

# EFEITO DA CLOREXIDINA 0,2% SOBRE O COMPLEXO DENTINO-PULPAR QUANDO APLICADA EM ASSOCIAÇÃO COM O SISTEMA ADESIVO SCOTCHBOND MP EM MOLARES DE RATOS

## EFFECTS OF 0,2% CHLORHEXIDINE ON PULPO-DENTAL COMPLEX APPLIED WITH SCOTHBOND MP ADHESIVE SYSTEM IN MOLARS OF RATS

Carlos Alberto de Souza Costa\*  
 Josimeri Hebling\*\*  
 Myrelle Cysne Frota D'Abreu\*\*\*  
 Rodrigo Nunes Rached\*\*\*  
 Tânia Cristina Pedroso Montano\*\*\*

### RESUMO

A clorexidina é um anti-séptico de largo espectro antimicrobiano. Dentre as várias indicações da clorexidina na Odontologia, uma delas, a aplicação para limpeza de cavidades, merece atenção especial, já que existem poucos relatos sobre a sua biocompatibilidade. Vinte ratos foram anestesiados e foram preparadas cavidades nos primeiros molares superiores. As polpas foram expostas e no primeiro molar do lado direito foi aplicada clorexidina 0,2% antes que o dente fosse restaurado. No dente do lado esquerdo, a restauração foi feita usando o sistema adesivo Scotchbond MP e resina composta Z100. Foram feitos cortes seriados dos dentes, que foram corados com hematoxilina e eosina e pela técnica de Brown e Breen.

Ambos os dentes apresentavam polpas necróticas, áreas de degeneração pulpar e inflamação. Com a evolução dos períodos houve aumento da necrose. Concluiu-se, portanto, que a clorexidina não influenciou negativamente no processo de reparação pulpar e que, com ou sem contaminação bacteriana, ocorreu necrose total do tecido pulpar.

### UNITERMOS

Materiais biocompatíveis, clorexidina, adesivo dentário.

### SUMMARY

Chlorhexidine is a broad spectrum antimicrobial antiseptic. Among all clinical uses of chlorhexidine, one of them, its use as a cavity cleanser, reserves special attention, since there are little reports about

its biocompatibility. Twenty rats were deeply anaesthetized and cavities were prepared in the upper first molar teeth. The pulps were exposed and in the right molar, chlorhexidine 0,2% was applied before restoration the left molar was restored using Scotchbond MP system and composite Z100. Serial sections of the teeth were stained with haematoxylin and eosin and Brown e Brenn technique. Both teeth had pulp necrosis, cellular degeneration and inflammation. The chlorhexidine did not influence negatively the pulp response healing and following the evolution of periods there was an increase of necrosis with or without bacterial contamination.

### UNITERMS

Biocompatible materials, chlorhexidine, dentinal adhesive.

### INTRODUÇÃO

O gluconato de clorexidina (CHX) é um antisséptico catiônico<sup>1,3</sup> de largo espectro antimicrobiano<sup>1,3,14,19</sup>, pertencente ao grupo de compostos químicos chamados bisbiguanidas<sup>1,3</sup>, que são fungicidas e bactericidas contra Gram positivos e Gram negativos<sup>27</sup>. A clorexidina é até agora o agente antimicrobiano mais eficaz para reduzir a placa e a gengivite<sup>15,30</sup>, agindo mais especificamente contra os *Streptococcus mutans*<sup>30</sup>.

Esta substância foi descoberta por cientistas que buscavam um agente antimalária na década de 40, mas ela nunca foi utilizada para este fim. Em 1959, começou a ser utilizada na Europa de forma tópica para controle de placa e somente em 1976,

\* Departamento de Patologia - Faculdade de Odontologia - UNESP - Araraquara - SP

\*\* Faculdade de Odontologia - UNESP - Araraquara - SP

\*\*\* Departamento de Clínica Infantil - Faculdade de Odontologia - UNESP - Araraquara-SP

um estudo considerado como marco, popularizou o uso da clorexidina na Odontologia<sup>14</sup>. Desde então, formulações contendo clorexidina vêm sendo extensivamente testadas para várias aplicações clínicas.

A CHX tem duas formas principais de ação. Quando em baixas concentrações, seu efeito é bacteriostático. Sua carga positiva se liga à carga negativa da parede da célula bacteriana, alterando o equilíbrio osmótico celular e fazendo com que haja perda das substâncias intracelulares de baixo peso molecular<sup>21,33</sup>. Em altas concentrações ela é bactericida e faz com que o citoplasma da célula se precipite, o que resulta em morte celular<sup>13,34</sup>. A clorexidina, mesmo em baixas concentrações, também age inibindo o sistema fosfoenolpiruvato fosforotransferase, responsável pelo transporte de açúcar pelas bactérias<sup>35</sup>, e ainda se ligando às bactérias e glicoproteínas salivares para interferir na adesão da bactéria ao dente<sup>19,44</sup>. No entanto, a propriedade mais importante da clorexidina é a sua substantividade<sup>13</sup>. Ela tem a capacidade de se ligar aos tecidos duros e moles da cavidade bucal e ser vagarosamente liberada na sua forma ativa<sup>45,46</sup>, após uso de dose terapêutica<sup>22</sup>.

As indicações da clorexidina têm sido as mais variadas possíveis. Dentre elas pode-se citar: controle da microbiota em pacientes de alto risco; desinfecção pré ou pós-operatória em cirurgias orais; como meio auxiliar para controle de placa em pacientes debilitados ou com problemas mentais; como solução irrigadora subgingival<sup>12,13,32,35,51</sup>; irrigação de canais radiculares durante o tratamento endodôntico<sup>16,17,40,43</sup> ou ainda como medicamento intracanal<sup>17</sup>.

Baseado no fato da clorexidina ser um potente antimicrobiano, ela também vem sendo usada para limpeza de cavidades antes que estas sejam restauradas<sup>6,18</sup>. O intuito é impedir ou pelo menos diminuir a incidência de cárie recorrentes e/ou inflamação pulpar<sup>5,9,13</sup>, causadas pela infiltração de bactérias presentes nas paredes das cavidades ou do meio ambiente oral que ganham acesso pelos espaços marginais. Alguns trabalhos recomendam seu uso antes da aplicação dos primers hidrofílicos de dentina. Perdígão & Denehy<sup>41</sup> mostra-

ram que a interface dentina/resina era essencialmente a mesma nos dentes tratados com clorexidina e que os "tags" de resina e zona híbrida estavam presentes em ambos os grupos. No entanto, ainda existe uma dúvida com relação à esta indicação, principalmente em casos de cavidades profundas onde o material seria usado muito próximo à polpa.

Na literatura, poucos são os relatos sobre a biocompatibilidade dessa substância e, apesar da clorexidina ser aparentemente segura<sup>11,21,24,27,34,47,48</sup>, alguns autores citam efeitos tóxicos<sup>29</sup>, reações de sensibilidade<sup>54</sup>, de hipersensibilidade tipo I<sup>33,38</sup> e reações adversas<sup>5</sup>. Além disso, deve-se considerar que a clorexidina não é uma solução inerte, sendo notadamente tóxica às células vermelhas do sangue<sup>26,51</sup>, células epiteliais<sup>26</sup>, bem como aos macrófagos<sup>4</sup> e PMNs<sup>51</sup>.

O intuito do presente trabalho de pesquisa foi avaliar de forma comparativa o potencial de reparação do complexo dentino pulpar, quando polpas de dentes de ratos foram mecanicamente expostas e capeadas com o sistema adesivo Scotchbond MP, com ou sem aplicação prévia de uma solução de clorexidina 0,2%.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 20 ratos (*Rattus Norvegicus Albinus Holtzman*) machos, pesando em média 280g, os quais foram divididos em quatro grupos experimentais de cinco animais cada. Os animais foram anestesiados através de injeção intraperitoneal de hidrato de cloral 10% (0,4ml para cada 100g de peso do animal) e fixados em mesa operatória com adaptações para isolamento relativo. Após posicionamento de um grampo envolvendo os molares superiores e isolamento do campo operatório com rolos de algodão, foi realizada a abertura cavitária de aproximadamente 0,7mm de profundidade (tamanho da ponta ativa da fresa) na superfície oclusal da fossa mesial dos primeiros molares superiores, usando fresa cônica invertida 33½ com movimentos giratórios manuais.

As cavidades foram lavadas com água destilada para se eliminar possíveis raspas de dentina e em seguida secadas cui-

dadosamente com mechas de algodão estéreis. Com auxílio de um instrumento pontiagudo adaptado, foi realizada a exposição pulpar, verificado por meio de hemorragia local, a qual era controlada com o uso de mechas de algodão esterilizadas. No primeiro molar superior direito (grupo 1) foi aplicada solução de clorexidina 0,2% com bolinha de algodão, durante 30 segundos. Em seguida foi usado o sistema adesivo Scotchbond MP conforme indicação do fabricante: condicionamento total com ácido maléico 10%, durante 15 segundos; lavagem e secagem cuidadosa da cavidade com leve jato de ar; aplicação do primer, o qual foi levemente seco com ar, deixando uma superfície brilhante; colocação do adesivo polimerizado, por 20 segundos. As cavidades foram restauradas com a resina Z100, aplicada e polimerizada por 40 segundos, tomando-se cuidado para evitar excesso de material restaurador, o que poderia levar ao desenvolvimento de trauma oclusal. No primeiro molar do lado esquerdo foi realizado o mesmo procedimento, sem aplicação prévia de clorexidina (grupo 2).

Os animais foram mantidos em gaiolas individuais com alimentação balanceada e água, sendo que as restaurações foram vistoriadas semanalmente. Decorridos os períodos de 7, 15, 30 e 60 dias pós-operatórios, os animais foram sacrificados por inalação de éter sulfúrico, sendo as maxilas imediatamente removidas e fixadas em solução de formalina por 48 horas. Após lavagem durante 24 horas em água corrente, foram descalcificadas em solução de Morse e incluídas em parafina, de modo a obter cortes histológicos de 5cm de espessura no sentido médio-distal dos molares. Os cortes foram corados com Hematoxilina e Eosina e a técnica de Brown e Breen, usada para corar os microorganismos.

No exame histopatológico foram determinadas e comparadas as reações pulpares e do tecido dentinário ocorridas durante os vários períodos estudados, avaliando os seguintes eventos histológicos: dilatação vascular e hiperemia; hemorragia; necrose; infiltrado inflamatório e formação de dentina reacional no corno pulpar localizado abai-

xo da cavidade dentária, onde os eventos histológicos foram graduados da seguinte forma: não-significante, discreto, moderado e intenso. A presença de bactérias coradas foi descrita da seguinte forma: ausência ou presença de bactérias no interior do tecido pulpar.

Desta forma, os eventos histológicos avaliados forneceram subsídios necessários para concluir dentro das condições experimentais se a aplicação da clorexidina associada ao sistema adesivo Scotchbond MP foi efetiva e a técnica aceitável.

Esta aceitabilidade foi proposta da seguinte maneira:

**Aceitável**- discreta ou nenhuma alteração do tecido conjuntivo pulpar no primeiro período de análise, sendo que este tecido deveria apresentar características histológicas de normalidade nos períodos seguintes.

**Não aceitável**- alterações pulpares moderadas ou intensas no primeiro período de avaliação, com persistência ou agravamento do quadro histológico nos demais tempos de observação.

**Aceitável com restrições**- quando as alterações pulpares forem moderadas ou intensas no período inicial, com persistência, ainda que discreta, dos eventos histológicos propostos para análise no presente trabalho.

## RESULTADO

As reações do complexo dentino-pulpar foram extremamente semelhantes para ambos os grupos estudados, desta forma, os resultados foram agrupados dentro de uma mesma descrição.

No primeiro período de análise, foi observada necrose do tecido conjuntivo pulpar localizado abaixo da área de exposição, sendo que esta característica histológica se estendeu até envolver toda a polpa do corno mesial (Figura 1). No tecido conjuntivo adjacente havia extensa área de degeneração celular e presença discreta de células inflamatórias mononucleares em meio à grande quantidade de vasos sanguíneos dilatados e hiperemiados. Não havia hemorragia no local nem presença de matriz dentinária que pudesse caracterizar formação de ponte de dentina. Em um caso foram detectadas

bactérias no tecido pulpar e túbulos dentinários adjacentes. Neste caso a área de necrose foi maior, envolvendo também a polpa radicular da raiz mesial e parte do corno pulpar médio.

Aos 15 dias, houve evolução do quadro reacional, demonstrado pela característica do tecido necrótico que agora envolveu todo o corno pulpar mesial, parte do corno médio e a porção média e cervical da polpa radicular pertencente à raiz mesial do dente. O tecido conjuntivo adjacente apresentou características semelhantes àquela descrita no período anterior (Figura 2).

Aos 30 dias, foi observada necrose da polpa pertencente aos cornos mesial e médio, sendo que a raiz mesial e porção cervical da raiz média apresentavam tecido pulpar necrótico (Figura 3). Não havia tendência à formação de ponte de dentina.



Figura 1 - Grupo 1 (7 dias) - Necrose do tecido pulpar adjacente à exposição deste tecido conjuntivo (seta). H/E;  $\pm 125x$



Figura 3 - Grupo 1 (30 dias) - Corno pulpar médio necrosado (seta vertical), caracterizando a evolução do processo reacional da polpa. H/E;  $\pm 64x$



Figura 5 - Grupo 1 (60 dias) - Tecido conjuntivo pertencente aos cornos médio e distal, apresentando necrose total (setas). H/E;  $\pm 64x$

Em três espécimes, um do grupo 1 e dois do grupo 2, foi notada presença de bactérias coradas no corno mesial e túbulos dentinários adjacentes, sendo que nestes casos toda a polpa coronária e radicular estavam necróticas. Em dois destes casos, havia o desenvolvimento de lesão periapical no ápice das raízes mesial e média, e em um caso a lesão periapical se limitava apenas à raiz mesial (Figura 4).

No último período de avaliação, foi observado necrose da polpa coronária e radicular dos cornos e raiz mesial, médio e distal (Figura 5), sendo que em duas amostras do grupo 1, havia ainda remanescente de tecido pulpar em degeneração no terço apical da raiz distal. Não foi observada lesão periapical nos casos onde não ocorreu contaminação (seis casos - três de cada grupo); todavia, em quatro casos onde foram determinadas bactérias coradas na câ-



Figura 2 - Grupo 1 (15 dias) - Necrose do tecido pulpar envolvendo parte do corno pulpar médio, o qual apresentava dilatação vascular e células em degeneração. H/E;  $\pm 64x$



Figura 4 - Grupo 1 (30 dias) - Lesão periapical envolvendo a raiz mesial do primeiro molar do rato. H/E;  $\pm 160x$



Figura 6 - Grupo 2 (60 dias) - Tecido pulpar em processo de gangrena. Início do desenvolvimento de abscesso na região periapical com reabsorção dentária da região. H/E;  $\pm 160x$

mara pulpar, havia o desenvolvimento de lesão periapical na região do ápice das três raízes (Figura 6), e na raiz mesial já havia um amplo abscesso. Não foi observada formação de ponte de dentina em nenhum período de avaliação.

#### DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Com a avaliação dos resultados, foi possível determinar que a reação do complexo dentino-pulpar, com ou sem a utilização da clorexidina, foi semelhante. Aos sete dias ocorreu necrose tecidual do como pulpar, o qual foi mecanicamente exposto. Com o decorrer dos períodos, a necrose pulpar evoluiu, envolvendo maior quantidade de tecido pulpar anteriormente sadio. No último período de observação, a necrose pulpar era completa. Nos casos onde havia a presença de bactérias coradas junto à exposição pulpar e nos túbulos dentinários adjacentes, a evolução do processo de necrose foi mais rápida, com o desenvolvimento de lesões periapicais e gangrena de parte do tecido pulpar.

Trabalhos de pesquisa têm mostrado que os materiais odontológicos apresentam pequeno ou nenhum efeito citotóxico sobre o tecido pulpar, sendo que as bactérias presentes na cavidade após a realização de um preparo cavitário ou mesmo a penetração destes microorganismos pelos "gaps", formados entre o material restaurador e o tecido dentário, são os principais fatores responsáveis pela reação adversa da polpa<sup>5,13</sup>. Acreditando nestes relatos, procurou-se neste trabalho de pesquisa, determinar o efeito irritante da clorexidina, quando aplicada sobre o tecido pulpar de ratos. Portanto, se houvesse a prevenção da infecção da polpa por bactérias, seria possível determinar apenas o efeito da clorexidina sobre a polpa, já que o sistema adesivo utilizado não deveria apresentar efeitos adversos sobre este tecido conjuntivo.

No entanto, o que se observou foi a degeneração e necrose rápida e progressiva do tecido pulpar em ambos os grupos de estudo. Assim, pôde-se determinar que a clorexidina foi o componente do sistema restaurador empregado no grupo 1, que pouco influenciou na resposta negativa da polpa.

Brannstrom e Nyborg<sup>8</sup> desenvolveram um trabalho de pesquisa para testar a biocompatibilidade de um forrador cavitário

contendo clorexidina. O material foi aplicado em cavidades profundas nas quais a parede pulpar tinha a espessura de 0,01 a 0,5mm (média de 0,27). Nestes dentes não foi observado infiltrado de células inflamatórias ou qualquer outro sinal de inflamação. Em 16 dos 22 dentes utilizados, a camada de odontoblastos estava reduzida e/ou a predentina estava alterada. Ficou ainda demonstrada a eficácia da solução como agente antimicrobiano, já que foram encontradas bactérias em apenas uma das cavidades.

Desta forma, Bertolli em 1992<sup>6</sup>, indicou o uso da clorexidina antes da aplicação de um primer hidrofílico. Perdigão & Denehy<sup>41</sup> em 1994, mostraram que o tratamento da superfície de dentina com clorexidina, após o condicionamento ácido deste substrato, não reduzia a resistência adesiva da restauração quando o sistema adesivo All Bond 2 foi usado.

Outros trabalhos mostraram ainda que os primers dos sistemas adesivos não provocam reações adversas sobre a polpa, promovendo ainda proteção adicional deste tecido conjuntivo contra processos inflamatórios<sup>10,42</sup>.

Wenneberg<sup>52</sup> demonstrou que uma solução de clorexidina em baixa concentração (0,1%), não causou reação adversa, toxicidade, nem ação irritante quando usada como solução irrigadora de canais radiculares. Por outro lado, vários estudos têm demonstrado que a clorexidina tem efeito citotóxico sobre as células epiteliais e células vermelhas do sangue<sup>26</sup> e que um rápido contato entre a clorexidina e fibroblastos causam injúria ou morte celular<sup>23</sup>. Kenney et al.<sup>28</sup> relataram que a clorexidina causou danos na membrana celular de neutrófilos e macrófagos com a liberação de enzimas intracelulares. A injúria que a clorexidina causou às células vermelhas do sangue e aos PMN também foi verificada por Walter et al.<sup>51</sup> o qual demonstrou que, quando a concentração da clorexidina era de 0,01% ( $2,2 \times 10^{-1}$  mM), o dano era pequeno. No entanto, quando a concentração dobrava, o resultado era a lise de 80 a 90% dos PMNs e células vermelhas do sangue.

Todavia, no presente trabalho, a avaliação do real efeito irritante da clorexidina sobre a polpa de ratos ficou prejudicada principalmente em virtude do efeito altamente tóxi-

co do sistema adesivo empregado. A citotoxicidade dos componentes do sistemas adesivos foi determinada por meio de uma série de pesquisas, tal como a de Hanks et al.<sup>25</sup>, os quais avaliaram o efeito do HEMA (principal componente do primer e da resina adesiva do sistema Scotchbond MP) sobre a síntese de DNA, de proteínas e respiração aeróbica das células e concluíram que a concentração de 16µmol/litro de HEMA causou efeito inibitório irreversível sobre estas células.

Bouillaguet et al.<sup>7</sup> demonstraram *in vitro* que o TC50 (concentração do material capaz de inibir 50% da atividade celular) para o HEMA foi de 13mmol/litro após 12 horas de exposição. Após 24 horas, o TC50 reduziu para 4mmol/litro. Estes achados mostram que, com o decorrer do tempo, a quantidade de material capaz de inibir a atividade celular reduz, concluindo que, com o passar do tempo, o HEMA se torna cada vez mais citotóxico. Estes achados "*in vitro*" vieram corroborar com a evolução reacional determinada no presente trabalho, onde, com o decorrer dos períodos, a necrose pulpar foi evoluindo, sendo que no último tempo de observação, havia necrose total da polpa coronária e radicular. Pôde-se assim determinar que, apesar do efeito altamente tóxico causado pelo sistema adesivo empregado no trabalho, a presença da clorexidina não exacerbou o quadro reacional da polpa, como ocorreu nos casos onde houve contaminação do tecido pulpar por bactérias.

Desta maneira, concluiu-se, dentro das condições experimentais, que o uso da clorexidina previamente à aplicação do primer do sistema adesivo Scotchbond MP, não influenciou negativa ou positivamente no processo reacional de necrose do tecido pulpar de rato. Assim, o capeamento pulpar com sistema adesivo usando-se ou não a clorexidina, foi uma técnica restauradora não aceitável, pois não permitiu a reparação do complexo dentino-pulpar.

Contudo, parece evidente a necessidade de se prosseguir as pesquisas com a clorexidina, procurando esclarecer seu possível efeito tóxico irritante quando aplicada sobre dentina e polpa, avaliando as indicações de uso desta substância na clínica odontológica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ADAMS, D. & ADDY, M. Mouthrinses. *Adv. Dent. Res.*, 8: 291-301, 1994.
- 2- ADDY, M. & LANGEROUDI, M. Comparison of the immediate effects on the subgingival microflora of acrylic strips containing 40% chlorhexidine, metronidazole or tetracycline. *J. Clin. Periodontol.*; 11: 379-386, 1984.
- 3- ALTANNIR, M.A. & GOODMAN, H.S. A review of chlorhexidine and its use in special populations. *Spec. Care Dentist.*, 14: 116-122, 1994.
- 4- AUDUS, K.L. et alli. Chlorhexidine effects on membrane lipid domains of human buccal epithelial cells. *J. Dent. Res.*, 71: 1298-1303, 1992.
- 5- BERGENHOLTZ, G. Iatrogenic injury to the pulp in dental procedures: Aspects of pathogenesis, management and preventive measures. *Int. Dent. J.*, 41: 99-110, 1991.
- 6- BERTOLLI, R.L. The year of total etch. *Adhesion Dentistry*, 5: 184, 1992.
- 7- BOUILLAGUET, S. et alli. In vitro cytotoxicity and dentin permeability of HEMA (2 - hydroxyetil methacrylate). *J. Endod.*, 1996 (no prelo).
- 8- BRANNSTROM, M. & NYBORG, H. Cavity treatment with a microbial fluoride solution: Growth of bacteria and effect on the pulp. *J. Prosthet. Dent.*, 30: 303-310, 1973.
- 9- BRANNSTROM, M. & VIJINOVIC, O. Response of the dental pulp to invasion of bacteria around three filling materials. *J. Dent. Child.*, 43: 83-89, 1976.
- 10- CHOAYEB, A.A. et alli. Pulp response to a dentin and enamel bonding sistem. *Dent. Mater.*, 4: 144-146, 1988.
- 11- CLARK, C.D. et alli. Effect of a 1% clorhexidine gel on the cariogenic bacteria in high-risk elders: a pilot study. *Spec. Care Dentist.*, 11: 101-103, 1991.
- 12- CLINE, N.V. & LAYMAN, D.L. The effects of chlorhexidine on the attachment and growth of cultured human periodontal cells. *J. Periodontol.*, 63: 598-602, 1992.
- 13- COX, C.F. et alli. Biocompatibility of surface-sealed dental materials against exposed pulps. *J. Prosthet. Dent.*, 57: 1-8, 1987.
- 14- DAVIES, A. The mode of action of chlorhexidine. *J. Periodontal Res.*, 12: 68-75, 1973.
- 15- DAVIES, R.M. et alli. The effect of topical applicatin of chlorhexidine on the bacterial colonization of the teeth and gingiva. *J. Periodontal Res.*, 5: 96-101, 1970.
- 16- DELANY, G.M. **The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth.** Indianapolis. Thesis (Indiana University School of Dentistry), 1980. 90-92p.
- 17- DELANY, G.M. et alli. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. *Oral Surg.*, 53: 518-523, 1982.
- 18- EMILSON, C.G. & BERGENHOLTZ, G. Antimicrobial properties of dental bonding agents. *Quintessence Int.*, 24: 511-515, 1993.
- 19- EVAN, R.T. Comparison of antiplaque agents using an *in vitro* assay reflecting oral conditions. *J. Dent. Res.*, 56: 59-67, 1977.
- 20- FRANCIS, J.R. et alli. Comparison of three delivery methods of chlorhexidine in handicapped children. I. Effects on plaque, gengivites and tooth staining. *J. Periodontol.*, 58: 451-455, 1987.
- 21- FARDAL, O. & TURNBULL, R.S. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J. Am. Dent. Assoc.*, 112: 863-869, 1986.
- 22- GJERMO, P. et alli. Relationship between plaque inhibition effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch. Oral Biol.*, 19: 1031-1034, 1974.
- 23- GOLDSCHMIDT, P. et alli. Cytopathologic effects of chlohexidine in human cells. *J. Periodontol.*, 48: 212-215, 1977.
- 24- GREENSTEIN, G.; et alli. Chlorhexidine - an adjunct to a periodontal therapy. *J. Periodontol.*, 57: 370-377, 1986.
- 25- HANKS, C.T. et alli. Delineation of cytotoxicity concentration of two dentine bonding agents *in vitro*. *J. Endod.*, 18: 589-596, 1992.
- 26- HELGELAND, K. et alli. Effect of chlorhexidine on animal cells *in vitro*. *Scand. J. Dent. Res.*, 79: 209-215, 1971.
- 27- HENESSEY, T.D. Some bacterial properties of chlorhexidine. *J. Periodontal Res.*, 8: 61-67, 1973.
- 28- KENNY, E.B. et alli. Effects of chlorhexidine on human polimorphonuclear leukocytes. *Arch. Oral Biol.*, 17: 1633-

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ADAMS, D. & ADDY, M. Mouthrinses. *Adv. Dent. Res.*, 8: 291-301, 1994.
- 2- ADDY, M. & LANGEROUDI, M. Comparison of the immediate effects on the subgingival microflora of acrylic strips containing 40% chlorhexidine, metronidazole or tetracycline. *J. Clin. Periodontol.*; 11: 379-386, 1984.
- 3- ALTANNIR, M.A. & GOODMAN, H.S. A review of chlorhexidine and its use in special populations. *Spec. Care Dentist.*, 14: 116-122, 1994.
- 4- AUDUS, K.L. et alli. Chlorhexidine effects on membrane lipid domains of human buccal epithelial cells. *J. Dent. Res.*, 71: 1298-1303, 1992.
- 5- BERGENHOLTZ, G. Iatrogenic injury to the pulp in dental procedures: Aspects of pathogenesis, management and preventive measures. *Int. Dent. J.*, 41: 99-110, 1991.
- 6- BERTOLLI, R.L. The year of total etch. *Adhesion Dentistry*, 5: 184, 1992.
- 7- BOUILLAGUET, S. et alli. In vitro cytotoxicity and dentin permeability of HEMA (2 - hydroxyetil methacrylate). *J. Endod.*, 1996 (no prelo).
- 8- BRANNSTROM, M. & NYBORG, H. Cavity treatment with a microbial fluoride solution: Growth of bacteria and effect on the pulp. *J. Prosthet. Dent.*, 30: 303-310, 1973.
- 9- BRANNSTROM, M. & VIJINOVIC, O. Response of the dental pulp to invasion of bacteria around three filling materials. *J. Dent. Child.*, 43: 83-89, 1976.
- 10- CHOAYEB, A.A. et alli. Pulp response to a dentin and enamel bonding sistem. *Dent. Mater.*, 4: 144-146, 1988.
- 11- CLARK, C.D. et alli. Effect of a 1% clorhexidine gel on the cariogenic bacteria in high-risk elders: a pilot study. *Spec. Care Dentist.*, 11: 101-103, 1991.
- 12- CLINE, N.V. & LAYMAN, D.L. The effects of chlorhexidine on the attachment and growth of cultured human periodontal cells. *J. Periodontol.*, 63: 598-602, 1992.
- 13- COX, C.F. et alli. Biocompatibility of surface-sealed dental materials against exposed pulps. *J. Prosthet. Dent.*, 57: 1-8, 1987.
- 14- DAVIES, A. The mode of action of chlorhexidine. *J. Periodontal Res.*, 12: 68-75, 1973.
- 15- DAVIES, R.M. et alli. The effect of topical applicatin of chlorhexidine on the bacterial colonization of the teeth and gingiva. *J. Periodontal Res.*, 5: 96-101, 1970.
- 16- DELANY, G.M. **The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth.** Indianapolis. Thesis (Indiana University School of Dentistry), 1980. 90-92p.
- 17- DELANY, G.M. et alli. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. *Oral Surg.*, 53: 518-523, 1982.
- 18- EMILSON, C.G. & BERGENHOLTZ, G. Antimicrobial properties of dental bonding agents. *Quintessence Int.*, 24: 511-515, 1993.
- 19- EVAN, R.T. Comparison of antiplaque agents using an *in vitro* assay reflecting oral conditions. *J. Dent. Res.*, 56: 59-67, 1977.
- 20- FRANCIS, J.R. et alli. Comparison of three delivery methods of chlorhexidine in handicapped children. I. Effects on plaque, gengivites and tooth staining. *J. Periodontol.*, 58: 451-455, 1987.
- 21- FARDAL, O. & TURNBULL, R.S. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J. Am. Dent. Assoc.*, 112: 863-869, 1986.
- 22- GJERMO, P. et alli. Relationship between plaque inhibition effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch. Oral Biol.*, 19: 1031-1034, 1974.
- 23- GOLDSCHMIDT, P. et alli. Cytopathologic effects of chlohexidine in human cells. *J. Periodontol.*, 48: 212-215, 1977.
- 24- GREENSTEIN, G.; et alli. Chlorhexidine - an adjunct to a periodontal therapy. *J. Periodontol.*, 57: 370-377, 1986.
- 25- HANKS, C.T. et alli. Delineation of cytotoxicity concentration of two dentine bonding agents *in vitro*. *J. Endod.*, 18: 589-596, 1992.
- 26- HELGELAND, K. et alli. Effect of chlorhexidine on animal cells *in vitro*. *Scand. J. Dent. Res.*, 79: 209-215, 1971.
- 27- HENESSEY, T.D. Some bacterial properties of chlorhexidine. *J. Periodontal Res.*, 8: 61-67, 1973.
- 28- KENNY, E.B. et alli. Effects of chlorhexidine on human polimorphonuclear leukocytes. *Arch. Oral Biol.*, 17: 1633-

1636, 1972.

29- KENRAD, B. Toxin effects from chlorhexidine gluconate: case report. **Tandlaegebladet**, 94: 489-491, 1990.

30- KNUUTTILA, M. & SODERLING, E. Effect of chlorhexidine on the release of lysosomal enzymes from cultured macrophages. **Acta Odontol. Scand.**, 39: 285-289, 1981.

31- KRASSE, B.; EMILSON, C.G. Reduction of *Streptococcus mutans* in humans. In: Hamade, S. et alii. **Molecular Microbiology and Immunology of Streptococcus mutans**. 1986. 381-391p.

32- LINDHE, J. et alii. Local tetracycline delivery using hollow fiber devices in periodontal therapy. **J. Clin. Periodontol.**, 6: 141-149, 1979.

33- LOE, H. & SCHIOTT, C.R. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. **J. Periodontal Res.**, 5: 79-83, 1970.

34- LOE, H. et alii. Two years' oral use of chlorhexidine in man. I. General design and effects. **J. Periodontal Res.**, 11: 135-144, 1976.

35- MAC ALPINE, R. et alii. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement oral hygiene instruction and root debridement. I. Biweekly irrigation. **J. Clin. Periodontol.**, 12: 568-577, 1985.

36- MARSH, P.D. Inhibition by the antimicrobial agent of acid production and sugar transport in oral streptococcal bacterial. **Arch. Oral Biol.**, 28: 233-240, 1983.

37- MARTIN, M.V. & NIND, D. Use of chlorhexidine gluconate for preparative disinfection of apicectomy sites. **Br.**

**Dent. J.**, 162: 459-461, 1987.

38- MOGHADAM, B.K. et alii. Chlorhexidine mouthwash-induced fixed drug eruption. Case report and review of the literature. **Oral Surg.**, 71: 431-434, 1991.

39- OKANO, M. et alii. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. **Arch. Dermatol.**, 125: 50-52, 1989.

40- PARSONS, G.J. et alii. Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentine specimens and their subsequent acquisition of antimicrobial properties. **Oral Surg.**, 49: 455-459, 1980.

41- PERDIGÃO, J. & DENEHY, G.E. Effects of chlorhexidine on dentin surfaces and shear bond strengths. **Am. J. Dent.**, 7: 81-84, 1994.

42- QVIST, V. et alii. Human pulp reactions to resin restorations performed with different acid-etch restorative procedures. **Acta Odontol. Scand.**, 47: 253-263, 1989.

43- RINGEL, A.M. et alii. *In vivo* evaluation of chlorhexidine gluconate solution and sodium hypochlorite as root canal irrigants. **J. Endod.**, 8: 200-204, 1982.

44- ROLLA, G. & MELSEN, B. The mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. **J. Dent. Res.**, 54: 57-62, 1975.

45- ROLLA, G. et alii. The affinity of chlorhexidine for hydroxiapatite and salivary mucins. **J. Periodontal Res.**, 5: 90-95, 1970.

46- ROLLA, G. et alii. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. **Arch. Oral Biol.**, 16: 1109-1116, 1971.

47- SCHIOTT, C.R. The effect of chlorhexidine mouthrinse on human oral flora. **J. Periodontal Res.**, 5: 84-89, 1970.

48- SCHIOTT, C.R. et alii. Two years' oral use of chlorhexidine in man. III. Changes in sensitivity of salivary flora. **J. Periodontal Res.**, 11: 153-157, 1976.

49- SODHI, R.S.N. et alii. Examination by X-ray photoelectron spectroscopy of the adsorption of chlorhexidine on hydroxyapatite. **J. Dent. Res.**, 71: 1493-1497, 1992.

50- VAUGHAN, M.E. & GARNICK, J.J. The effect of a 0,125% chlorhexidine rinse on inflammation after periodontal surgery. **J. Periodontol.**, 60: 704-708, 1989.

51- WALTER, L.G. et alii. The effect of chlorhexidine on blood cells. **J. Periodontal Res.**, 22: 150-155, 1986.

52- WENNEBERG, A. Biological evaluation of root canal antiseptics using *in vivo* and *in vitro* methods. **Scand. J. Dent. Res.**, 88: 46-52, 1980.

53- WESTING, M. & TYNELIUS-BRATTHALL, G. Microbiological and clinical short-term effects of repeated intracrevicular chlorhexidine rinsings. **J. Periodontal Res.**, 19: 202-209, 1984.

54- YUSOF, W.Z. & KHOO, S.P. Mucosal sensitivity to a chlorhexidine mouthwash. **Singapore Dent. J.**, 13: 39-40, 1988.

**Dr. Hiron  
Andreaza**  
Implantes Osseointegrados  
Resolução de casos complexos  
em implantodontia

Alameda dos Buritis nº 408 - Salas 704-705  
Ed. Buriti Center (062) 225 9395 - 223 9521  
Goiânia - GO