

UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA

RODRIGO FARIA FERREIRA DA CUNHA

**HIDRÓXIDO DE CÁLCIO ASSOCIADO A CLOREXIDINA CONTRA *Enterococcus*
*faecalis***
REVISÃO DE LITERATURA

**UBERABA-MG
2020**

RODRIGO FARIA FERREIRA DA CUNHA

HIDRÓXIDO DE CÁLCIO ASSOCIADO A CLOREXIDINA CONTRA *Enterococcus faecalis*
REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de graduação no curso Odontologia da Universidade de Uberaba.

Orientador: Prof. Benito André Silveira Miranzi

UBERABA

2020

RODRIGO FARIA FERREIRA DA CUNHA

HIDRÓXIDO DE CÁLCIO ASSOCIADO A CLOREXIDINA CONTRA *Enterococcus faecalis*
REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de graduação no curso Odontologia da Universidade de Uberaba.

Orientador: Prof. Benito André Silveira Miranzi

Aprovado em: __/__/____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof^(a). Benito André Silveira Miranzi – Orientador
Universidade de Uberaba

RESUMO

O hidróxido de cálcio é um dos medicamentos mais comumente utilizados no tratamento dos canais radiculares, age se dissociando em íons cálcio e hidroxila em uma solução aquosa, tornando o ambiente alcalino, ele é capaz de eliminar a maioria dos microrganismos de um canal infectado, no entanto não é de modo igual eficaz contra todas as bactérias. *Enterococcus faecalis* é uma das bactérias mais encontradas em casos de reinfecções endodônticas, isso se deve ao fato de ser um microrganismo muito resistente e capaz de se adaptar a situações adversas. O digluconato de clorexidina também é muito utilizado devido a sua substantividade, ampla atividade antimicrobiana e relativa falta de citotoxicidade, portanto tem sido estudado sua associação com o hidróxido de cálcio. O objetivo deste trabalho foi através da revisão da literatura buscar avaliar se a associação de hidróxido de cálcio com clorexidina traz algum efeito antimicrobiano na atuação sobre o *Enterococcus faecalis*. Para isso foi realizado uma ampla pesquisa (utilizando as palavras-chaves: Hidróxido de cálcio, clorexidina, *Enterococcus faecalis*, ação antimicrobiana, associação de medicamentos), nas bases de dados, PubMed, Scielo e Google Acadêmico, selecionando artigos com foco no âmbito internacional no período de 2012 a 2020. Esta revisão mostrou que a associação de clorexidina e hidróxido de cálcio como medicação intracanal, continua uma questão controversa, uma vez que os vários estudos apresentam resultados divergentes, que podem ser causados pelos diferentes métodos e materiais utilizados.

Palavras-chaves: Hidróxido de cálcio, clorexidina, *Enterococcus faecalis*, ação antimicrobiana, associação de medicamentos.

ABSTRACT

Calcium hydroxide is one of the medicaments most commonly used in the treatment of root canals, acting by dissociating into calcium and hydroxyl ions in an aqueous solution, making the environment alkaline, it is able to eliminate most microorganisms from an infected channel, however it is not equally effective against all bacteria. *Enterococcus faecalis* is one of the most commonly found bacteria in cases of endodontic reinfection, this is due to the fact that it is a very resistant microorganism and capable of adapting to adverse situations. Chlorhexidine digluconate is also widely used due to its substantivity, broad antimicrobial activity and relative lack of cytotoxicity, therefore its association with calcium hydroxide has been studied. The aim of this study was to review the literature to assess whether the association of calcium hydroxide with chlorhexidine has any antimicrobial effect on the acting of *Enterococcus faecalis*. For this purpose, extensive research was carried out (using the keywords: Calcium hydroxide, chlorhexidine, *Enterococcus faecalis*, antimicrobial action, drug association), in the databases, PubMed, Scielo and Google Scholar, selecting articles with an international focus in the period from 2012 to 2020. This review showed that the association of chlorhexidine and calcium hydroxide as intracanal medication remains a controversial issue, since the various studies present divergent results, which may be caused by the different methods and materials used by the authors.

Keywords: Calcium hydroxide, chlorhexidine, *Enterococcus faecalis*, antimicrobial action, combination of drugs.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	OBJETIVO.....	8
3	METODOLOGIA.....	9
4	REVISÃO DE LITERATURA.....	10
5	DISCUSSÃO.....	16
6	CONCLUSÃO.....	19
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1 INTRODUÇÃO

A invasão microbiana do sistema de canais radiculares determina a geração e perpetuação dos processos patológicos apicais (SAATCHI *et al.*, 2014). Infecções do canal radicular são polimicrobianas e regularmente mais patogênicas do que aquelas que apresentam organismos isolados, devido a sinergia bacteriana. A microbiota em casos de retratamento endodôntico, difere da reconhecida em casos de infecção primária. Nos dentes não tratados, a infecção primária é comumente uma infecção mista, em que as bactérias gram-negativas são predominantes, por outro lado, nas infecções secundárias usualmente são encontradas poucas espécies bacterianas sendo geralmente bactérias gram-positivas com proporções aproximadas de anaeróbios facultativos e obrigatórios (ALAGARSAMY *et al.*, 2013)

Para a obtenção do sucesso no tratamento endodôntico, deve-se gerar uma condição de remoção de uma quantidade considerável de microrganismos através do preparo químico-mecânico que tem como objetivo proporcionar o saneamento e a modelagem do sistema de canais radiculares, para o controle efetivo desta infecção, evitando a sua nova proliferação e promovendo o reparo e a cura da patologia (DONYAVI *et al.*, 2016; MAINARDI, 2015).

Embora a modelagem e limpeza do canal serem etapas significativas para o sucesso na terapia endodôntica, sozinhas não conseguem eliminar todos os microrganismos, os quais podem persistir nas complexidades anatômicas do sistema do canal radicular (SAATCHI *et al.*, 2014). Portanto é necessário a utilização de medicamentos intracanaís entre as sessões, os quais vem sendo sugeridos e utilizados com o objetivo de controlar a infecção endodôntica, neutralizar as endotoxinas, agir como uma barreira mecânica que evite a recontaminação do canal radicular e a entrada de nutrientes para os microrganismos remanescentes do preparo químico-mecânico (REIS *et al.*, 2018).

O hidróxido de cálcio foi introduzido pela primeira vez na área da endodontia por Herman em 1920 como um agente pulpar, é um pó branco inodoro com a fórmula $\text{Ca}(\text{OH})_2$. O coeficiente de dissociação do hidróxido de cálcio permite que ele libere íons cálcio e hidroxila de forma lenta (em veículos viscosos e oleosos) ou de forma rápida (veículos aquosos). O $\text{Ca}(\text{OH})_2$ apresenta um pH alto (em torno de 12,5 a 12,8) e possui a capacidade de induzir a deposição de tecidos duros e ser

antibacteriano. Os diferentes processos celulares influenciam no pH intracelular, deste modo, muitas funções celulares podem ser alteradas ou comprometidas pelo seu pH, incluindo enzimas essenciais ao metabolismo celular (MOHAMMADI *et al.*, 2012). A dentina possui a capacidade de tamponamento, e provoca alterações nos íons hidroxila do hidróxido de cálcio, diminuindo seu pH e sua capacidade antibacteriana (LEMOS *et al.*, 2017).

O gluconato de clorexidina é solúvel em água, e no pH fisiológico oral se dissocia rapidamente, liberando seu componente carregado positivamente, ele pode ser apresentado na sua forma líquida ou gel, normalmente em concentrações de 2%, e é utilizado tanto como irrigante como também medicamento intracanal. O gluconato de clorexidina em formulações de baixa concentração (0,2%) provoca o extravasamento de componentes celulares como o potássio e fósforo. Em maiores concentrações (2%) tem um efeito bactericida que causa precipitação do conteúdo citoplasmático e leva a morte celular. A associação de clorexidina e hidróxido de cálcio pode gerar espécies reativas de oxigênio em excesso, o que potencialmente pode levar a morte de vários patógenos do canal radicular, e além disso também foi demonstrado que o pH do Ca(OH)_2 não se altera com esta combinação (MOHAMMADI; SHALAVI, 2012).

O *Enterococcus faecalis* apresenta grande resistência a alguns medicamentos, como o hidróxido de cálcio com um pH elevado, esta bactéria pode ser encontrada na cavidade oral, logo ela pode invadir o canal radicular antes, durante e após a terapia endodôntica, causando reinfecção (GHABRAEI *et al.*, 2018). Este microrganismo possui a capacidade de sobreviver em ambientes hostis, como temperaturas entre os 5-65°C, e valores de pH entre 4,6-9 (SILVA; COSTA, 2017). Uma das causas principais de se encontrar o *Enterococcus faecalis* em condições de retratamento é o fato de apresentar vários fatores de virulência, como a sua capacidade de se aderir a dentina e penetrar profundamente os túbulos dentinários, sobreviver a longos períodos sem uma nutrição adequada, se reproduzir como monoinfecções sem o apoio da sinergia de outras bactérias, capacidade de suprimir a ação das células de defesa, possuir polimorfismo genético e de formar biofilmes (CECCAGNO, 2013).

2 OBJETIVO

Esta revisão de literatura teve como objetivo avaliar se a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina como medicamentos intracanaais traz algum efeito antimicrobiano aditivo ou mesmo sinérgico quando comparado com seus usos isolados contra o *Enterococcus faecalis*, a bactéria mais comumente encontrada nos casos de falha no tratamento endodôntico inicial.

3 METODOLOGIA

Foi utilizado para realização deste trabalho a revisão de literatura narrativa, através da seleção de artigos científicos nos bancos de dados da PubMed, Scielo e Google Acadêmico com as palavras chaves: hidróxido de cálcio, clorexidina, *Enterococcus faecalis*, ação antimicrobiana, associação de medicamentos, no período de 2012 a 2020, com foco em artigos de língua inglesa. Foram excluídos da seleção, artigos que utilizavam a clorexidina somente como solução irrigadora durante o preparo químico cirúrgico e artigos publicados no período anterior a 2012. Assim justifica-se esta pesquisa, pois ela pode gerar um protocolo para a utilização destas medicações em casos de infecções persistentes.

4 REVISÃO DE LITERATURA

Mohammadi e Shalavi (2012) realizaram uma revisão microbiológica com o objetivo de analisar a eficácia antimicrobiana do hidróxido de cálcio e da clorexidina quando utilizados isoladamente e também quando associados como medicamentos intracanaís. Eles relatam que a atividade antimicrobiana do hidróxido de cálcio está relacionada a liberação de íons cálcio e hidroxila em ambiente aquoso, e que este medicamento parece ser ineficaz contra *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*, que são bactérias comumente encontradas em casos de falha no tratamento endodôntico, portanto não deve ser utilizado em casos que necessitem reintervenção. Os autores também concluem que a clorexidina tem uma ampla gama de atividade antimicrobiana contra as bactérias gram-positivas e também gram-negativas, e associá-la com o hidróxido de cálcio pode melhorar o efeito antimicrobiano do mesmo.

Mohammadi *et al.* (2012) através de uma revisão, com o objetivo de analisar as propriedades antimicrobianas do hidróxido de cálcio na endodontia, confirmam a relação da liberação de íons hidroxila que afetam a membrana citoplasmática, proteínas e DNA celulares, com o efeito antimicrobiano do hidróxido de cálcio. Embora os autores relatem que alguns estudos clínicos apoiem a eficácia do hidróxido de cálcio como medicamento intracanal, eles também mostram que outros estudos questionam esta eficiência e sugerem o uso da clorexidina em substituição do mesmo. Existem poucos estudos em relação ao efeito do hidróxido de cálcio sobre os biofilmes formados por bactérias no interior dos canais radiculares, e os autores relatam que são necessários estudos adicionais para elucidar esta eficácia. Os autores mostram que as endotoxinas desempenham um papel significativo na manutenção das lesões periapicais devido a indução da inflamação e reabsorção óssea, e que atualmente a única medicação intracanal clinicamente eficaz capaz de inativar as endotoxinas parece ser o hidróxido de cálcio. Segundo os autores, o efeito de tamponamento da dentina, os remanescentes do tecido pulpar e também o exsudato inflamatório podem diminuir o potencial antimicrobiano do hidróxido de cálcio, portanto ele pode apresentar eficácia em estudos laboratoriais, mas não demonstram os mesmos efeitos clinicamente *in vivo*. Concluem também que apesar da associação de clorexidina e hidróxido de cálcio permanecer incerta ou

controversa, parece que esta associação aumenta a eficácia do hidróxido de cálcio, e que a ordem de eficácia antimicrobiana seria a seguinte: clorexidina, hidróxido de cálcio e clorexidina, e por último o hidróxido de cálcio utilizado isoladamente.

Alagarsamy *et al.* (2013) realizou um estudo *in vitro*, com o objetivo de avaliar a eficácia de dois medicamentos intracanaís (hidróxido de cálcio e clorexidina) e associação de ambos contra o *Enterococcus faecalis*, que são comumente encontrados nos canais radiculares. As cepas de *Enterococcus faecalis* (ATCC) 27812 foram inoculadas no ágar de Mueller Hinton durante 4 horas e ajustadas para 0,5 padrão de Macfarland. Foram colocados sobre o ágar de Mueller Hinton as seguintes medicações para teste: grupo A - pontos ativos de clorexidina, grupo B – pontos ativos de hidróxido de cálcio, grupo C – combinação de pontos ativos de clorexidina e hidróxido de cálcio e grupo D – vancomicina (controle). Após isso as placas foram incubadas a 37° C. A zona de inibição ao redor dos medicamentos testados foi medida ao final do 1° dia, 2° dia, 3° dia, 7° dia e 14° dia. Os resultados mostram que a zona de inibição aumentou gradualmente com o avançar dos dias, e ao 14° dia, alcançou o valor máximo para os três grupos, e dentre os grupos, o grupo A (pontos ativos de clorexidina) apresentou maior halo de inibição, seguido pelo grupo C (combinação de pontos ativos de clorexidina e hidróxido de cálcio). O grupo B (pontos ativos de hidróxido de cálcio) mostrou menor valor de zona de inibição. Os autores concluíram que os pontos ativos de clorexidina parecem ser o medicamento de escolha, já que apresenta maior eficácia contra os micróbios comumente encontrados nos canais radiculares, e que além disso exerce ação substancial, trazendo um efeito prolongado.

Em uma revisão de literatura com o objetivo de mostrar os resultados de pesquisas sobre medicação intracanal em microrganismos comumente encontrados em dentes com insucesso na terapia endodôntica primária, Ceccagno (2013) relata que a maioria dos estudos mostram que o uso isolado da clorexidina como medicação intracanal apresenta um efeito antimicrobiano maior que o hidróxido de cálcio utilizado isoladamente ou a combinação de hidróxido de cálcio e clorexidina. Porém, o uso do hidróxido de cálcio não deve ser descartado, porque ele apresenta algumas características vantajosas em relação a clorexidina, como agir como uma barreira física no canal, um alto pH, e promove também a indução da reparação tecidual. A autora também conclui que mais pesquisas *in vivo* devem ser realizadas

para testar a eficiência destas medicações e suas combinações, e também avaliar suas concentrações e tempo de atividade para posteriormente se estabelecer um protocolo para seu uso com previsibilidade.

O *Enterococcus faecalis* é a bactéria mais comumente isolada em casos de falha na terapia endodôntica, devido a sua resistência ao hidróxido de cálcio e tolerância a ambientes adversos. Se a combinação de clorexidina e hidróxido de cálcio apresenta uma maior efetividade antimicrobiana que o uso isolado do hidróxido de cálcio permanece uma controversa. Assim Saatchi *et al.* (2014), com o objetivo de avaliar se a adição de clorexidina ao hidróxido de cálcio pode melhorar a eficiência do mesmo contra o *Enterococcus faecalis* nos túbulos dentinários, realizaram uma revisão sistemática e metá-análise e concluíram que a clorexidina não aumenta o efeito antimicrobiano do hidróxido de cálcio, isto pode ocorrer devido a desprotonação da clorexidina em pH alto, o que reduz sua solubilidade e eficácia, os autores também concluem que são mais necessários estudos *in vivo* para confirmar e correlacionar os dados deste estudo com os resultados encontrados clinicamente.

Num trabalho de Mainardi (2015) com o objetivo de averiguar na literatura sobre o hidróxido de cálcio, suas propriedades, associações, comportamento biológico e antimicrobiano, buscou se também conhecer os microrganismos predominantes nas infecções dos canais radiculares e tecidos periapicais, e sua relação com os medicamentos intracanaís, assim foi realizada uma revisão de literatura, e concluiu-se que é unânime entre os autores que o *Enterococcus faecalis* é a bactéria mais comumente associadas a fracassos na terapia endodôntica, e que é importante conhecer a microbiota das infecções endodônticas, para selecionar corretamente o medicamento intracanal. A autora relata também que a ação mineralizadora do hidróxido de cálcio tem relação direta com seu alto pH, que neutraliza o ácido láctico dos osteoclastos, e ativa a fosfatase alcalina, que tem um papel significativo na formação de tecidos duros, além disso, conclui também que este alto pH promove um efeito destrutivo na membrana celular e nas estruturas proteicas da bactéria. Assim como nos artigos anteriores, a autora também mostra a necessidade de novas pesquisas com intuito de esclarecer sobre estes assuntos.

Em um ensaio clínico randomizado de Donyavi *et al.* (2016) foi comparada a contagem microbiana de canais radiculares de dentes necrosados após a irrigação

com hipoclorito de sódio a 6% (tratamento de sessão única), e o tratamento em duas sessões com aplicação de hidróxido de cálcio associado a clorexidina a 0,2% como medicamento intracanal. O primeiro grupo recebeu apenas irrigação com hipoclorito de sódio a 6% em sessão única, e o segundo grupo recebeu uma associação de hidróxido de cálcio e clorexidina a 0,2% como medicamento intracanal entre as sessões. As amostras foram obtidas antes e após a intervenção, e o número de colônias de bactérias foi analisado em cada fase. Os resultados não mostraram significativa diferença na redução de *Enterococcus faecalis* entre os dois grupos, porém a aplicação da associação de hidróxido de cálcio e clorexidina como medicação intracanal, reduziu a contagem de bactérias aeróbicas e anaeróbicas significativamente. Assim os autores concluíram que o tratamento de dentes com polpa necrótica deve ser realizado em duas sessões e utilizando os medicamentos intracanais como hidróxido de cálcio e clorexidina, para se obter resultados previsíveis e favoráveis.

Silva e Costa (2017) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de analisar o efeito antimicrobiano da clorexidina e do hidróxido de cálcio e sua associação contra a bactéria *Enterococcus faecalis*, uma bactéria gram-positiva facultativa. Os autores concluem que apesar da literatura atestar que o hidróxido de cálcio é a medicação intracanal mais utilizada para controlar as bactérias causadoras de patologias endodônticas, quando utilizado isoladamente, não apresenta grande eficiência no controle de todas as espécies de microrganismos. Relatam também que a associação de outros medicamentos ao hidróxido de cálcio traz efeitos positivos no controle do *Enterococcus faecalis*, entre os medicamentos associados, destaca-se a clorexidina gel a 2%, por ser a medicação que obteve maiores halos de inibição e maior gama da atividade antibacteriana.

Lemos *et al.* (2017) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de avaliar sobre a associação de outras medicações ao hidróxido de cálcio no controle do *Enterococcus faecalis*. Os autores relatam que sinais clínicos como exsudação, reabsorção radicular, trauma, perfuração e formação incompleta de raízes podem exigir a necessidade de terapia endodôntica. Diante da revisão, os autores concluem que o hidróxido de cálcio tem sido a medicação intracanal mais utilizada, porém isoladamente não apresenta efetividade microbiana suficiente para controlar as bactérias causadoras de patologias, concluem também que a clorexidina gel a 2%

apresentou os maiores halos de inibição antibacteriana, além do seu efeito substancial, porém ressaltam a necessidade de mais pesquisas nesta área, para que se confirme a atuação benéfica desta associação de medicamentos.

Zancan *et al.* (2018), realizaram um estudo *in vitro* com o objetivo de avaliar a ação antimicrobiana de diferentes medicamentos intracanalais contra o *Enterococcus faecalis* (ATCC) 29212, isolado do trato urinário, comparada ao *Enterococcus faecalis* (ATCC) 4083, isolado do canal radicular. Foram utilizados 14 incisivos centrais bovinos com raízes completamente formadas, os quais foram cortados com uma broca de trefina de 4mm, e obtidos 4 blocos de dentina por dente, foram polidos e os resíduos orgânicos foram removidos com hipoclorito de sódio a 1%, tiveram a smear layer removida por EDTA a 17% e foram esterilizados em autoclave a 121° C. As diferentes cepas foram inoculadas em períodos diferentes para que não houvesse contaminação cruzada, e incubadas a 37° C por 21 dias, para evitar a deficiência de nutrientes o meio de cultura foi substituído a cada 48 horas, sem adição de novos microrganismos, após a maturação do biofilme as amostras foram lavadas com 1 ml de água destilada, posteriormente foram os blocos de dentina foram imersos nos medicamentos testados, e permaneceram em estufa a 37° C por 7 dias. O grupo de controle não recebeu tratamento. Foram divididos em 5 grupos, sendo eles: grupo 1 – hidróxido de cálcio e solução salina, grupo 2 – hidróxido de cálcio e polietileno glicol, grupo 3 – hidróxido de cálcio, polietileno glicol e paramonoclorofenol canforado, grupo 4 – hidróxido de cálcio, propileno glicol e clorexidina 2 %, grupo 5 – hidróxido de cálcio, pasta antibiótica dupla e solução salina e grupo 6 – TAP e solução salina. Os resultados mostram que a suscetibilidade aos medicamentos de mais alto para mais baixo foi: grupo 6, grupo 1, grupo 3, grupo 4, grupo 2 e grupo 5 para a cepa de *Enterococcus faecalis* (ATCC) 29212, e grupo 6, grupo 1, grupo 4, grupo 2, grupo 3 e grupo 5 para a cepa de *Enterococcus faecalis* (ATCC) 4083. Foi relatado que em um ambiente alcalino a clorexidina pode se decompor em subprodutos reativos de oxigênio, que também podem eliminar o *Enterococcus faecalis*. Os autores concluíram que no geral a cepa de *Enterococcus faecalis* (ATCC) 29212 isolada do trato urinário era mais resistente que a isolada do canal radicular (ATCC) 4083, e teve comportamento diferente em relação a ordem de suscetibilidade aos medicamentos, concluem também que em estudos *in vitro*, é indicado o uso de linhagens isoladas do canal radicular, já que

diferentes cepas da mesma bactéria podem possuir características adquiridas diferentes.

Ghabraei *et al.* (2018) realizou um estudo *in vitro* com o objetivo de determinar e comparar o período mais curto necessário para a pasta antibiótica tripla (TAP), e o hidróxido de cálcio mais clorexidina 2%, para eliminar o biofilme de *Enterococcus faecalis* do interior dos canais radiculares. Sessenta e cinco dentes humanos unirradiculares extraídos com canais radiculares retos foram selecionados, as coroas foram cortadas na altura da junção cimento-esmalte, e foi realizado o preparo dos canais, os resíduos orgânicos e smear layer foram removidos com hipoclorito de sódio a 5,25% e EDTA a 17 % respectivamente, posteriormente as amostras foram esterilizadas, inoculadas com *Enterococcus faecalis* e colocadas dentro de microtubos por uma semana, então foram inseridos uma pasta antibiótica tripla (TAP) e a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina 2% no interior dos canais radiculares. As raízes foram então cortadas longitudinalmente e os fragmentos de dentina foram coletados da parte apical por uma broca redonda até uma profundidade de 400 µm. Foi realizada então uma contagem das colônias de bactérias, e os resultados mostraram que a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina 2% foram capazes de eliminar o biofilme de *Enterococcus faecalis* em 3 dias, enquanto a TAP conseguiu o mesmo em 7 dias. Os autores concluíram que a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina pode eliminar o biofilme de *Enterococcus faecalis* em menor tempo que em comparação a TAP, e que o tempo mínimo de permanência do hidróxido de cálcio e clorexidina 2% e TAP no interior do canal deve ser de 3 e 7 dias respectivamente.

Reis *et al.* (2018) realizaram uma revisão de literatura com o intuito de mostrar quais características tornam o *Enterococcus faecalis* tão resistente e verificar a suscetibilidade do mesmo frente a diferentes agentes antimicrobianos, visando analisar a atuação dos medicamentos intracanaís sobre este agente patológico. Os autores concluíram que tanto a clorexidina quanto o hidróxido de cálcio quando utilizados isoladamente como medicação intracanal entre as sessões, não apresentam eficácia antimicrobiana suficiente para controlar a infecção, portanto é necessário a busca por estratégias como associação de medicamentos que alcancem o objetivo do tratamento endodôntico, visando a eliminação de microrganismos resistentes como o *Enterococcus faecalis*.

5 DISCUSSÃO

A combinação de hidróxido de cálcio e clorexidina pode gerar espécies reativas de oxigênio excessivo, que potencialmente podem eliminar vários patógenos do canal radicular, também foi demonstrado que o pH do hidróxido de cálcio permanece inalterado com esta associação. A atividade antimicrobiana da clorexidina ideal é alcançada em uma faixa de pH entre 5,5 a 7,0. Assim é provável que a associação de hidróxido de cálcio a clorexidina, alcalinize seu pH, o que pode levar a precipitação das moléculas de clorexidina, resultando assim num efeito antibacteriano menor (MOHAMMADI; SHALAVI, 2012).

Quando utilizada como medicação intracanal, a clorexidina se mostrou mais eficaz que o hidróxido de cálcio na eliminação de *Enterococcus faecalis* dentro dos túbulos dentinários, foi demonstrando por um relatório que todas as formulações de clorexidina estudadas foram eficazes na eliminação do *Enterococcus faecalis*, incluindo formulações de hidróxido de cálcio e clorexidina a 50:50, com um gel de clorexidina a 1% se mostrando mais eficaz que as outras preparações (MOHAMMADI *et al.*, 2012).

Estes achados foram confirmados por outros estudos em dentina bovina e dentina humana, que mostram que o gel de clorexidina a 2% foi a substância mais eficaz contra *Enterococcus faecalis*, seguido pela associação de clorexidina e hidróxido de cálcio, e por último o hidróxido de cálcio utilizado sozinho (MOHAMMADI; SHALAVI, 2012). Ainda segundo as buscas dos autores, em um estudo *in vitro* utilizando difusão em ágar, os pesquisadores não conseguiram demonstrar melhora nas propriedades com a associação de clorexidina 0,5% ao pó de hidróxido de cálcio, pelo contrário, demonstraram que a clorexidina teve sua ação antibacteriana reduzida. Porém o hidróxido de cálcio não teve alteração em suas propriedades antimicrobianas.

Em uma pesquisa, foi demonstrado que uma mistura de hidróxido de cálcio e clorexidina a 2% foi mais eficaz que o hidróxido de cálcio em solução salina, concluíram então que um efeito sinérgico pode surgir da interação das substâncias. Já em uma outra pesquisa, foi evidenciado que o gel de clorexidina a 2% foi mais eficaz que a associação de hidróxido de cálcio e clorexidina, ou hidróxido de cálcio

utilizado sozinho, e também conseguiu eliminar biofilme de *Enterococcus faecalis* num período de três dias (GHABRAEI *et al.*, 2018).

Em um ensaio clínico randomizado, foi avaliada a eficácia de clorexidina gel a 2%, hidróxido de cálcio, e associação de ambos, em dentes com periodontite apical crônica, os resultados mostram que seus efeitos isolados ou em combinação são comparáveis. Ao realizar uma pesquisa *in vitro* com dentes humanos, foi demonstrando que o agente mais eficaz contra o *Enterococcus faecalis* foi o gel de clorexidina a 2%, seguido por uma mistura de hidróxido de cálcio e clorexidina 2%, enquanto o hidróxido de cálcio mesmo após 30 dias se mostrou ineficaz na eliminação desta bactéria (MOHAMMADI; SHALAVI, 2012).

Em um estudo para investigar a eficácia de diferentes medicações intracanaís, contra três bactérias comumente encontradas em casos de retratamento (*Enterococcus faecalis*, *C. albicans* e *A. radicidentis*) e com reconhecida resistência ao hidróxido de cálcio, foram testados os medicamentos: clorexidina 0,2% em solução aquosa/ óxido de zinco e pasta Callen em glicerina, clorexidina 0,2%, PMCC/ iodeto de potássio ou iodo povidine. Os resultados revelaram que a associação de clorexidina ao óxido de zinco ou ao hidróxido de cálcio, demonstrou maior eficácia do que quando comparadas a outros medicamentos (CECCAGNO, 2013).

Em uma revisão sistemática de literatura, foi relatado a importância de que sempre que possível manter o hidróxido de cálcio por um período mais longo (30 dias) no interior dos canais radiculares, para que ele atinja o seu máximo potencial de ação antimicrobiana, já que em períodos menores (7 dias) o hidróxido de cálcio se mostrou ineficaz (MAINARDI, 2015). Mainardi (2015) ainda mostra que num estudo realizado em 70 raízes que foram analisadas na cavidade oral, e após uma semana foram extraídas, tratadas com os seguintes medicamentos intracanaís: hidróxido de cálcio, gel de clorexidina a 5%, e uma associação de ambos. Após o tratamento com as medicações, as raízes foram fechadas e incubadas durante 7 dias, e após o período foram reabertas, e retirado seus medicamentos, foi realizada então uma nova análise da microbiota. Foi observado então que as medicações apresentaram resultados satisfatórios, e que houve queda no aumento das bactérias de 21% no uso associado das medicações, uma queda de 71% nos casos em que

foi utilizado o gel de clorexidina a 5%, e 86% de queda com a utilização de hidróxido de cálcio.

Num outro estudo realizado, foi avaliado a eficácia antimicrobiana do gluconato de clorexidina 0,12% e hidróxido de cálcio utilizados isoladamente e em associação, após 24 horas, em dentes com canais contaminados por *Enterococcus faecalis*. Foi evidenciado que hidróxido de cálcio apresentou melhor resultado quando utilizado sozinho em relação aos outros medicamentos testados (MAINARDI, 2015).

A associação de clorexidina ao hidróxido de cálcio buscando aumentar seus efeitos antimicrobianos através da sinergia dos medicamentos, parece continuar uma questão controversa, as possíveis razões para essa controvérsia são os diferentes métodos e materiais utilizados nas pesquisas (como os modelos de dentina em pó, blocos de dentina, métodos de difusão em agar), como concentrações e formas físicas da clorexidina (podendo ser utilizada como solução, ou gel), período de permanência das medicações no interior do canal, diferentes cepas de *Enterococcus faecalis*, métodos de inoculação bacteriana e diferentes profundidades de amostragem (SAATCHI *et al.*, 2014).

Porém, mesmo com essa controvérsia, parece que a combinação de hidróxido de cálcio e clorexidina gera uma ação antimicrobiana aditiva ou mesmo sinérgica, ocasionando assim uma eficácia antibacteriana de espectro mais amplo contra os patógenos endodontias, do que quando utilizados isoladamente os mesmos medicamentos. Porém, a solubilidade da clorexidina é dependente do pH do meio, e esta associação pode ter diminuído esta propriedade da mesma (ALAGARSAMY *et al.*, 2013).

6 CONCLUSÃO

A associação de clorexidina e hidróxido de cálcio como medicação intracanal, continua uma questão controversa, uma vez que esta revisão de literatura mostra que os vários estudos apresentam resultados divergentes, que podem ser causados pelos diferentes métodos e materiais utilizados pelos autores, assim ainda não se pode gerar um protocolo clínico de uso de medicamentos intracanaís que garanta o controle do *Enterococcus faecalis* do interior dos canais radiculares, evitando assim uma reinfecção e desconforto para o paciente e profissional. Portanto se vê necessário que mais estudos, principalmente in vivo, sejam realizados a fim de entender melhor esta associação para que se possa gerar um protocolo com mais previsibilidade no tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SAATCHI, Masoud *et al.* **Antibacterial effect of calcium hydroxide combined with chlorhexidine on *Enterococcus faecalis*: a systematic review and meta-analysis.** Journal Of Applied Oral Science. Bauru, v. 22, n. 5, p. 356-365. out. 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1678-77572014000500356&script=sci_arttext. Acesso em: 15 nov. 2020.

ZANCAN, Rafaela Fernandes *et al.* **Do different strains of *E. faecalis* have the same behavior towards intracanal medications in in vitro research?.** Braz. oral res. São Paulo, v. 32, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242018000100238&lang=pt. Acesso em: 15 nov. 2020.

MOHAMMADI, Z. *et al.* **Antimicrobial Activity of Calcium Hydroxide in Endodontics: A Review.** Chonnam Medical Journal. [S. L.], v. 48, n. 3, p. 133-140. dez. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3539092/#>. Acesso em: 15 nov. 2020.

MOHAMMADI, Zahed; SHALAVI, Sousan. **Is chlorhexidine an ideal vehicle for calcium hydroxide? A microbiologic review.** Iranian Endodontic Journal. [S.L.], v. 7, n. 3, p. 115-122. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23056129/>. Acesso em: 15 nov. 2020.

ALAGARSAMY, Venkatesh *et al.* **Effectiveness of calcium hydroxide plus points and chlorhexidine activ points against *Enterococcus faecalis* by agar diffusion test: An in-vitro study.** Journal Of Restorative Dentistry. [S. L.], v. 1, n. 1, p. 18-21. 2013. Disponível em: <http://www.jresdent.org/article.asp?issn=2321-4619;year=2013;volume=1;issue=1;spage=18;epage=21;aulast=Alagarsamy>. Acesso em: 15 nov. 2020.

GHABRAEI, Sholeh *et al.* **Comparison of Antimicrobial Effects of Triple Antibiotic Paste and Calcium Hydroxide Mixed with 2% Chlorhexidine as Intracanal Medicaments Against *Enterococcus faecalis* Biofilm.** J Dent (Tehran). [S. L.], v. 15, n. 3, p. 151-160. maio 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30090115/>. Acesso em: 15 nov. 2020.

DONYAVI, Zakiyeh *et al.* **Antibacterial Efficacy of Calcium Hydroxide and Chlorhexidine Mixture for Treatment of Teeth with Primary Endodontic Lesions: A Randomized Clinical Trial.** Iran Endod J. [S. L.], v.11, n. 4, p. 255-260. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5069899/>. Acesso em: 15 nov. 2020.

SILVA, Gabriely Alessandra Oliveira; COSTA, Maria Bethânia Pimenta da. **EFETIVIDADE DO HIDRÓXIDO DE CÁLCIO, CLOREXIDINA E ASSOCIAÇÃO COMO MEDICAÇÃO INTRACANAL CONTRA ENTEROCOCCUS FAECALIS.** 2017. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade de Uberaba, Uberaba, 2017. Disponível em: <https://repositorio.uniube.br/handle/123456789/208>. Acesso em: 15 nov. 2020.

LEMOS, Marília Goulart et al. **Eficácia do hidróxido de cálcio associado a veículos medicamentosos no combate ao enterococcus faecalis no interior do canal radicular: uma revisão de literatura.** Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 135 - 141, nov. 2017. ISSN 1983-5183. Disponível em: <http://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/264>. Acesso em: 15 nov. 2020.

CECCAGNO, Michele. **MEDICAÇÃO INTRACANAL EM RETRATAMENTO ENDODÔNTICO.** 2013. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/142965>>. Acesso em: 15 nov. 2020.

REIS, Ana Cássia de Souza *et al.* **NOVA TENDÊNCIA DA MEDICAÇÃO INTRACANAL PARA ATUAÇÃO SOBRE Enterococcus faecalis: REVISÃO DE LITERATURA.** Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research – Bjsr. [S. L.], v. 24, n. 1, p. 115-121. set. 2018. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180902_010229.pdf. Acesso em: 15 nov. 2020.

MAINARDI, Tanara Coleraux. **Hidróxido de cálcio como medicação intracanal na endodontia : revisão da literatura.** 2015. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, 2015. Disponível em: <https://repositorio.unisc.br/jspui/handle/11624/888#:~:text=Título%3A,na%20endodontia%20%3A%20revisão%20da%20literatura.&text=Resumo%3A,específicos%20associados%20às%20soluções%20irrigadoras>. Acesso em: 15 nov. 2020.