica do NaOCl não é seletiva o que significa que especialmente em concentrações altas, este agente químico pode dissolver indistintamente tanto vestígios vitais ou necróticos da polpa e ser tóxico para os tecidos periapicais, em caso de extrusão para o espaço periradicular. Efeitos citotóxicos e genotóxicos nos linfócitos periféricos humanos foram observados em ligação com a aplicação do NaOCl. O potencial alérgico de NaOCl foi analisado na literatura médica, mas só alguns casos de hipersensibilidade foram relatados na literatura dentária. Outra desvantagem de NaOCl é que diminui a resistência mecânica da dentina causando deterioração do colagénio e dos proteoglicanos (Borzini *et al.*, 2016). Apesar das propriedades inerentes à segurança do NaOCl, sérias complicações citotóxicas podem resultar do seu uso inadvertido. A maioria das complicações resultam da extrusão accidental da solução pelo ápice, pelos canais acessórios ou perfurações na área periapical. Embora seja uma solução eficiente para a desinfeção do sistema de canais radiculares, na literatura são poucos os casos relatados (Chaugule *et al.*, 2015). Se um incidente de NaOCl ocorre, o médico dentista deve atuar com serenidade. Nenhum tratamento específico reverte o dano causado pela extrusão apical de NaOCl mas, de imediato deve efetuar-se a irrigação canalar com solução salina ou água estéril, revestir o dente com Hidróxido de Cálcio e informar e tranquilizar o paciente (Darcey *et al.*, 2016). A base do tratamento é o controlo do edema, alívio da dor e prevenção de infeção secundária. Os analgésicos devem ser administrados para aliviar a dor pós incidente. Uma sequência de antibióticos deve ser prescrita, uma vez que há potencial de infeção secundária ou disseminação bacteriana. Deve ser evitada anestesia local na presença de edema difuso para prevenir o alastramento da infeção existente. Compressas frias extra orais devem ser utilizadas nas primeiras 6 horas de forma a minimizar o edema. Subsequente a este período inicial, compressas quentes devem ser usadas após 24 horas (intervalos de 15 minutos) para melhorar a circulação na área. A maioria dos pacientes recuperaram completamente dentro de uma semana (Chaugule *et al.*, 2015).

Algumas medidas preventivas podem aplicar-se clinicamente com vista a evitar incidentes, tais como utilizar NaOCl em concentrações mais baixas (1-2%); utilizar agulhas Luer Lock com irrigação lateral; não irrigar mais do que 4 mL/min; respeitar o CT endodôntico e inserir as agulhas de irrigação até menos que 1 a 3 mm do comprimento de trabalho (Darcey *et al.*, 2016).

O NaOCl quando utilizado em associação com a CHX gera a formação de um precipitado que pode levar a complicações no TENC, incluindo risco de descoloração dentária e potencial lixiviação de produtos químicos não identificados nos tecidos perirradiculares (Rossi-Fedele *et al.*, 2012). A informação disponível na literatura é suficiente para reconhecer as possíveis complicações decorrentes do uso do NaOCl e formas de atuação perante incidentes. É ainda necessário determinar com uma maior precisão a partir de que concentração/momento de tempo o NaOCl deixa de exercer unicamente a sua ação benéfica e pode promover eventos adversos.

Os estudos desenvolvidos para o EDTA focam-se sobretudo ao nível da sua ação e efeitos adversos na dentina. No entanto, e considerando a revisão bibliográfica efetuada por Darcey *et al.* (2016) este produto apresenta baixa toxicidade, o que não é concordante com o que Ballal *et al.* (2009) e Arslan *et al.* (2014), que referenciam o EDTA como um irrigante altamente citotóxico para as células. Kalluru *et al.* (2014) concluíram que os agentes quelantes, nomeadamente EDTA e EDTAC reduziram drasticamente a microdureza da dentina. Ainda assim são necessários mais estudos que avaliem a citotoxicidade deste irrigante e determinem com maior rigor o período de tempo durante o qual pode ser utilizado de forma a exercer a sua eficácia endodôntica, mas não gerando toxicidade, efeitos ou eventos adversos.

Quanto ao AC, Arslan *et al.* (2014) concluíram que o seu uso é seguro em termos de resistência à fratura da estrutura dentária. Contudo, os autores testaram o AC a 50% durante 10 min, mediante um protocolo de aplicação *in vitro* não sendo possível avaliar o seu efeito clinicamente. Baldasso *et al.* (2017) com base em resultados experimentais, deduziram que o QMix e EDTA 17% reduziam a microdureza da dentina em maior profundidade quando comparado com AC 10% e ácido peracético 1%. Contrariamente ao AC, o EDTA 17% QMix não causaram erosão dentária. Os poucos estudos descritos na literatura são muito vagos, não se focando nos efeitos adversos e na citotoxicidade que o AC apresenta para com os demais tecidos. Arslan *et al.* (2014) afirmaram que este irrigante é seguro quanto à resistência à fratura

da estrutura dentária, contudo é fundamental salientar que os agentes quelantes são agentes altamente descalcificantes, e tal como Baldasso *et al.* (2017) afirmaram, o AC promove a erosão dentária, o que afeta indiretamente a microdureza da dentina e, como tal, há uma diminuição da resistência à fratura.

Com a revisão de Bernardi e Teixeira (2015) é possível inferir a lacuna de evidência científica quanto à segurança da utilização e a aplicabilidade da CHX na terapia endodôntica e quanto à interferência com a obturação canal, no caso de formação do precipitado por mistura de CHX+NaOCl. Este achado, é discordante dos resultados obtidos por Homayouni *et al.* (2014), pois, apesar das limitações, estes autores concluíram que o precipitado exerce um efeito negativo na capacidade de selamento canal, visto que gera maior microinfiltração canal. Também Gomes *et al.* (2013) no seu estudo concluíram que o precipitado leva à formação de Smear layer que se deposita sobre os túbulos dentinários podendo interferir com a obturação canal. Segundo estes autores a CHX apresenta-se como um irrigante citotóxico apesar deste efeito ainda não ser explícito, havendo a necessidade de se realizar mais estudos de forma a ser possível determinar de que forma é que a sua citotoxicidade pode ser diminuída. Não existem eventos adversos descritos decorrentes da utilização da CHX como irrigante canal, estando só associados à sua utilização por via oral ou tópica, dando-se ênfase à pigmentação castanha reversível da língua, dentes, restaurações, distúrbios do paladar, sensação de ardência, etc.

Os achados do estudo desenvolvido por Rahimi *et al.* (2014) permitiram aferir que o MTAD é mais citotóxico que o NaOCl com concentrações de 2.63%, 1.31%, 0.66%. Não existem muitos estudos que avaliem os efeitos e eventos adversos nem a citotoxicidade deste irrigante todavia, Kalluru *et al.* (2014) indicaram que este irrigante não promove redução da microdureza da dentina após 5 min de exposição. Singla *et al.* (2011) garantiram que o MTAD apresenta uma eficácia antimicrobiana inferior à ótima, mas é eficaz na remoção da Smear layer quando utilizado com NaOCl. A sua utilização é também vantajosa, uma vez que tem a capacidade de dissolução do tecido pulpar. É um irrigante biocompatível, não afetando as propriedades físicas dos tecidos dentários. Os autores chegam a indicar que pelos achados, o MTAD pode vir a ser uma solução irrigante promissora. Mais estudos têm de ser efetuados a fim de validar a ação deste irrigante, bem como ensaios sobre toxicidade e se pode ser utilizado no TENC, de modo a substituir alguns irrigantes cuja aplicação pode promover efeitos tóxicos, adversos ou desencadear complicações.

Deste modo verifica-se a necessidade de serem reconhecidos os efeitos e eventos adversos decorrentes do uso destes produtos, e de extrema importância serem elaboradas e analisadas as fichas de segurança dos mesmos com vista ao conhecimento de como atuar em caso de complicações.

III. CONCLUSÃO

Conforme os objetivos desta revisão descritiva da literatura foi possível enumerar as seguintes conclusões:

1- As soluções irrigantes são aplicadas em endodontia para dissolução de tecido orgânico e componentes inorgânicos, neutralização de microorganismos e de endotoxinas. Diferentes soluções e combinações têm sido utilizados na endodontia.

2- O NaOCl é o agente que apresenta maior quantidade de informação disponível na literatura relativamente a possibilidade de gerar efeitos citotóxicos, e genotóxicos nos linfócitos periféricos humanos, potenciais efeitos alérgicos e redução de resistência mecânica da dentina por deterioração do colagénio e proteoglicanos. Apesar de medidas de segurança inerentes ao NaOCl e ao facto de ser uma solução eficaz na desinfeção endodôntica complicações graves podem surgir associadas ao seu uso inadvertido, sobretudo em caso de extrusão apical. Medidas preventivas devem aplicar-se clinicamente para evitar incidentes com NaOCl.

3- A substantividade é uma propriedade química inerente a soluções de CHX e que permite diminuir a recolonização bacteriana. A CHX apresenta-se tóxica para as células, mas ainda não está explícito de que forma este efeito se produz. Como solução irrigante não existem estudos, sendo unicamente relatados efeitos adversos quando esta é utilizada de forma tópica ou oral.

5- Quanto ao AC e EDTA são agentes quelantes, geram grande redução na microdureza da dentina. O uso de EDTA é controverso quanto a efeitos de toxicidade celular. Os eventos adversos associados a este produto não são referenciados, mas há a necessidade de serem avaliados visto que em caso de extrusão apical do irrigante, é necessário conhecer formas de atuação.

6- O MTAD é um irrigante canalar com lacunas de evidência na literatura quanto a segurança e efeitos. A maioria dos estudos focam apenas a sua eficácia no TENC.

A toxicidade e os eventos adversos são efeitos que podem ocorrer decorrentes do uso de soluções irrigantes desinfectantes ou quelantes. O NaOCl é o produto mais estudado, sendo possível aceder a fichas e protocolos de segurança de modo a prevenir incidentes, evitar e atuar perante complicações. Há necessidade de serem realizados mais estudos in vitro e in vivo para ser possível determinar as concentrações ideais dos produtos e o tempo de utilização dos mesmos de modo a que seja possível ter a máxima eficácia das soluções sem que haja complicações associadas. A elaboração e consulta das fichas de segurança de cada produto é essencial para que se possa ter conhecimento de riscos, efeitos e eventos adversos associados ao seu uso. Mais estudos têm de ser efetuados de forma a ser possível maximizar a sua eficácia, evitando a ocorrência de efeitos nefastos.

IV. BIBLIOGRAFIA

Arslan, H. *et al.* (2014). Effect of citric acid irrigation on the fracture resistance of endodontically treated roots, *European Journal of Dentistry*, 8(1), pp. 74–78.

Bajrami, D. *et al.* (2014). Cytotoxic effect of endodontic irrigants *in vitro*, *Medical Science Monitor Basic Research*, 20, pp. 22-26.

Baldasso, F.E.R. *et al.* (2017). Effect of final irrigation protocols on microhardness reduction and erosion of root canal dentin, *Brazilian Oral Research*, 31, pp. 1-8.

Ballal, N.V. *et al.* (2009). A comparative *in vitro* evaluation of cytotoxic effects of EDTA and maleic acid: Root canal irrigants, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 108(4), pp. 633-638.

Bernardi, A. e Teixeira, C.S. (2015). The properties of chlorhexidine and undesired effects of its use in endodontics, *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 46(7), pp. 575–82.

Borzini, L. *et al.* (2016). The Open Dentistry Journal Root Canal Irrigation: Chemical Agents and Plant Extracts Against *Enterococcus faecalis*, *The Open Dentistry Journal*, 10(16), pp. 692–703.

Chaugule, V.B., Panse, A.M. e Gawali, P.N. (2015). Adverse Reaction of Sodium Hypochlorite during Endodontic Treatment of Primary Teeth, *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 8, pp. 153–156.

Darcey, J. *et al.* (2016). Modern Endodontic Principles Part 4: Irrigation, *Dental Update*, 43, pp. 114–129.

European Society of Endodontology (2006). Quality guidelines for endodontic treatment

consensus report of the European Society of Endodontology, *International Endodontic Journal*, 39, pp. 921-930.

Giardino, L., De Andrade, F.B. e Beltrami, R. (2016). Antimicrobial Effect and Surface Tension of Some Chelating Solutions with Added Surfactants, *Brazilian Dental Journal*, 27, pp. 584–588.

Gomes, B.P.F.A. *et al.* (2013). Chlorhexidine in endodontics, *Brazilian Dental Journal*, 24(2), pp. 89–102.

Gonçalves, L. S. *et al.* (2016). The effect of sodium hypochlorite and chlorhexidine as irrigant solutions for root canal disinfection: A systematic review of clinical trials, *Journal of Endodontics*, 42(4), pp. 527–532.

Good, M., El Karim, I.A. e Hussey, D.L. (2012). Endodontic “solutions” part 1: a literature review on the use of endodontic lubricants, irrigants and medicaments, *Dental update*, 39(4), pp. 239–40, 242–4, 246.

Haapasalo, M. *et al.* (2014). Irrigation in Endodontics, *British Dental Journal*, 216(6), pp. 299–301.

Herrera, D.R. *et al.* (2016). Antimicrobial activity and Substantivity of *Uncaria tomentosa* in infected root canal dentin, *Brazilian Oral Research*, 30(1).

Homayouni, H. *et al.* (2014). The Effect of Root Canal Irrigation with Combination of Sodium Hypo-chlorite and Chlorhexidine Gluconate on the Sealing Ability of Obturation Materials., *The open dentistry journal*, 8, pp. 184–7.

Kalluru, R.S. *et al.* (2014). Evaluation of the effect of EDTA, EDTAC, NaOCl and MTAD on microhardness of human dentin - An in-vitro study, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(4), pp. 39–41.

Kovac, J. e Kovac, D. (2011). Effect of irrigating solutions in endodontic therapy, *Bratislava Medical Journal*, 112(7), pp. 410–415.

Mehdipour, O., Kleier, D.J. e Averbach, R.E. (2007). Anatomy of sodium hypochlorite accidents.»., *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, 28, pp. 544–546, 548, 550.

Mohammadi, Z. (2008). Chlorhexidine gluconate, its properties and applications in endodontics.»., *Iranian endodontic journal*, 2(4), pp. 113–25.

Noites, R., de Carvalho, M.F. e Vaz, I.P. (2009). Complicações que podem surgir durante o Uso do Hipoclorito de Sódio no Tratamento Endodôntico, *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial*, 50(1), pp. 53–56.

Pascon, F.M. *et al.* (2009). Effect of sodium hypochlorite on dentine mechanical properties. A review, *Journal of Dentistry*, 37(12), pp. 903–908.

Rahimi, S. *et al.* (2014). A review of antibacterial agents in endodontic treatment, *Iranian Endodontic Journal*, 9(3), pp. 161–168.

Rossi-Fedele, G. *et al.* (2012). Antagonistic interactions between sodium hypochlorite, chlorhexidine, EDTA, and citric acid, *Journal of Endodontics*, 38(4), pp. 426–431.

Singla, M.G., Garg, A. e Gupta, S. (2011). MTAD in endodontics: An update review, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. Elsevier Inc., 112(3), pp. e70–76.

Spencer, H.R., Ike, V. e Brennan, P.A. (2007). Review: the use of sodium hypochlorite in endodontics — potential complications and their management, *Bdj*, 202(9), pp. 555–559.

Tabassum, S. e Khan, F. R. (2016). Failure of endodontic treatment: The usual suspects».,

European Journal of Dentistry, 10(1), pp. 144–147.

Yilmaz, M. *et al.* (2017). Effects of seven different irrigation techniques on debris and the smear layer: a scanning electron microscopy study, *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 20(3), p. 328.

V. ANEXOS

Tabela 1: NaOCl- Toxicidade; eventos adversos

Autor/Ano	Tipologia do artigo	Objetivos do estudo	Metodologia	Resultados/ Discussão	Conclusões
Bajrami D. <i>et al.</i> (2014)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar o efeito citotóxico do NaOCl a 3%, CHX 2%, MTAD nos fibroblastos dos ligamentos periodontais de ratos a 0,1e 100 ml/L, utilizando o método clorométrico WST-1.	Os fibroblastos foram expostos aos irrigantes e a sua viabilidade foi avaliada 1,24,48, e 72 horas.	A 100 ml/L os três irrigantes foram muito citotóxicos, embora a CHX tenha sido menos do que o NaOCl e o MTAD. Na concentração de 0.1 ml/L, o NaOCl e MTAD foram moderadamente citotóxicos, enquanto que a CHX foi altamente prejudicial à viabilidade celular em todos os momentos de tempo.	As soluções de irrigação devem ser utilizadas em concentrações mais baixas para aumentar a viabilidade celular e proteger os tecidos de danos tóxicos.
Mehdipour, O. <i>et al.</i> (2007)	Revisão	Tem como intuito a comparação de todos os acidentes de NaOCl relatados na literatura.		O NaOCl é citotóxico para os tecidos. Aquando do contacto com os tecidos leva a hemólise e ulceração, inibição da migração de neutrófilos e danos endoteliais e nos fibroblastos.	É um agente antibacteriano eficaz, mas pode ser altamente irritante quando em contacto com os tecidos. A maioria das complicações relatadas ocorreu devido a determinação incorreta do CT, alargamento iatrogénico do forâmen apical, perfuração lateral. No caso de perfuração lateral ou ápice aberto, deve haver um maior cuidado de forma a evitar um acidente com NaOCl, ou ponderar a utilização de outra solução irrigante.
Rossi-Fedele, G. <i>et al.</i> (2012)	Revisão	Efetuar uma revisão das interações antagonistas que ocorrem entre o NaOCl, CHX, EDTA e AC quando utilizados em associação durante o TENC.	Pesquisa nos motores de busca da Medline para identificar publicações que estudaram interações químicas indesejadas entre NaOCl; CHX; EDTA e AC.	Foram identificadas 1285 publicações; 19 preencheram os critérios de inclusão/exclusão. A metodologia da pesquisa foi identificada como <i>in vitro</i> ou <i>ex vivo</i> .	As interações antagonistas levaram à perda de cloro livre disponível para o NaOCl, o que conduziu a uma diminuição da capacidade de dissolução dos tecidos, e menor atividade antimicrobiana. Quando utilizado em associação com a CHX forma-se um precipitado que pode levar a complicações no TENC, incluindo: risco de descoloração e potencial lixiviação de produtos químicos não identificados nos tecidos peri radiculares. A mistura de CHX + EDTA levam à formação de um precipitado, enquanto a mistura de CHX + AC não demonstram interação.
Pascon, F.M. <i>et al.</i> (2009)	Revisão	Avaliar o efeito do NaOCl nas propriedades da dentina radicular.	Pesquisa bibliográfica na Cochrane Library, Embase; PubMed e na Web Science entre os anos de 1984-2008. Os termos para a pesquisa foram: dentina, dentina do canal radicular, NaOCl, análise mecânica, módulo de elasticidade, dureza, rugosidade, resistência à flexão e resistência à compressão.	Verificou-se uma diminuição da flexão, resistência à tração, módulo de elasticidade, bem como da microdureza aquando da utilização do NaOCl como irrigante endodôntico.	Existem fortes evidências de que o NaOCl altera as propriedades mecânicas da dentina radicular, quando utilizado como irrigante endodôntico.

Tabela 2: EDTA- Toxicidade; eventos adversos

Autor/Ano	Tipologia do artigo	Objetivos do estudo	Metodologia	Resultados/ Discussão	Conclusões
Kalluru, R.S. <i>et al.</i> (2014)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliação da microdureza da dentina utilizando quatro soluções irrigantes (EDTA;EDTAC;NaOCl; MTAD).	Foram selecionados 40 pré-molares inferiores extraídos e seccionados horizontalmente no terço médio da raiz. Num total de 4 grupos de teste, cada um com 10 dentes foram imersos na respetiva solução irrigante e submetidos ao teste de microdureza de Vicker em T0, T2 e T5 min.	Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos valores médios entre as quatro soluções irrigantes. Em T0 não se verificaram muitas diferenças no valor da microdureza em todos os grupos. Em T2 o NaOCl tem maior valor de microdureza e o EDTA menor valor de microdureza. T5 o MTAD tem maior valor de microdureza e EDTA menor valor de microdureza.	Os agentes quelantes, nomeadamente o EDTA e EDTAC reduziram drasticamente a microdureza da dentina, sendo necessário utilizá-los com precaução. O NaOCl e MTAD não alteraram significativamente a microdureza da dentina. Dentro das limitações deste estudo, concluiu-se que o MTAD parece ser uma solução irrigante adequada, uma vez que exerce um efeito mínimo na microdureza da dentina.
Ballal, N.V. <i>et al.</i> (2009)	Estudo <i>in vitro</i>	Comparar as soluções aquosas de EDTA com a do ácido maleico (AM) quanto ao seu efeito citotóxico nos fibroblastos de hamster chinês (V79).	As células V79 foram tratadas com EDTA (0,05% a 1,0%) e AM (0,05% a 1,0%) durante 30 min. Após o tratamento foi avaliado o efeito citotóxico do EDTA e AM pelo teste de Pratt Willis e pelo teste de MTT. A fração de células V79 que sobreviveram foram tratadas com EDTA (0.0025% to 0.25%) e AM (0.025% to 0.25%) durante 30 min. A significância estatística foi avaliada pelo teste de ANOVA e o teste T Student para 2 grupos de comparação.	Houve uma redução significativa na viabilidade celular dependente da dose indicando o efeito citotóxico do EDTA e AM quando comparado com o grupo controle. No entanto todas as soluções de EDTA foram mais citotóxicas do que as de AM.	Este estudo demonstrou o efeito significativamente menos tóxico do AM numa dose comparável à do EDTA, sendo sugerido como um potencial irrigante canalár.

Tabela 3: AC- Toxicidade; eventos adversos

Autor/Ano	Tipologia do artigo	Objetivos do estudo	Metodologia	Resultados/ Discussão	Conclusões
Arslan, H. <i>et al.</i> (2014)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar o efeito do AC na fratura radicular em diferentes concentrações e vários tempos de exposição.	Foram selecionados 48 incisivos mandibulares humanos com dimensões similares. Foram divididos em 6 grupos da seguinte forma: grupo não instrumentado nem preenchido (G1); os outros 5 grupos instrumentados e com irrigação de água destilada (G2); 10% AC durante 1 min (G3); 50% AC durante 1 min (G4); 10% AC durante 10 min (G5); 50% AC durante 10 min (G6). Nos grupos experimentais os canais foram obturados e submetidos ao teste de resistência. A análise estatística foi realizada utilizando o teste de Kruskal-Wallis (p=0,05).	G6 mostrou maior resistência à fratura (629,97 N), e G3 demonstrou a menor resistência à fratura (507,76 N). No entanto não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.	Os resultados obtidos sugerem assim que o uso de ácido cítrico é seguro em termos de resistência à fratura.
Baldasso, F.E.R. <i>et al.</i> (2017)	Estudo de microscopia eletrônica de varredura	Avaliar o efeito dos protocolos de irrigação final sobre a redução da microdureza e erosão da dentina do canal radicular.	60 canais radiculares de incisivos mandibulares foram instrumentados e divididos aleatoriamente em seis grupos (n=10) de acordo com o irrigante utilizado: QMix, 17% EDTA, 10% AC, 1% Ácido peracético, 2.5% NaOCl (solução de controlo) e água destilada (Controlo negativo). As soluções quelantes foram utilizadas para irrigar o canal radicular seguidas de 2.5% NaOCl. Após os protocolos de irrigação todos os dentes foram lavados com 10mL de água destilada para remover qualquer resíduo das soluções químicas. Antes e depois dos protocolos finais de irrigação, a microdureza foi avaliada com Knoop indenter. Os dentes foram preparados para análise com microscopia eletrônica e a quantidade de erosão da dentina foi examinada.	Os testes de Wilcoxon e Kruskal-Wallis foram utilizados para avaliar os resultados com um nível de significância de 5%. A 100µm todos os protocolos reduziram significativamente a microdureza da dentina (p<0.05), enquanto que a 500 µm este efeito só foi detetado nos grupos do EDTA e QMix (p<0.05). O AC foi o irrigante que causou uma erosão mais extensa nos túbulos dentinários, seguindo-se do ácido peracético e EDTA. QMix abriu os túbulos dentinários mas não causou erosão dentinária. Os resultados sugerem que o QMix e EDTA 17% reduziram a microdureza dentinária em maior profundidade.	Com base nos resultados experimentais, pode-se concluir que o QMix e EDTA 17% reduziram a microdureza da dentina em maior profundidade quando comparado com AC 10% e ácido peracético 1%. Contrariamente ao AC, EDTA 17% QMix não causaram erosão dentária.

Tabela 4: CHX- Substantividade; toxicidade; eventos adversos

Autor/Ano	Tipologia do artigo	Objetivos do estudo	Metodologia	Resultados/ Discussão	Conclusões
Bernardi, A. e Teixeira, C.S. (2015)	Revisão	Realizar uma revisão da literatura sobre as propriedades da CHX e dos efeitos adversos recorrentes do uso na endodontia. Quanto aos efeitos adversos avaliou-se: coloração dentária, interação química com NaOCl e formação de precipitado, riscos biológicos, e interação com o material de obturação.	As publicações relevantes sobre o uso da CHX foram cuidadosamente avaliadas a partir da literatura publicada entre os anos de 2007-2014. Efetuou-se uma pesquisa eletrônica em Inglês nas bases de dados da Medline e Pubmed..	De acordo com os estudos avaliados, conclui-se que a CHX possui atividade antimicrobiana, excelente substantividade, baixa tensão superficial, baixa citotoxicidade e genotoxicidade que dependem da dose e da área de exposição. Existem evidências científicas que mostram a possibilidade de coloração dentária e a formação de um precipitado acastanhado quando associada ao NaOCl. Contudo, não está bem explícito que a sua utilização interfira com a obturação no TENC. Quanto aos riscos biológicos a de gradação da CHX pode gerar para-cloroanilina e radicais livres, prejudiciais aos tecidos vitais. Não existe um consenso estabelecido sobre os potenciais riscos da CHX.	As considerações finais desta revisão incentivarão a procura de evidências científicas que abordem a segurança da utilização e a aplicabilidade da CHX na terapia endodôntica.
Homayouni, H. et al. (2014)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar o efeito do precipitado formado pela combinação de NaOCl e CHX, na capacidade de selamento dos materiais de obturação.	Foram utilizadas 100 raízes. As amostras foram divididas aleatoriamente em 2 controles (n=5) e em 3 grupos experimentais (n=30). As amostras do grupo 1 foram irrigadas com 1.5 mL de NaOCl 2.5%, e em seguida, a Smear layer dos dentes foi removida com EDTA 17%, enquanto as amostras do grupo 2 foram irrigadas com 1,5 mL de NaOCl 2.5% e 1,5 mL de CHX 2%; após a remoção da Smear layer foi realizada uma lavagem final com 1,5 mL de NaOCl 2.5%. As amostras do grupo 3 foram irrigadas como no grupo 1, mas após a remoção da Smear layer foram de novo irrigadas com 1,5 mL NaOCl 2.5% e de seguida uma lavagem final com 1,5mL CHX 2%. Os dentes foram obturados com guta-percha e cimento AH26 e após sete dias foi avaliada a infiltração através da técnica de filtração de fluídos. Os resultados foram analisados por ANOVA e teste de Tukey.	As amostras do grupo 3 apresentavam maior infiltração em relação aos dentes do grupo 1, 2 (p <0.05), e as amostras do grupo 1 apresentavam menor infiltração do que as do grupo 2, 3.	Dentro das limitações do presente estudo <i>in vitro</i> , pode concluir-se que a presença do precipitado que é formado pela interação entre NaOCl e CHX tem efeito negativo na capacidade de selamento dos canais radiculares.

Tabela 5: MTAD- Toxicidade; eventos adversos

Autor/Ano	Tipologia do artigo	Objetivos do estudo	Metodologia	Resultados/ Discussão	Conclusões
Rahimi, S. <i>et al.</i> (2014)	Revisão	Realização de uma revisão bibliográfica sobre agentes antimicrobianos e as suas propriedades na endodontia.	Pesquisa bibliográfica com as palavras-chave: Agentes Antibacterianos, Hidróxido de Cálcio, CHX, lasers, MTAD, Ozono, Irrigação do canal radicular, Tratamento do canal Radicular, NaOCl.	Quando comparado com os irrigantes utilizados frequentemente, apresenta uma menor citotoxicidade do que o Eugenol, H ₂ O ₂ 3%, pasta de Hidróxido de Cálcio, NaOCl 5.25%, CHX 0.12%, EDTA 17%. Contudo apresenta maior citotoxicidade do que NaOCl 2.63%, 1.31%, 0.66%.	Os irrigantes endodônticos desempenham um papel fundamental na erradicação dos microorganismos existentes no sistema de canais radiculares. Para aumentar a eficácia da preparação mecânica e remoção bacteriana, a instrumentação deve ser complementada com soluções de irrigação ativas, medicamentos e/ou novas técnicas.

