ELIANE CAMARA COUTO RIBEIRO

**ESTABILIDADE QUÍMICA DAS
SOLUÇÕES DE HIPOCLORITO DE SÓDIO**

São Paulo

2009

Eliane Camara Couto Ribeiro

Estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas.

Área de concentração: Endodontia

Orientador: Prof. Dr. Marcelo dos Santos

São Paulo

2009

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Ribeiro, Eliane Camara Couto

Estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio / Eliane Camara Couto Ribeiro; orientador Marcelo dos Santos. -- São Paulo, 2009.
70p.: fig.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Endodontia) -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Hipoclorito de sódio 2. Cloro residual 3. Irrigantes do canal radicular

CDD 617.6342
BLACK D242

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE E COMUNICADA AO AUTOR A REFERÊNCIA DA CITAÇÃO.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura:

E-mail:

FOLHA DE APROVAÇÃO

Ribeiro ECC. Estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

São Paulo, __/__/2009

Banca Examinadora

1) Prof. Dr. _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof. Dr. _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof. Dr. _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À DEUS, que sempre iluminou meus caminhos.

À Elisa, minha mãe, mulher batalhadora que graças à sua dedicação, abdicação e esforço me proporcionou mais essa conquista. Obrigada pelo incentivo e apoio incansáveis. Minha eterna gratidão e amor!!!

"É na educação dos filhos que se revelam as virtudes dos pais."

Coelho Neto

Ao Denis, meu marido, por todos os intensos e singulares dias de convivência e de apoio incondicional. Obrigada por me envolver com seu amor, por me estimular com sua inteligência e por ser meu verdadeiro companheiro.

À Cristiane, minha irmã e amiga. Os momentos de tristeza por nós vividos e as lágrimas compartilhadas fortaleceram nosso amor e nossa união...

À Mileide, minha tia, por sua disposição, torcida e auxílio constantes.

À minha avó, Wanda (in memoriam) que certamente vibraria com essa conquista. Saudades!!!!

À minha nova família, Vivian, Omama, Carmem, Caco, Gabi, Marion e Scott, que me acolheram com muito amor e que certamente também torcem pelo meu sucesso.

Aos meus amigos,

Amigos são como jóias raras.

Eles te fazem sorrir e te encorajam para alcançar o sucesso.

Eles te emprestam o ombro e compartilham de teus momentos de alegria.

Amigos sempre estão de corações abertos para você.....

Ao meu pai, José Maria, que já partiu mas que vive acordado dentro de minhas lembranças....

"A morte não é nada. Eu somente passei para o outro lado do caminho.

Eu sou eu, vocês são vocês. O que eu era para vocês, eu continuarei sendo.

Dêem-me o nome que vocês sempre me deram. Falem comigo, como vocês sempre fizeram. Vocês

continuam vivendo no mundo das criaturas, eu estou vivendo no mundo do criador.

Não utilizem um tom solene ou triste. Continuem a rir daquilo que nos fazia rir juntos. Rezem.

Sorriam. Pensem em mim. Rezem por mim.

Que meu nome seja pronunciado como sempre foi, sem nenhum traço de sombra. A vida significa

tudo o que ela sempre significou, o fio não foi cortado.

Por que eu estaria fora de seus pensamentos, agora que estou fora de suas vistas?

Eu não estou longe. Estou apenas do outro lado do caminho...."

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcelo dos Santos, por depositar em mim sua confiança, pelos ensinamentos e pelo apoio na superação dos obstáculos para a concretização deste trabalho. Agradeço a oportunidade vivida junto à APCD - Santo André, aprendendo com seu inesgotável conhecimento e extrema competência.

Ao Prof. Dr. Evandro Luiz Siqueira, que demonstrou sua amizade e bondade ao me estender a mão num momento cheio de dúvidas e incertezas. Meu sincero carinho e incomensurável gratidão. Divido com você os méritos deste trabalho!

À Prof. (a) Dra. Patrícia H. P. Ferrari pela amizade, ensinamentos constantes e pelo exemplo de entusiasmo com o qual transmite seus conhecimentos! Muito obrigada pela extrema dedicação e imprescindíveis considerações na avaliação prévia deste trabalho.

Aos colegas de trabalho da APCD Santo André, Jussara, Cristiane, Luigina, e novamente Patrícia, Evandro e Marcelo. Obrigada pela maravilhosa convivência, amizade, carinho e pela troca de experiências. Torço pelo sucesso de vocês!

À Prof. (a) Dra. Maria Aparecida Nicoletti pelo auxílio e importantes considerações durante o processo de correção final desta dissertação.

Queridas amigas Carla L. Gury e Patrícia G. Monteiro, juntas dividimos os conhecimentos e as dificuldades...Hoje resta a amizade. Obrigada pelo carinho, pela doce convivência e infinito incentivo.

Ao Eduardo Akisue pela disposição e constante interesse em ajudar.

Aos meus colegas do curso de pós-graduação, Leonardo, Luciano, Karla, Cláudia, Cristiany, César, Andrezza, Daniela, Carla, Isabelle, Gabriella, Thiago e Guilherme pela troca de informações e os bons momentos vividos.

A todos os professores da Disciplina de Endodontia do Departamento de Dentística da FOU SP pelos ensinamentos.

Aos funcionários do Departamento de Dentística da FOU SP, Ana Maria, Luizinho, Sônia, Aldo, Arnaldo, Davi, Leandro e Selma, pela paciência e colaboração.

À FARMUSP por disponibilizar suas instalações para a realização da parte experimental deste trabalho.

À bibliotecária Glauci pela simpatia e revisão cuidadosa deste trabalho.

À Mara do xerox pela disponibilidade e competente trabalho.

Ao CNPq pela concessão da bolsa.

A todos que contribuíram durante a realização deste trabalho. Muito obrigada.

A verdadeira força
não é a do mar enfurecido
que tudo arrebenta,
mas do rochedo imóvel
que a tudo resiste.

Lé Lézard

LEMBRE-SE SEMPRE

Lembre-se sempre de esquecer
As coisas que te fizeram sofrer
Mas nunca esqueça de lembrar
Das coisas que te fizeram gargalhar.

Lembre-se sempre de esquecer
Os amigos que sinceros deixaram de ser
Mas não se esqueça de lembrar
Aqueles que ao seu lado nunca deixaram de ficar

Lembre-se sempre de esquecer
Das dificuldades que ficaram para trás.
Mas nunca se esqueça de lembrar
Das graças que cada novo dia traz.

Krishna Dasani

Ribeiro ECC. Estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

RESUMO

A determinação da concentração de cloro residual livre nas soluções de hipoclorito de sódio é de fundamental importância para obtenção de resultados na clínica e na pesquisa. No presente estudo, foram avaliadas soluções de hipoclorito de sódio nas concentrações de 0.5%, 1%, 2.5% e 5%, preparadas a partir de outra solução concentrada. Atingidas as concentrações desejadas, ajustou-se o pH de 168 amostras em 7, 9 e 11 com ácido bórico. As amostras foram mantidas refrigeradas ($5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$) e após 7, 14, 35, 49, 63, 91 e 120 dias avaliou-se, por meio da titulometria iodométrica, a concentração de cloro residual livre nas soluções estudadas. A análise dos resultados permitiu inferir que o pH e o tempo de armazenagem exercem influência sobre a estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio nas diversas concentrações estudadas e que a perda do teor de cloro é proporcional ao aumento da concentração. Em relação ao pH observou-se que, quando em pH 7, as soluções de hipoclorito de sódio em todas as concentrações avaliadas expiraram sua estabilidade química em tempo inferior a 7 dias, enquanto em pH 9, as soluções de hipoclorito de sódio em todas as concentrações avaliadas expiraram sua estabilidade química em tempo inferior a 35 dias, exceto para as soluções a 0.5% que se mantiveram estáveis durante todo o período experimental e, quando em pH 11, as soluções de hipoclorito de sódio em todas as concentrações avaliadas apresentaram estabilidade química por 120 dias, pois se mantiveram dentro dos limites estabelecidos durante todo o período

experimental. Diante disso, sugere-se ao clínico a utilização de soluções de hipoclorito de sódio com valores de pH ajustados em 11 devido à sua maior estabilidade química.

Palavras-Chave: Estabilidade química - Hipoclorito de sódio

Ribeiro ECC. Chemical stability of sodium hypochlorite solutions [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

ABSTRACT

The stability of sodium hypochlorite solutions is an important factor that may adversely affect the clinical and researchfull results. In this study we evaluated sodium hypochlorite solutions (0.5%, 1.0%, 2.5%, 5.0%) obtained from a concentrated solution. Once the required concentration was obtained, the pH of 168 samples was adjusted to 7.0, 9.0 e 11.0 with boric acid. The samples were stored in the refrigerator ($5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$). After 7, 14, 35, 49, 63, 91 and 120 days, the concentration of free residual chlorine in the studied solutions was assessed by iodometric titration. The analysis of the results allowed to conclude that pH and storage time had an effect in the chemical stability of sodium hypochlorite solutions and the decomposition rate increases with the concentration. Considering the pH values this study showed that at pH 7.0 the chemical stability of sodium hypochlorite solutions was maintained for less than a week. At pH 9.0 all studied solutions maintained their chemical stability for less than 35 days, except the 0.5% solutions that exhibited higher available chlorine content during all experimental period. At pH 11.0 all studied solutions maintained their chemical stability during all experimental period. Hence, sodium hypochlorite solutions with pH 11.0 should be more frequently used due to their chemical stability.

Keywords: Chemical stability - Sodium hypochlorite

SUMÁRIO

p.

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	12
2.1 Atividade antimicrobiana.....	14
2.2 Capacidade de dissolução tecidual.....	20
2.3 Compatibilidade biológica.....	23
2.4 Poder de limpeza.....	25
2.5 Estabilidade química.....	30
3 PROPOSIÇÃO	40
4 MATERIAL E MÉTODOS	41
4.1 Preparo da solução de ácido acético 6%.....	42
4.2 Preparo da solução indicadora de amido.....	42
4.3 Padronização da solução de tiosulfato de sódio 0,1N.....	42
4.4 Obtenção do fator de correção.....	43
4.5 Descrição do método da Titulometria.....	44
4.6 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 5%.....	45
4.7 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 2.5%.....	45
4.8 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 1%.....	46
4.9 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 0.5%.....	47
5 RESULTADOS.....	50
6 DISCUSSÃO	54
7 CONCLUSÕES	62
REFERÊNCIAS.....	63

1 INTRODUÇÃO

É fato notório que microrganismos (bactérias e fungos) e seus produtos exercem um papel decisivo na indução e perpetuação da patologia perirradicular e que a diminuição significativa da microbiota do sistema de canais radiculares possui uma importância fundamental para o êxito do tratamento endodôntico. Neste contexto, o emprego de uma solução irrigadora dotada de atividade antimicrobiana é necessário durante a execução do preparo químico-cirúrgico.

A solução de hipoclorito de sódio possui atividade antimicrobiana pronunciada, eliminando, inclusive, esporos bacterianos em um curto intervalo de tempo, sendo ainda capaz de dissolver matéria orgânica. Estes efeitos são dependentes da concentração, pH, tempo de atuação, temperatura da solução e da quantidade de matéria orgânica presente.

Uma das maiores preocupações quanto às soluções de hipoclorito de sódio refere-se à sua instabilidade química. Estudos têm revelado que as soluções disponíveis no comércio especializado ou nos consultórios odontológicos apresentam concentrações geralmente abaixo da especificação da embalagem.

Diversos autores ao longo dos anos demonstraram que a estabilidade química de uma solução de hipoclorito de sódio pode ser afetada pela temperatura, contato com a luz, contato com o dióxido de carbono atmosférico e presença de contaminantes. No entanto, trabalhos recentes mostraram que outros fatores, como o pH, podem agir de forma mais decisiva sobre a estabilidade química, bem como sobre a capacidade de dissolver tecidos orgânicos. Assim, justifica-se avaliar a

estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio sob distintos valores de pH e variadas concentrações, em diferentes tempos experimentais.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Na atualidade, a solução mais utilizada para a irrigação dos canais radiculares é o hipoclorito de sódio (NaOCl) nas suas várias concentrações.

O hipoclorito pertence ao grupo dos compostos halogenados e relatos de sua utilização datam de 1792, quando foi produzido pela primeira vez por Berthollet, na França, recebendo o nome de Água de Javele. Tal solução era composta de hipoclorito de potássio. Em 1825, Labarraque, químico francês, relatou o emprego do hipoclorito de cálcio para a limpeza e descontaminação de sanitários, estábulos, hospitais e prisões. Em 1843, Oliver Holmes, em Boston, sugeriu à comunidade médica que fizessem o uso do hipoclorito de cálcio para lavagem das mãos entre as visitas aos doentes como medida preventiva da febre neonatal, reduzindo significativamente os índices de tal infecção (ZEHNDER, 2006).

Data de 1894 a primeira publicação sobre o uso de uma substância química em Endodontia. Callahan utilizando ácido sulfúrico 40-50%, declarava ser essa substância capaz de esterilizar os canais radiculares (CALLAHAN, 1894).

Devido aos estudos laboratoriais de Koch e Pasteur, o hipoclorito ganhou aceitação mundial como desinfetante no final do século XIX. Henry Drysdale Dakin, químico inglês, e o cirurgião Alexis Carrel, durante a primeira guerra mundial, divulgaram o uso de uma solução de hipoclorito de sódio a 0.5% de cloro ativo, neutralizado com ácido bórico. Dakin (1915) observou que ao tratar feridas de guerra com hipoclorito de sódio a 2.5% obtinha-se desinfecção, porém a cicatrização da ferida era demorada. Para verificar o que ocorria, diluiu-se a solução até a concentração de 0.5% de cloro ativo e a utilizou com a mesma finalidade. Essa nova

solução ficou conhecida como solução de Dakin. Suas observações puderam constatar que nessa concentração obtinha-se o mesmo resultado, ou seja, desinfecção da ferida, mas com cicatrização lenta. Observou-se que a demora da cicatrização era devido ao grande teor de hidróxido de sódio presentes nas soluções de hipoclorito, independente da sua concentração. Com base nesse raciocínio, Dakin neutralizou a solução de hipoclorito de sódio a 0.5%, pH 11, com ácido bórico (0,4%), produzindo uma solução de hipoclorito de sódio com pH próximo do neutro. Desse modo, conseguiu-se desinfecção das feridas sem o efeito irritante das hidroxilas sobre os tecidos vivos.

Devido às suas propriedades antimicrobianas as soluções de hipoclorito de sódio passaram a ser utilizadas para irrigação dos canais radiculares no início de 1920 (CRANE, 1920).

Com os achados de Groove (1929) que constataram a presença de microrganismos no interior do canal radicular e principalmente no interior da dentina, iniciou-se uma busca por soluções irrigantes com caráter essencialmente bactericida.

Walker (1936) introduz, por indicação do desconhecido Dr. Blass, da Universidade de Nova York, o hipoclorito de sódio a 5%, conhecido por soda clorada, na Endodontia como substância irrigadora.

Foi Lewis (1954) o primeiro a recomendar a utilização de uma marca comercial de água sanitária, o Clorox, como solução para irrigação dos canais radiculares.

Chirnside (1961) submeteu 50 pré-molares corados pelo método de Gram ao exame microscópico, verificando a presença de bactérias no interior dos túbulos dentinários.

Shovelton (1964) estudou a presença e distribuição de microrganismos em dentes desvitalizados de 97 pacientes, provenientes de processos de cárie ou traumáticos. Após serem extraídos, cortados, corados e analisados ao microscópio óptico, o autor observou que dos 97 dentes, 61 continham bactérias no interior da dentina radicular, havendo maior concentração na região cervical quando comparada com os terços médio e apical da raiz.

Bränström (1982) salienta que a camada residual de magma pode conter, em sua intimidade, microrganismos viáveis e por isso capazes de colonizarem os túbulos dentinários.

A observação de bactérias estabelecidas no interior dos túbulos dentinários traz o foco das pesquisas para a ação em profundidade das substâncias químicas auxiliares, sendo necessário, além do tão desejado **efeito antimicrobiano**, avaliar outras propriedades tais como **capacidade de dissolução tecidual**, **compatibilidade biológica** e **poder de limpeza** dessas soluções.

2.1 Atividade antimicrobiana

Auerbach (1953) destacou a importância da utilização dos instrumentos endodônticos no preparo do canal radicular, sendo que, por meio da remoção de dentina contaminada, foi possível obter o início da tão almejada sanificação. O autor utilizou 60 dentes desvitalizados e realizou testes bacteriológicos, antes e após a instrumentação com o emprego da soda clorada. Os resultados mostraram que 93% dos dentes testados apresentaram culturas positivas antes do tratamento e 78%

cultura negativa após a limpeza e modelagem do canal. Segundo o autor, a desinfecção e limpeza do sistema de canais radiculares somente eram conseguidas sob severo preparo cirúrgico acompanhado, concomitantemente, das ações de uma substância química auxiliar criteriosamente eleita. Demonstrou que a atuação conjunta de instrumentos endodônticos e substâncias químicas, no preparo do canal radicular, foi eficiente na eliminação da maior parte das bactérias presentes.

Stewart (1955) utilizou 50 dentes unirradiculares portadores de polpa mortificada, lesão apical constatada radiograficamente e teste bacteriológico positivo e, promovendo o preparo dos canais na presença de uma solução irrigadora à base de peróxido de hidrogênio a 3%, associado ao hipoclorito de sódio a 2.5%, constatou que, diante da ação de instrumentos e substâncias coadjuvantes, a desinfecção do canal foi possível em 94% da amostra estudada, comprovada por teste bacteriológico colhido imediatamente após o preparo químico-cirúrgico.

Ingle e Zeldow (1958), por sua vez, estudaram o efeito da instrumentação em 89 dentes contaminados, comprovados por testes bacteriológicos. Utilizaram como solução irrigadora água destilada estéril. Observaram que apenas 27% das culturas se apresentaram negativas imediatamente ao preparo, sendo que em 20% era notada recontaminação após 48 horas. Os autores concluíram que os instrumentos não eram suficientes para a desinfecção dos canais radiculares e que a água destilada não tinha ação bactericida e também não era capaz de agir nos interstícios do canal radicular, onde provavelmente estariam as bactérias.

Cobe (1960) verificou que a associação do peróxido de uréia com glicerina anidra a 3% (Gly-oxide a 3%) apresentava excelente poder bactericida mesmo em presença de sangue.

Stewart, Cobe e Rappaport (1961) indicaram o uso de peróxido de uréia a 10% veiculado em glicerina anidra, o Gly-Oxide, como auxiliar da instrumentação. Compararam a efetividade dessa substância frente ao peróxido de hidrogênio aquoso na desinfecção durante o preparo químico-cirúrgico de canais radiculares infectados de 77 dentes humanos unirradiculares. Foram preparados 44 espécimes com Gly-Oxide associado ao hipoclorito de sódio e, nos 33 restantes, foi empregado o peróxido de hidrogênio a 3%. Terminada a preparação, os dois grupos foram submetidos a testes bacteriológicos e, na sequência, foram selados sem qualquer medicação. No primeiro grupo foi constatado que o Gly-oxide apresentou 97,7% de culturas negativas, enquanto o peróxido de hidrogênio, 90,9%. Na segunda sessão os dentes foram novamente isolados e avaliados. Os resultados mostraram que o grupo do Gly-Oxide apresentou um índice de culturas negativas superior (65,7%) ao do peróxido de hidrogênio (48,5%). Além disso, os autores evidenciaram que a base de glicerina lubrifica o canal, prevenindo o entalhe do instrumento na parede dentinária.

Paiva e Antoniazzi (1973) desenvolveram um produto com a finalidade de promover o aumento da permeabilidade dentinária, denominado de Endo PTC. Essa nova substância é composta por peróxido de uréia (agente anti-séptico que ao reagir com o hipoclorito de sódio libera cloro e oxigênio), Tween 80 (um tensoativo facilitador de umectação) e Carbowax (base hidrossolúvel que torna a reação lenta e duradoura), devendo ser utilizada com hipoclorito de sódio a 0.5%. Os autores valeram-se de 35 dentes unirradiculares portadores de polpa mortificada, submetendo-os ao preparo químico-cirúrgico, ao qual se seguiu coleta de material para teste bacteriológico. Os dentes foram selados sem qualquer medicação intracanal e nova coleta de material para teste bacteriológico teve lugar 72 horas

após. Os resultados evidenciaram totalidade de testes negativos em relação à primeira coleta e na segunda bateria de testes, apenas um dos dentes ofereceu resposta positiva.

Antoniuzzi (1973) testou a atividade bactericida do Endo PTC reagindo com o líquido de Dakin; RC Prep associado à soda clorada; soda clorada alternada com água oxigenada; e Tergentol[®]/Furacin[®]. Os resultados dos experimentos indicaram que a associação Tergentol[®]/Furacin[®] foi a menos eficaz como agente antimicrobiano. A associação da soda clorada com água oxigenada, para ser eficaz como solução antimicrobiana, necessitou atuar durante 10 a 15 minutos. O Endo PTC reagindo com o líquido de Dakin e o RC Prep associado à soda clorada, não só se comportaram de maneira idêntica, como também não foram prejudicados pela presença de matéria orgânica.

Senia et al. (1975) relataram que soluções de hipoclorito de sódio a 5.25% são efetivas contra microrganismos nas suas formas vegetativas e também sobre os esporos.

A associação de instrumentos ao hipoclorito de sódio em diferentes concentrações foi testada por Aun (1979) que, ao comparar a ação antimicrobiana dessa solução na presença de matéria orgânica, observou que este composto tem sua capacidade desinfetante potencializada pela ação dos instrumentos ao ampliar o contato das substâncias químicas auxiliares com as bactérias presentes no interior do canal radicular.

Raphael et al. (1981) analisaram o efeito da temperatura (21 °C, 29 °C, 37 °C) na eficácia bactericida do hipoclorito de sódio a 5.25% sobre *E. faecalis*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*. Os resultados mostraram que o aumento da temperatura não implicou em aumento do poder bactericida dessa substância.

Hoffman, Death e Coates (1981) explicaram a influência do pH sobre a atividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio. Segundo os autores, o hipoclorito de sódio só existe em solução aquosa e nesse estado ele origina hidróxido de sódio (NaOH - base forte) e ácido hipocloroso (HOCl - ácido fraco). Dependendo das condições do meio, isto é, do valor do pH, o HOCl encontra-se ionizado (meio alcalino) ou não-ionizado (meio ácido). Considerando-se que a forma ativa do ácido hipocloroso é a não-dissociada, se o pH for elevado, mais estável e menos ativo será o ácido e, assim, menor será a atividade antimicrobiana. No entanto, se o pH for próximo ao neutro, o ácido será instável e mais ativo, e consequentemente mais bactericida.

O estudo de Aun e Paiva (1982) relacionou a capacidade antimicrobiana do hipoclorito de sódio com a concentração de cloro ativo. Para tanto foram selecionados dentes recém-extraídos com diagnóstico de mortificação pulpar e comprovada a infecção bacteriana por meio de teste bacteriológico. Soluções de hipoclorito de sódio nas concentrações de 0.5%, 1% e 1.5% foram colocadas em contato com o canal radicular por períodos de 1, 5, 15 e 30 minutos, sendo verificado que quanto maior a concentração de cloro ativo da solução, maior a velocidade de redução bacteriana. No entanto, após 15 minutos, os autores notaram que os resultados eram semelhantes, independentemente da concentração considerada.

Buttler e Crawford (1982) testaram concentrações de 0.58%, 2.70% e 5.20% de hipoclorito de sódio, na presença de endotoxinas em temperatura ambiente, durante uma hora. Verificaram que todas as concentrações foram efetivas contra grande diversidade de endotoxinas.

Byström e Sundqvist (1983) avaliaram o efeito bactericida do hipoclorito de sódio a 0.5% como solução irrigante do canal radicular. Foram selecionados 30 dentes extraídos com polpas necrosadas e câmaras pulpares intactas. Cada dente foi tratado em 5 sessões, sendo a presença de bactérias nos canais avaliada por meio de testes bacteriológicos realizados em cada ocasião, não sendo utilizada nenhuma medicação intracanal antibacteriana entre as sessões. Em 12 dos 15 dentes, não houve recorrência de infecção, confirmando a efetividade do hipoclorito de sódio a 0.5% na desinfecção do canal radicular.

Em um estudo clínico, Byström e Sundqvist (1985) avaliaram a ação antimicrobiana do hipoclorito de sódio a 0.5%, a 5% (ambos em pH 9) e do EDTA. Foram selecionados 60 casos de dentes com mortificação pulpar e reabsorção óssea periapical radiograficamente discernível. Foram feitas coletas do conteúdo do canal radicular com pontas de papel esterilizadas, antes e depois do uso das substâncias químicas. Não houve diferença entre os resultados das diferentes concentrações de hipoclorito de sódio, mas o uso combinado do hipoclorito a 5% com o EDTA diminuiu ainda mais os microrganismos presentes no canal radicular. Os autores concluem que isso se deve a remoção do magma residual e conseqüente exposição dos túbulos dentinários.

O estudo de Ferrari, Cai e Bombana (2005), *in vivo*, demonstrou que o preparo químico-cirúrgico realizado com Endo-PTC e hipoclorito de sódio a 0.5% foi eficaz para eliminar enterococos, bactérias entéricas e leveduras de canais radiculares infectados.

Berber et al. (2006) observaram que soluções de hipoclorito de sódio a 5.25% possuem maior atividade antibacteriana no interior de túbulos dentinários infectados

com *E. faecalis* quando comparadas com tais soluções em menores concentrações (0.5% e 2.5%).

2.2 Capacidade de dissolução tecidual

Grossman e Meiman (1941) realizaram um estudo para verificar a capacidade de solvência de tecidos orgânicos das soluções irrigantes utilizadas até aquela época. Eles colocaram polpas nas seguintes soluções: dióxido de sódio, ácido sulfúrico, papaína, hipoclorito de sódio. Após a análise experimental, observaram que o hipoclorito de sódio a 5% era capaz de dissolver tecido pulpar mais rapidamente que qualquer uma das soluções testadas.

Senia, Marshall e Rosen (1971) investigaram a ação de dissolução tecidual do hipoclorito de sódio a 5.25%, comparada à da solução salina em raízes mesiais de molares humanos extraídos. Constataram que o hipoclorito foi mais eficaz para a dissolução do tecido pulpar nas áreas mais amplas do canal radicular. Já nos últimos 3 milímetros apicais, a atuação do hipoclorito era questionável, uma vez que não houve diferença estatisticamente significativa entre este e a solução salina.

Abou-Rass e Oglesbly (1981) investigaram o comportamento de soluções de hipoclorito de sódio a 5.25% e a 2.5%, em diferentes temperaturas (73,2°F e 140°F), em relação à capacidade de dissolução de tecidos conjuntivos de ratos. Concluíram que, a despeito da concentração, a solução de hipoclorito de sódio foi mais eficaz a 140°F que a 73,2°F, sendo que o hipoclorito de sódio a 5.25% foi mais eficaz que a 2.5% em ambas as temperaturas.

O trabalho de Moorer e Wessenlink (1982) investigou os fatores que influenciam a capacidade de dissolução tecidual da solução de hipoclorito de sódio. Os autores constataram que o princípio ativo dessa solução depende das moléculas de ácido hipocloroso presente (HOCl), sendo esse ácido consumido na sua interação com a matéria orgânica. Assim, os autores concluíram que o poder de dissolução do tecido orgânico depende fortemente da quantidade de matéria orgânica e hipoclorito presente, frequência e intensidade de fluxo irrigante, superfície de contato entre o tecido e a solução de hipoclorito de sódio.

Nakamura et al. (1985) realizaram um estudo para avaliar a ação solvente da solução de hipoclorito de sódio em diferentes temperaturas (4 °C, 22 °C e 37 °C) e concentrações (2%, 5% e 10%) sobre tendão de colágeno, polpa e gengiva bovinos. Os autores observaram melhores resultados com soluções de hipoclorito de sódio a 10% e na temperatura de 37 °C.

Spanó et al. (2001) estudou a ação solvente da solução de hipoclorito de sódio em quatro concentrações diferentes (0.5%, 1%, 2.5% e 5%) sobre o tecido pulpar bovino. Os resultados obtidos mostraram que quanto maior a concentração da solução de hipoclorito de sódio maior a velocidade de dissolução do tecido pulpar.

Zehnder et al. (2002) compararam, *in vitro*, a capacidade de dissolução tecidual de quatro diferentes tipos de soluções de hipoclorito de sódio: hipoclorito de sódio a 2.5% em pH 12, preparada a partir da solução pura de NaOCl a 9%; hipoclorito de sódio a 0.5% em pH 12, preparada a partir da solução pura de NaOCl a 9%; hipoclorito de sódio a 0.5% em pH 12, tamponada com solução de Na₂CO₃ a 5% e hipoclorito de sódio a 0.5% em pH 9 (Solução de Dakin), tamponada com NaHCO₃ a 5%. Segundo os autores, a solução de hipoclorito de sódio a 2.5%

apresentou capacidade de dissolução tecidual significativamente maior do que as demais. Os autores pesquisaram ainda o efeito antibacteriano das soluções de hipoclorito de sódio a 0.5%, tamponadas ou não, e observaram não haver diferenças significativas entre elas.

Siqueira, Santos e Bombana (2005) estudando a dissolução de fragmentos de tecido pulpar bovino pelo hipoclorito de sódio em diferentes concentrações (0.5%, 1%, 2.5% e 5%), temperaturas (27 °C e 37 °C) e valores de pH (7,0; 9,0 e 11,0) e pela clorexidina a 2%, observaram que o fator que exerce maior influência sobre a dissolução pelo hipoclorito de sódio é o pH da solução, seguido da temperatura e, por último, pela concentração. Os autores verificaram que quando as soluções de hipoclorito de sódio encontravam-se em pH 11 dissolviam mais rapidamente os fragmentos de tecido pulpar bovino, enquanto outras soluções como a clorexidina e o hipoclorito de sódio 0.5% em pH 7, independentemente da temperatura, não foram capazes de dissolver o tecido pelo tempo estudado de 120 minutos. Os autores notaram ainda que a temperatura elevada também propiciava maior velocidade de dissolução que a variação da concentração.

Sirtes et al. (2005) avaliaram, *in vitro*, os efeitos da temperatura (20 °C, 45 °C e 60 °C) das soluções de hipoclorito de sódio na capacidade de dissolução tecidual de polpas humanas e no poder antimicrobiano sobre o *E. faecalis* pelo método de cultura. Os autores concluíram que o pré-aquecimento das soluções de hipoclorito de sódio parece aumentar o poder de dissolução tecidual e a sua eficácia contra o *E. faecalis*.

Christensen, McNeal e Eleazer (2008) avaliaram, *in vitro*, a dissolução tecidual promovida pelo hipoclorito de sódio em tecido muscular de porcos, variando-se o pH (6,0; 9,0; 12), concentração (2.6% e 5.25%) e tempo de atuação (5, 15 e 30

min.) das soluções empregadas. Os autores concluíram que fatores como concentração, tempo e pH são importantes na determinação da capacidade de dissolução tecidual promovida pelo hipoclorito de sódio, sendo esta potencializada com o aumento do pH, da concentração e do tempo de contato das soluções empregadas neste estudo.

2.3 Compatibilidade biológica

Trabalho realizado por Bombana et al. (1974) aplicou sobre tecido conjuntivo de olho de coelho o hipoclorito de sódio a 0.5% reagindo com o Endo-PTC e irrigação final com Furacin/Tergentol, seguido ou não de medicação tópica com corticosteróide/antibiótico. Em outro grupo empregou hipoclorito de sódio a 5.25% em reação ao peróxido de hidrogênio. Os autores concluíram que o emprego de hipoclorito associado ao Endo-PTC foi bem tolerado pelos tecidos do olho dos animais, provocando reação inflamatória discreta e minimizada quando sob medicação corticosteróide/antibiótica (grupos I e II), enquanto que o emprego do hipoclorito mais concentrado (5.25%) e água oxigenada promoveu intensa injúria tecidual.

Lauretti et al. (1975) observaram os resultados do Endo PTC, reagindo com o líquido de Dakin e irrigação final com Tergentol®/Furacin® quanto à reparação do tecido conjuntivo de ratos após 1, 7, 14 e 28 dias. Observaram, por meio de histometria, que não houve diferença estatisticamente significativa quando

comparadas com as feridas do grupo controle, onde os cortes circulares não receberam qualquer medicação.

Simões, Sampaio e Debelian (1989) avaliaram a reação do tecido conjuntivo de camundongos quando da inserção de tubos de polietileno com soluções de hipoclorito de sódio a 0.5% e 1% no dorso dos animais. A ação bactericida das referidas soluções também foi testada na presença de uma série de microrganismos encontrados comumente no interior dos canais radiculares. Os autores verificaram que as soluções estudadas eram bem toleradas pelo tecido conjuntivo do camundongo, além de exercerem atividade sobre os microrganismos testados.

Guerisoli, Sousa Neto e Pécora (1998) investigaram a ação das soluções de hipoclorito de sódio nas concentrações de 0.5%, 1%, 2.5% e 5% sobre a estrutura dentinária mineralizada, pelo tempo de 1 hora. A dentina mineralizada apresentou perda de massa tecidual de modo estatisticamente semelhante para todas as concentrações estudadas. Porém, a dentina desmineralizada (colágeno) sofreu perda de massa de modo diretamente proporcional à concentração da solução, ou seja, quanto maior a concentração da solução de hipoclorito de sódio, maior a perda de massa da dentina desmineralizada.

Hülsmann e Hahn (2000) advertiram sobre as complicações durante o uso de soluções de hipoclorito de sódio como solução irrigadora dos canais radiculares. Os autores fizeram revisão da literatura e relataram casos de extravasamento de hipoclorito de sódio pelo forame apical e de alergia a essa solução.

Os achados de Grigoratos et al. (2001) mostraram que soluções de hipoclorito de sódio a 3 e 5% promoveram diminuição da resistência flexural e do módulo de elasticidade da dentina.

Sim et al. (2001) realizaram estudo sobre os efeitos do hipoclorito de sódio nas propriedades do dente e observaram que tal solução quando em concentração de 5.25% apresentaram efeito negativo, reduzindo a resistência flexural do dente e o módulo de elasticidade da dentina.

Na mesma linha de pesquisa, Oyarzun, Cordero e Whittle (2002) realizaram trabalho em que observaram que a simples exposição da dentina ao hipoclorito de sódio a 5%, em temperatura ambiente, foi capaz de produzir alterações significativas do colágeno.

Oliveira (2008) avaliou a resposta inflamatória do tecido conjuntivo de ratos, aos 3, 7 e 14 dias, frente à aplicação de soluções de hipoclorito de sódio em diferentes concentrações (0.5%, 1%, 2.5% e 5%) e valores de pH (7.0, 9.0 e 11.0). A análise histomorfológica revelou que quanto maior a concentração das soluções de hipoclorito de sódio, maior a inflamação observada junto ao tecido conjuntivo até 14 dias e que, ao contrário das demais soluções, a solução de hipoclorito a 5% promoveu destruição tecidual no tempo inicial de 3 e 7 dias. Este estudo mostrou também que o aumento do pH não se mostrou tão agressivo quanto o aumento da concentração, tendo as soluções a 0.5%, 1% e 2.5%, em pH11, apresentado reparação tecidual compatível com os outros valores de pH aos 14 dias.

2.4 Poder de limpeza

Grossman (1943) propôs uma técnica de irrigação de canais radiculares que consistia no uso alternado da solução de hipoclorito de sódio a 5% com o peróxido

de hidrogênio a 3% (10v). Nessa técnica a irrigação começava e terminava com a solução de hipoclorito de sódio, a fim de evitar liberação de oxigênio nascente, após curativo entre sessões. A reação química entre as soluções de hipoclorito de sódio e peróxido de hidrogênio liberava oxigênio, era efervescente, promovendo o debridamento e progressiva remoção de detritos do interior do canal radicular.

Blechman e Cohen (1951) sugeriram o uso do peróxido de uréia a 30% como solução irrigante após verificarem em 15 casos clínicos ter sido essa solução um agente eficiente, debridando tecido necrótico remanescente encontrado em canais radiculares. Os autores alegaram ainda ser essa solução atóxica e não irritante aos tecidos periapicais, após ter sido utilizada como medicação intracanal por 1 a 10 dias.

Aproveitando as características quelantes do EDTA e as propriedades anti-sépticas do peróxido de uréia, Stewart, Kapssimalis e Rappaport (1969) propuseram a utilização de uma substância cremosa com o objetivo de aumentar a permeabilidade dentinária. Essa, denominada RC Prep, constitui-se da associação de EDTA (15%), peróxido de uréia (10%) e carbowax (75%) e foi utilizada junto com o hipoclorito de sódio na instrumentação de canais radiculares.

Cohen, Stewart e Laster (1970) ao compararem *in vitro* a capacidade de oito produtos utilizados como coadjuvantes da instrumentação na promoção do aumento da permeabilidade dentinária, observaram que o uso do RC-Prep, associado à soda clorada, foi o único capaz de produzir aumento mais significativo da permeabilidade, nos terços médio e apical da raiz.

McComb e Smith (1975) analisaram a limpeza das paredes dentinárias em dentes humanos unirradiculares, instrumentados com o auxílio de 4 substâncias irrigadoras. Realizaram instrumentação *in vivo* de 22 dentes portadores de polpa

vital ou mortificada, usando como irrigantes a água destilada; soluções de hipoclorito de sódio a 1% ou 2.5%; soluções de ácido poliacrílico a 5% e 10%, e solução de EDTA a 6% em pH 8.0 associado à Cetrimida. Após extrações e observações ao microscópio eletrônico de varredura, notaram que em condições de polpa vital, em que essa foi removida inteira e o canal irrigado com água destilada, havia uma superfície de pré-dentina com os túbulos dentinários abertos, variando em número e tamanho ao longo da raiz. Ocasionalmente, restos celulares permaneciam sobre a superfície, mais freqüentemente próximo ao ápice. A instrumentação utilizando água destilada como substância auxiliar e solução irrigadora, produzia camada superficial dos túbulos preenchidas por partículas espalhadas na superfície. Particularmente, na região apical, irrigações com hipoclorito de sódio produziram dentina mais limpa e menos fragmentos foram vistos nos terços médio e cervical. O ácido poliacrílico limpou satisfatoriamente os primeiros terços dos canais radiculares, contudo na região apical, a limpeza foi precária. Concluem os autores que tais substâncias promoveram uma limpeza deficiente do canal, tanto nos casos de polpa vital, como naqueles de polpa morta, quanto à remoção da camada de magma residual. Das soluções testadas, a de EDTA, apresentou superfícies mais limpas, principalmente nos terços cervical e médio. Já, na região apical, nenhuma das substâncias proporcionou limpeza compatível com o desejável.

Goldman et al. (1982) estudaram a capacidade de limpeza dentinária do REDTA e do hipoclorito de sódio a 5.25%, de forma isolada ou combinada, utilizando dentes unirradiculares recém-extraídos, com auxílio do microscópio eletrônico de varredura. Durante a instrumentação e a irrigação final, o hipoclorito de sódio mostrou-se mais efetivo que o REDTA em relação à remoção do magma dentinário.

Pécora (1985) avaliou a permeabilidade dentinária promovida por diversas substâncias para irrigação dos canais radiculares. Foram utilizados neste estudo o líquido de Dakin; a solução de Milton; a soda clorada; a soda clorada alternada com água oxigenada; o EDTA; o RCPrep com soda clorada; o Tergentol[®]/Furacin[®]; o Endo-PTC com líquido de Dakin e a água destilada. Dentes caninos foram cortados transversalmente e analisados por evidenciação histoquímica e morfometricamente quantificados, constatando-se que as soluções halogenadas e o EDTA, quando utilizadas individualmente, promovem maior aumento da permeabilidade dentinária.

Robazza et al. (1987) avaliaram o aumento da permeabilidade dentinária na região apical e concluíram que o Endo PTC reagindo com o líquido de Dakin, foi mais efetivo que o RC Prep associado à soda clorada.

Baumgartner e Cuenin (1992) estudaram a eficácia de diversas concentrações de hipoclorito de sódio (0.5%, 1%, 2.5% e 5.25%), quanto à capacidade de limpeza do canal radicular. Os dentes foram divididos em 4 grupos, instrumentados e irrigados durante 12 minutos. Feito isso foram clivados no sentido longitudinal e analisados sob microscopia eletrônica de varredura. Os autores observaram que as concentrações: 1%, 2.5% e 5.25% removeram completamente remanescentes pulpare e pré-dentina de superfícies não-instrumentadas. O mesmo não ocorreu com hipoclorito de sódio a 0.5% que deixou algumas fibrilas na superfície, apesar de remover a maior parte dos remanescentes pulpare e da pré-dentina.

Kamburis et al. (2003) avaliaram a capacidade de remoção de debris orgânicos em cortes de dentina bovina e observaram que soluções de hipoclorito de sódio a 6,25% foram eficientes para tal e tiveram seu efeito potencializado pelo aumento da temperatura.

Diante da grande utilização em Endodontia de soluções como hipoclorito de sódio e gluconato de clorexidina, Basrani et al. (2007) observaram que a combinação de tais substâncias promove a formação de precipitado de coloração que varia do marrom-escuro ao laranja-claro, dependendo da concentração da solução de hipoclorito de sódio utilizada. Segundo os autores, tal precipitado é composto de PCA (Paracloroanilina), substância sabidamente tóxica e carcinogênica e indicam, para evitar sua formação, irrigação com álcool ou EDTA após a utilização do hipoclorito de sódio, caso seja usada clorexidina na seqüência.

Na mesma linha de pesquisa, Bui, Baumgartner e Mitchell (2008) também avaliaram a interação entre essas 2 substâncias (hipoclorito de sódio e gluconato de clorexidina) e ainda seu efeito sobre a dentina radicular. Nesse estudo, os autores observaram a formação de um precipitado que oblitera os túbulos dentinários e que é semelhante ao PCA (Paracloroanilina). Os autores indicam uma irrigação final com água ou álcool para remover todo o hipoclorito de sódio residual antes de usar a solução de clorexidina.

Observa-se, pelos inúmeros trabalhos relatados anteriormente, que a solução de hipoclorito de sódio representa o principal irrigante na clínica endodôntica e desse modo, é necessário que a concentração de tal solução esteja em conformidade com a que está indicada no rótulo pelo fabricante.

Diferentes estudos, relatados a seguir, mostraram que alguns fatores podem afetar a qualidade da solução de hipoclorito de sódio, principalmente ao se considerar sua estabilidade química.

2.5 Estabilidade química

McClelland e Wass (1922) foram autores que se preocuparam com a capacidade desinfetante e germicida de vários agentes. Estudaram o poder germicida de substâncias à base de cloro em várias concentrações, a partir do iodeto de cloro, da cloramina T e da solução de Dakin. Observaram que a solução de Dakin por ser muito instável, perde por consequência, seu efeito germicida. Para evitar a oxidação, responsável por sua instabilidade, aconselham que seja protegida da luz e do ar, devendo ser armazenada em vidro âmbar hermeticamente fechado. Os autores afirmaram que apesar das soluções estudadas destruírem microrganismos, aquelas à base de iodeto de cloro têm a sua ação de penetração diminuída em presença de albumina e, em consequência, concluem que elas deveriam ser substituídas pela solução de cloramina T a 5%.

Pelczar, Reid e Chan (1980) em revisão da literatura, fizeram menção sobre a influência da matéria orgânica, temperatura, armazenagem e outros fatores como importantes na dissociação do ácido hipocloroso nas soluções de hipoclorito de sódio. Reforçaram, entretanto, ser o pH o fator de maior importância nesse acontecimento.

Gélinas e Goulet (1982) estudaram a estabilidade de 8 anti-sépticos (hipoclorito de sódio a 10%, composto de iodo, ácido aniônico, acetato de clorexidina, amônio quaternário, glutaraldeído, complexo aldoquaternário e surfactante anfotérico), estocados a 40 °C. Após 2 e 6 dias, notaram que todos os produtos, com exceção do hipoclorito e do composto de iodo, mantiveram sua concentração química estável.

Fabian e Walker (1982) avaliaram a estabilidade química de soluções de hipoclorito de sódio obtidas a partir de diluições de uma solução a 1%, estocadas em frascos de vidro âmbar e expostas à luz solar e à temperatura ambiente. Os autores concluíram que as soluções diluídas são quimicamente estáveis durante 23 meses, pois perderam apenas 10% de sua concentração inicial.

Bloomfield e Sizer (1985) avaliaram o teor de cloro nas soluções de hipoclorito de sódio a 0.5%, estimando seu tempo de vida útil quando alcançasse 0.2%. Para tanto, compararam a solução de Eusol BPC, um anti-séptico à base de hipoclorito de cálcio em água com pH ajustado pelo ácido bórico em 8.0-8.4 e concentração 0.36% - 0.39%, muito utilizado por hospitais ingleses; solução de hipoclorito de sódio a 0.5%, com ajuste de pH em 7.0, 8.0, 9.0 e 10.0 pelo ácido bórico; solução de hipoclorito de sódio a 0.5% em pH 11.0; Solução de Milton 2 (preparada com 16% de NaCl, o que estabilizou em pH 11.0-11.4) – hipoclorito de sódio a 1% e Kirbyclor[®], comprimidos de hipoclorito de sódio, que são adicionados à água e estabilizam-se em pH 6.0-6.6. Armazenaram as soluções à temperatura de 25 °C controlada dentro de um gabinete. Após titulometria de iodo, os autores concluíram que o Eusol BPC mostrou seu teor de cloro reduzido a 0.2% entre 21 e 28 dias; o hipoclorito de sódio com pH ajustado para 7.0; 8.0 e 9.0 tiveram seus tempos de vida útil findados em menos de 8 dias, entre 7 e 14 dias e entre 49 e 56 dias, respectivamente. Já para os valores de pH 10.0 e 11.0, as soluções permaneceram estáveis por mais de 90 dias.

Pécora et al. (1987) estudaram o tempo de meia-vida da solução de Dakin armazenada em vidro âmbar em diferentes condições (à luz solar, à sombra – temperatura ambiente e, em geladeira a 9 °C e isento de luz). Observou-se que após 122 dias, a solução perdia 75,11% de seu teor de cloro quando recebia luz solar,

62,65% à temperatura ambiente e apenas 22,35% quando conservada em baixa temperatura e isenta de luz. Verificou-se também que 30% das marcas comerciais testadas apresentavam teor de cloro dentro das especificações, ou seja, acima de 0,4%.

Pécora et al. (1988) investigaram 16 soluções, rotuladas líquido de Dakin, disponíveis no mercado. As porcentagens de cloro ativo das amostras mostraram-se como segue: 6 estavam com teor de cloro entre 0,60% e 0,40%. Dez das amostras evidenciaram teor de cloro abaixo de 0,40%. Embalagens em plástico predominaram e, entre elas, as transparentes. Os autores alertaram para a falta de controle de qualidade e ausência de especificações, como a data de fabricação e prazo de validade.

Paiva et al. (1989) descreveram um método simples (da volumetria de gás) para detectar o teor de cloro em soluções de hipoclorito de sódio. Tal método consistia na utilização de uma seringa descartável de 10 mL com sua extremidade inferior fechada, transformada em “proveta”, desprezando o êmbolo e fechando o local de colocação da agulha através do aquecimento. Em seu interior colocava-se 1mL de água oxigenada (10 volumes) e 2 a 5 gotas de detergente líquido, misturando-os com movimentos circulares a fim de evitar a formação de espuma. A seguir, colocava-se 2,8 mL da solução de hipoclorito de sódio a ser testada, agitando-se o tubo e em seguida deixando-o em repouso por 60 segundos. Feito isso media-se o volume de espuma formado, dividindo o valor lido em mililitros por 10, obtendo-se assim, o valor aproximado do teor percentual de cloro disponível. Dessa forma, após testar várias soluções encontradas no mercado num período de três anos, notaram que grande parte delas apresentava concentrações de cloro

inexpressivas e recomendaram cuidados com o armazenamento (frasco fechado em local fresco e escuro).

Vincente-Ballereau, Merville e Lafleurriel (1989) avaliaram a estabilidade química de uma solução diluída de hipoclorito de sódio (0.5%), durante 5 semanas, quando exposta à luz do dia, calor e presença de ar. Os autores concluíram que a maior influência na redução de cloro residual livre foi exercida pela presença da luz do dia.

Reynolds (1989) descreveu que o Líquido de Dakin deve conter entre 0,50%-0,55% p/v, ou seja, entre 5.000 e 5500 ppm de cloro. O autor ainda ressaltou a necessidade de ser recém-preparado, estocado em local fresco, em frasco bem fechado ao abrigo da luz. Quanto ao uso, relatou que sua maior atividade bactericida se dava quando se encontrava entre os pH 4.0 e 7.0, porém com estabilidade reduzida, sendo que em pH alcalino, a estabilidade é acentuadamente aumentada. Sobre os efeitos microbiológicos, expõe que, pelo uso de 6 minutos na pele infectada com *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*, é capaz de eliminar esses microrganismos, deixando 66% de células basais viáveis, o suficiente para subsequente reparação.

Machtou e Yana (1990) afirmaram que o pré-aquecimento da solução de hipoclorito de sódio, a fim de potencializar sua ação, não seria necessário, pois o hipoclorito de sódio em contato com o canal radicular alcança rapidamente a temperatura do corpo humano.

Genaro (1990) indica o pH 10 para se conseguir maior estabilidade química nas soluções de hipoclorito de sódio. Estabelece também valores de especificação para aceitação de limites inferior e superior, ou seja, 0.45% e 0.55%, respectivamente, para o Líquido de Dakin.

Johnson e Remeikis (1993) estudaram o *shelf life* das soluções de hipoclorito de sódio a 5.25%, 2.62% e 1%. Foram utilizados cordões umbilicais congelados e os autores observaram a dissolução tecidual promovida por essas soluções no intervalo de 1 dia a 10 semanas. Após a análise dos resultados, pode-se concluir que o hipoclorito de sódio a 5.25% manteve a capacidade de dissolução estável no período de 10 semanas. Nas concentrações de 2.62% e 1% a estabilidade foi mantida por até uma semana, e após esse período houve decréscimo gradativo da ação da dissolução tecidual até a segunda semana. A capacidade de solvência tecidual dessas duas concentrações permaneceu estável entre a segunda e a décima semana.

Nicoletti (1994), em estudo sobre a estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio, observou que soluções diluídas são menos instáveis, ou seja, apresentaram um tempo de vida útil maior que as soluções concentradas e que fatores como presença de luminosidade, tempo e ausência de tampa também promoveram alterações significativas na concentração de tais soluções, devido à diminuição de sua estabilidade.

Nicoletti, Baeza-López e Magalhães (1995) estabeleceram ser o armazenamento em ausência de luz a condição mais adequada para a manutenção da estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio.

Nicoletti e Magalhães (1995) analisaram três marcas comerciais de água sanitária (hipoclorito de sódio a 2-2.5%) encontradas no mercado. Os aspectos analisados foram: a ação da luminosidade e o uso ou não de tampa, em função do tempo. Os autores observaram que as soluções comerciais testadas, quando mantidas no escuro, perderam menos cloro residual livre que as soluções

submetidas à luz do ambiente. A presença de tampa também refletiu em maior estabilidade química.

Piskin e Türkün (1995) estudaram os efeitos da temperatura de armazenagem, da concentração e do tempo na estabilidade de três diferentes marcas comerciais de hipoclorito de sódio (Hypo-Koruma, Adana; Clorox – Clorox Co., Oakland CA; e Domex – Lever, Istambul) nas concentrações 0.5% e 5%. As soluções foram adquiridas duas semanas após sua manipulação e os testes foram iniciados imediatamente. O pH das soluções foi aferido durante todo o experimento, mantendo-se sempre o básico de 9.31-12.21. Para a avaliação das concentrações e da temperatura de armazenagem, as soluções foram divididas em grupos e armazenadas a 24 °C e 4 °C. Todas as soluções apresentaram degradação após os 200 dias do estudo. As soluções a 5% armazenadas a 24 °C apresentaram estatisticamente as maiores perdas de cloro ativo quando comparadas àquelas com armazenamento em temperatura de 4 °C. Já as soluções a 0.5% não apresentaram diferenças estatísticas relacionadas à decomposição quando avaliada a temperatura. Os autores concluíram que temperatura e concentração são fatores importantes que afetam a estabilidade química da solução.

Segundo Budavari (1996) a solução de hipoclorito de sódio a 0.5% deve ter entre 0,50 g e 0,45 g de cloro para cada 100 mL.

Prista, Alves e Morgado (1996) denominaram de prazo de validade o período durante o qual uma determinada preparação pode considerar-se estável, ou seja, considera-se que uma preparação mantém sua estabilidade química desde que a diminuição do teor de seu(s) princípio(s) ativo(s) não exceda, geralmente, 10%.

Nicoletti et al. (1997) analisaram a estabilidade química do hipoclorito de sódio em diferentes materiais de acondicionamento (plástico e vidro/opaco ou âmbar

e incolor), em presença e ausência de tampa, quando submetido a níveis variáveis de luminosidade (ausência/presença de luz contínua e luminosidade ambiente), durante sete meses. Os resultados mostraram que o vidro âmbar foi o mais adequado frente à presença de luz e que esta condição de luminosidade foi a menos adequada para este tipo de solução.

Pécora et al. (1997) estudaram os efeitos do tempo de armazenagem e da temperatura sobre a estabilidade do hipoclorito de sódio a 5%, durante um período de 18 meses, utilizando o método da titulometria iodométrica. As soluções foram armazenadas em frascos de vidro âmbar vedados e sob três condições: em temperatura ambiente com e sem exposição à luz solar e em local refrigerado (9 °C), sendo realizadas as mensurações do teor de cloro a cada 30 dias. De acordo com os resultados, os autores concluíram, sob as condições do estudo, que a perda de cloro ativo é diretamente proporcional ao tempo de armazenamento, independente das condições de temperatura. Os autores recomendam que as soluções de hipoclorito de sódio devam ser armazenadas em frascos de vidro de cor âmbar e bem vedados.

Em estudo sobre a influência do aquecimento na estabilidade química de soluções de hipoclorito de sódio a 5%, Gambarini, De Luca e Generosa (1998) observaram que ao elevar a temperatura de tais soluções para 50 °C, não houve diferença significativa quanto ao teor de cloro e do pH entre as soluções que foram aquecidas e as que não foram, durante todo o período experimental de 30 dias.

Marchesan et al. (1998) avaliaram as concentrações de cloro residual livre em diversas marcas comerciais de águas sanitárias. Os autores observaram que todas as marcas estavam acima das especificações para o mercado brasileiro.

Nicoletti et al. (1998) realizaram um estudo a fim de avaliar a influência de diferentes tipos de embalagens (frascos de vidro âmbar e incolor/recipientes de polietileno opaco verde e opaco branco) na estabilidade química de soluções concentradas de hipoclorito de sódio (10-15%). Concluíram que, quando em presença de luz, o pior comportamento com relação à manutenção da integridade química deste tipo de solução foi observado para as amostras acondicionadas em frascos de vidro incolor.

Lopes et al. (1999) avaliaram seis marcas comerciais de água sanitária (Ájax, Brilhante, Brilux, Clorox, Super-Globo e Q-Boa) determinando seus teores de cloro ativo, alcalinidade cáustica (em hidróxido de sódio), alcalinidade por carbonato (em carbonato de sódio) e pH da solução, visando estabelecer a viabilidade destas soluções para uso no tratamento endodôntico. Os autores observaram que todas as marcas testadas apresentaram teor de cloro ativo dentro dos percentuais exigidos pelo Ministério da Saúde e concluíram ser viável o uso das marcas Q-Boa, Super-Globo e Clorox como substância química auxiliar em endodontia, tendo as mesmas apresentado as menores taxas de alcalinidade cáustica.

Ao analisar o teor de cloro de soluções de hipoclorito de sódio a 1% e a 4%, mantidas sob condições diversas de armazenamento que simulavam a situação clínica, Clarkson, Moule e Podlich (2001) concluíram que tais soluções deveriam ser armazenadas em frascos fechados e ao abrigo da luz a fim de manterem sua estabilidade química por mais tempo.

Frais, Ng e Gulabivala (2001) avaliaram o teor de cloro de soluções de hipoclorito de sódio mantidas sob diversas condições durante 6 meses. Os autores observaram que as soluções armazenadas a 37 °C apresentaram diminuição significativa no teor de cloro residual quando comparadas com as que foram

mantidas sob temperatura ambiente. O tempo de armazenamento também mostrou ter influência sobre a estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio, havendo diminuição significativa do teor de cloro residual apresentado pelas soluções no início do experimento e após 6 meses.

Nicoletti et al. (2001) em breve revisão da literatura afirmaram que a estabilidade química de soluções contendo hipoclorito de sódio é dependente de uma série de fatores. Dentre eles os autores ressaltaram que fatores como presença de matéria orgânica, baixo pH, altas temperaturas, presença de luz e altas concentrações promovem uma redução na concentração de cloro residual livre de tais soluções.

Siqueira et al. (2002) avaliaram a estabilidade química de soluções de hipoclorito de sódio a 0.5% em diferentes valores de pH (7, 8, 9, 10 e 11) e sob duas condições de armazenagem (temperatura ambiente, 25 °C e sob refrigeração, 5 °C), por meio da titulometria iodométrica, após 0, 8, 16, 35, 49, 63, 94 e 122 dias. Com base nos resultados obtidos, os autores concluíram que o pH, a temperatura e o tempo de armazenagem exerceram influência sobre a estabilidade química da solução estudada, sendo que o pH exerceu maior influência que a temperatura, a qual, por sua vez, exerceu maior influência que o tempo. Os autores concluíram ainda que, em temperaturas de 5 °C, a solução se mantém dentro dos limites de especificação adotados para valores de pH maiores que 8.6 por até 4 meses. Já quando a temperatura é igual a 25 °C, a solução se mantém dentro dos limites de especificação adotados pelo mesmo período de tempo quando pH for maior que 9.4.

Estrela et al. (2002) analisaram o pH, o teor de cloro e a efetividade antimicrobiana de soluções de hipoclorito de sódio de diferentes concentrações (0.5%, 1% e 2%) e procedências (Dakin Sol 0.5%, Líquido de Dakin Probem 0.5%,

Líquido de Dakin Biodinâmica 0.5%, Hi-Clor 1%, Milton Sol 1%, Líquido de Milton Biodinâmica 1%, Soda Clorada Biodinâmica 2%), encontradas no mercado nacional. A efetividade antimicrobiana foi verificada por teste de exposição direta sobre uma cultura mista (*S. aureus* + *E. faecalis* + *P. aeruginosa* + *B. subtilis* + *C. albicans*) e mostrou ser efetiva após 3 minutos nas soluções de 1 e 2%; enquanto que, nas concentrações de 0.5%, a efetividade ocorreu somente após 5 minutos. A análise do pH, feita com peagômetro, mostrou que das 7 marcas comerciais avaliadas, 4 apresentavam pH acima de 11 (Dakin Sol, Hi-Clor, Milton Sol e Soda Clorada Biodinâmica). Já o teste do teor de cloro ativo, realizado pelo método da titulometria iodométrica, mostrou que o mesmo foi mantido nas soluções de Líquido de Dakin Biodinâmica, Hi-Clor, Milton Sol e Soda Clorada Biodinâmica.

Diante dos inúmeros artigos apresentados acima, fica claro que soluções que contém cloro são largamente empregadas no tratamento endodôntico e reconhecidamente constituem produtos de estabilidade química problemática, cabendo determinar uma inter-relação prática entre esses fatores para a melhor indicação clínica com vistas ao sucesso da terapia endodôntica.

Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio em várias concentrações e valores de pH, em função do tempo, visando orientar os profissionais em relação ao prazo de validade e às características que tais soluções devem apresentar para que sejam armazenadas com mínimas perdas de seus princípios ativos até o momento da aplicação.

3 PROPOSIÇÃO

Este trabalho teve o propósito de comparar a estabilidade química do cloro, durante 120 dias, em soluções de hipoclorito de sódio a 0.5%, 1%, 2.5% e 5% em diferentes valores de pH (7, 9 e 11), utilizando-se o método da titulometria iodométrica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Toda a fase de manipulação de soluções foi desenvolvida na FARMUSP – Farmácia Universitária da Universidade de São Paulo, bem como todos os produtos utilizados para a realização deste trabalho foram adquiridos no estabelecimento comercial Casa Bem Te Vi, São Paulo, SP.

Para o presente estudo foram preparados 16,0 litros de hipoclorito de sódio a 0.5%; 1%; 2.5% e 5% de cloro residual livre, partindo-se de uma solução concentrada de hipoclorito de sódio com 10-12% de cloro residual livre (Figura 4.1). Utilizou-se a titulometria como método de verificação dos teores de cloro residual livre.

Figura 4.1 - Solução de hipoclorito de sódio 10-12%

Ácido acético a 6%, iodeto de potássio, solução de tiosulfato de sódio 0.1 N padronizada e solução indicadora de amido a 1% foram os reagentes utilizados nessa pesquisa.

4.1 Preparo da solução de ácido acético 6%

Pesou-se 120 g do produto em balança semi-analítica de precisão (Marca Mettler, Toledo AB 204) e dissolveu-se em 2000 mL de água destilada, armazenando-se a solução em frasco de vidro para 2000 mL de capacidade.

4.2 Preparo da solução indicadora de amido

Foi pesado 1 g de amido solúvel em béquer com capacidade para 125 mL e acrescentou-se 100 mL de água destilada que foi submetida ao aquecimento. Essa solução foi armazenada em geladeira (5 °C) durante todo o período experimental.

4.3 Padronização da solução de tiosulfato de sódio 0,1N

Preparou-se a solução de tiosulfato de sódio 0,1 N pesando-se 50 g de tiosulfato de sódio pentaidratado e completou-se o volume para 2000 mL em balão volumétrico com água destilada, previamente fervida e resfriada. Efetuou-se a mistura sob agitação manual até total dissolução do tiosulfato que foi, a partir de então, deixado em repouso por 24 horas.

Procedeu-se à pesagem da amostra de dicromato de potássio - padrão primário - equivalente a 5 g, colocada em um cadinho de porcelana submetida à

secagem em estufa a $120\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ por duas horas, que a seguir, foi depositada em dessecador com sílica-gel, até alcançar a temperatura ambiente (período aproximado de 1 hora).

4.4 Obtenção do fator de correção

Realizaram-se 3 aferições por titulometria com tiosulfato de sódio 0,1 N. Reuniu-se num Erlenmeyer 5 mL de ácido clorídrico PA, 3 g de iodeto de potássio, 100 mL de água destilada e 3 diferentes massas de dicromato de potássio, previamente pesadas em balança analítica: $M1 = 0,1585\text{ g}$, $M2 = 0,1534\text{ g}$ e $M3 = 0,1472\text{ g}$. Esses valores corresponderam aos volumes consumidos de tiosulfato de sódio de, respectivamente, 31,8 mL, 30,8 mL e 29,5 mL.

Realizou-se o seguinte cálculo para cada massa de dicromato de potássio com seu respectivo volume:

$$N = 6 \times A / 294,2 \times B; \text{ onde:}$$

N = Normalidade da solução de tiosulfato de sódio

A = Massa de dicromato de potássio utilizada

B = Volume da solução de tiosulfato de sódio gasto na titulação

294,2 = Peso molecular do dicromato de potássio

$$\text{Resultado} = 0,0951 + 1,0140 + 1,0176 / 3 = 1,016$$

Portanto,

$$1,016 \times \text{Fator de correção} = 0,1\text{ N}$$

Assim, os cálculos indicaram fator de correção com o valor 0,09842.

Padronizado, o tiossulfato foi mantido na geladeira, à cerca de 5 °C, durante toda a fase experimental e retirado apenas para os tempos de titulação, com 1 hora de antecedência.

Inicialmente, realizou-se a determinação do teor de cloro residual livre da solução de hipoclorito de sódio a 10-12% para posterior diluição. Isso porque precisamos primeiramente conhecer o teor de cloro residual livre da solução inicial a fim de preparar a solução de estudo.

4.5 Descrição do método da Titulometria

Tomou-se 5 mL da solução a ser avaliada, nesse caso a solução concentrada (10-12%), transferindo-os para um balão volumétrico de 100 mL, completando-se com água destilada para atingir esse volume.

Dessa preparação, tomaram-se 10 mL acondicionando-os num Erlenmeyer com capacidade de 250 mL, onde, também, foram depositados 50 mL de água destilada, 3 g de iodeto de potássio e 15 mL de solução de ácido acético 6% p/v.

Iniciou-se a titulação com tiossulfato de sódio 0,1 N sob agitação constante e quando a solução tornava-se amarelo claro, com uma pipeta graduada, adicionavam-se 3 mL da solução indicadora de amido, frente ao que, a solução adquiria tom azul-violáceo, passando posteriormente para a transparência pela complementação da titulação. Isso feito, anotava-se o volume de tiossulfato de sódio consumido nesses procedimentos.

Realizou-se, então, o seguinte cálculo:

$$\text{Teor de cloro} = V \times Fc \times 3,546 \times 100/50$$

Onde,

V = Volume gasto de tiossulfato de sódio

Fc = Fator de correção do tiossulfato de sódio = 0,09842

O volume gasto de tiossulfato de sódio foi de 14,5 mL o que confirmou 10% de cloro residual livre na solução de hipoclorito de sódio.

4.6 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 5%

Adicionou-se 3 L de água destilada aos 3 L da solução de hipoclorito de sódio a 10% a fim de que a diluição atingisse valores próximos de 5% para a elaboração da solução em estudo.

Nova titulometria foi realizada utilizando os mesmos reagentes e procedimentos já descritos no item 4.5.

Nesse caso, o volume gasto de tiossulfato de sódio foi de 7,2 mL, confirmando 5.02% de teor de cloro residual livre.

4.7 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 2.5%

Dessa nova solução de hipoclorito de sódio a 5.02%, tomou-se 1L e acrescentou-se 1 L de água destilada e nova titulometria foi realizada, conforme item

4.5, o que resultou em gasto de 3,6 mL de tiosulfato de sódio, indicando a concentração de 2,51% de cloro residual livre em solução.

4.8 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 1%

Da solução de hipoclorito de sódio a 5% tomou-se outro litro, ao qual foram acrescentados outros 4 L de água destilada a fim de aproximar-se da concentração a 1%.

Em função da metodologia descrita na farmacopéia britânica (1973), foi feita uma adequação no método da titulometria anteriormente descrita, ou seja, foi utilizado um volume maior da amostra a ser analisada. Tal adequação foi necessária pois, para a análise da solução concentrada e diluída, seriam necessárias quantidades muito diferenciadas de solução titulante, que poderiam aumentar o erro inerente à análise química em questão.

Dessa forma, tomou-se 20 mL da solução de estudo, colocando-a em balão volumétrico de 100 mL, completando-se este volume com água destilada.

Dessa preparação, tomou-se 20 mL, acondicionando num Erlenmeyer com capacidade de 250 mL, no que também foram depositados 50 mL de água destilada, 3 g de iodeto de potássio, 15 mL de solução de ácido acético 6%p/v.

Iniciou-se a titulação com o tiosulfato de sódio 0,1 N sob agitação constante e quando a solução tornou-se amarelo-clara, adicionou-se 3 mL da solução indicadora de amido por meio de uma pipeta graduada, onde a solução era tomada pela coloração azul, que com a complementação da titulação com a solução

titulante, passava para a transparência. Neste momento, anotou-se o valor gasto em volume da solução de tiossulfato de sódio consumida na titulação e aplicou-se na equação:

$$\text{Teor de cloro} = V \times Fc \times 3,546 \times 100/400$$

Onde,

V = Volume gasto de tiossulfato de sódio (12 mL)

Fc = Fator de correção do tiossulfato de sódio = 0,09842.

Este cálculo revelou a concentração de 1.04% de cloro residual livre na solução avaliada.

4.9 Preparo da solução de hipoclorito de sódio a 0.5%

Para o preparo da solução de hipoclorito de sódio a 0,5%, tomou-se 1 L da solução a 1,04% e diluiu-se na proporção 1:1 em água destilada e, posteriormente procedeu-se a titulometria para verificação. Esta foi realizada conforme os mesmos ensaios realizados para a verificação da solução a 1%, o que levou ao gasto de 6 mL da solução titulante. A realização dos cálculos então, confirmou a presença de 0.52% de cloro residual livre na solução de hipoclorito de sódio.

Agora, de cada solução preparada, foram utilizados 2,1 L que foram inicialmente armazenadas em frascos de vidro âmbar em geladeira com temperatura próxima a 5 °C.

Com o auxílio de um aparelho para determinação de pH* (Figura 4.2) aferiu-se o pH das soluções de hipoclorito de sódio, verificando-se valores iguais a 12,3.

Figura 4.2 - Aparelho para determinação de pH

Cada uma das soluções começaram a receber ácido bórico a fim de se baixar o pH inicial e ao atingir o valor 11, retirou-se 700 mL e armazenou-se em novo frasco. Retomou-se a adição de ácido bórico à cada uma das soluções até que se obtivesse o valor de pH 9, das quais se retiravam outros 700 mL para novo armazenamento e, finalizou-se a adição do ácido bórico ao atingir o pH 7 retirando-se os últimos 700 mL de cada solução.

Cada uma das novas soluções foi acondicionada em frascos de vidro âmbar de 50 mL cada, totalizando 07 frascos para cada condição em duplicata (14 frascos) para efeito de segurança. Os 168 frascos de vidro foram hermeticamente fechados

* Aparelho para determinação do pH – pHmeter, M-12, Horiba, Japan.

com batoque e tampa de rosca, armazenados em geladeira com temperatura próxima a 5 °C e rotulados conforme o pH e concentração de cloro que possuíam, conforme descrito no quadro 4.1.

Concentração (em %)	pH	Tempo (em dias)						
		07	14	35	49	63	91	120
0.5%	7.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	9.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	11.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
1.0%	7.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	9.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	11.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
2.5%	7.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	9.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	11.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
5.0%	7.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	9.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL
	11.0	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL	2 x 50 mL

Quadro 4.1 - Distribuição das amostras estudadas

Nos tempos de 7, 14, 35, 49, 63, 91 e 120 dias, as concentrações de cloro residual livre nas amostras foram verificadas, valendo-se de titulação com solução de tiosulfato de sódio já descrita anteriormente. Os dados obtidos foram anotados e as perdas no teor de cloro, em relação à concentração inicial, foram calculadas em porcentagem.

5 RESULTADOS

As tabelas 5.1 e 5.2 contêm os dados obtidos nas avaliações do teor de cloro disponível nas soluções testadas em função do tempo, pH e concentração inicial.

Tabela 5.1 – Valores em % da concentração de cloro residual livre nas soluções de NaOCl testadas em função do tempo, variando-se o teor de cloro inicial e pH

Concentração								
(em %)	0	7	14	35	49	63	91	120
5.0% - pH7	4,99	2,17	1,66	1,20	0,94	0,91	0,84	0,55
5.0% - pH9	4,99	4,41	4,50	4,27	3,90	3,48	3,60	3,20
5.0% - pH11	4,99	4,70	4,63	4,80	4,84	4,46	4,60	4,67
2.5% - pH7	2,53	1,73	1,59	1,30	0,87	0,76	0,80	0,69
2.5% - pH9	2,53	2,46	2,38	2,24	2,09	1,81	1,80	1,39
2.5% - pH11	2,53	2,53	2,53	2,53	2,53	2,51	2,53	2,53
1.0% - pH7	0,97	0,68	0,57	0,43	0,38	0,36	0,27	0,19
1.0% - pH 9	0,97	0,93	0,91	0,84	0,82	0,79	0,71	0,64
1.0% - pH11	0,97	0,94	0,92	0,92	0,92	0,90	0,92	0,91
0.5% - pH7	0,52	0,42	0,38	0,30	0,29	0,26	0,20	0,22
0.5% - pH9	0,52	0,52	0,51	0,51	0,51	0,51	0,50	0,50
0.5% - pH11	0,52	0,52	0,51	0,51	0,52	0,52	0,51	0,52

Tabela 5.2 – Valores em % da perda na concentração de cloro, em relação à concentração inicial, das soluções testadas em função do tempo, variando-se o teor de cloro e pH

Perda (em %)	7	14	35	49	63	91	120
5.0% - pH7	56,5	71,7	75,9	81,1	81,7	83,1	88,9
5.0% - pH9	11,6	9,8	14,4	21,8	30,2	27,8	35,8
5.0% - pH11	5,8	7,2	3,8	3,0	10,6	7,8	6,4
2.5% - pH7	31,6	37,1	48,6	65,6	69,6	68,0	72,4
2.5% - pH9	2,7	5,9	11,4	17,3	28,4	28,0	44,4
2.5% - pH11	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0
1.0% - pH7	29,5	59,1	54,9	60,5	62,5	71,8	80,3
1.0% - pH 9	4,2	6,0	12,6	15,5	18,3	26,7	33,3
1.0% - pH11	2,3	4,3	5,1	5,1	7,0	5,1	6,0
0.5% - pH7	17,8	26,7	40,9	42,6	50,0	60,1	57,1
0.5% - pH9	0,0	1,5	1,5	0,7	1,5	2,5	3,4
0.5% - pH11	0,0	1,5	1,5	0,0	0,0	0,3	0,0

A representação gráfica dos resultados está expressa pelas figuras 5.1, 5.2, 5.3, 5.4 e 5.5.

Figura 5.1 – Concentração de cloro residual livre nas soluções de hipoclorito de sódio a 5%, em função do pH e tempo de armazenagem

Figura 5.2 – Concentração de cloro residual livre nas soluções de hipoclorito de sódio a 2.5%, em função do pH e tempo de armazenagem

Figura 5.3 – Concentração de cloro residual livre nas soluções de hipoclorito de sódio a 1%, em função do pH e tempo de armazenagem

Figura 5.4 – Concentração de cloro residual livre nas soluções de hipoclorito de sódio a 0.5%, em função do pH e tempo de armazenagem

Figura 5.5 – Perda em % na concentração de cloro, em relação à concentração inicial, das soluções testadas em função do tempo, variando-se o teor de cloro e pH

6 DISCUSSÃO

Desde a descoberta de microrganismos no interior do canal radicular e, principalmente, no interior da dentina radicular (BRÄNSTROM, 1982; CHIRNSIDE, 1961; GROOVE, 1929; SHOVELTON, 1964), sabe-se que a correta limpeza e desinfecção do sistema de canais são fatores essenciais para o sucesso do tratamento endodôntico.

Devido a duas de suas importantes propriedades, antibacteriana e de dissolução tecidual, as soluções de hipoclorito de sódio tornaram-se as soluções mais utilizadas em Endodontia.

A concentração de tais soluções é muito variada, sendo empregada na prática clínica entre 0.5 e 5.25%, embora existam relatos de seu uso em até em 10% (NAKAMURA et al., 1985). Inúmeros fatores devem ser considerados para a escolha da concentração mais adequada de tal solução, dentre eles: **poder antibacteriano** (ANTONIAZZI, 1973; AUN; PAIVA, 1982; BERBER et al., 2006; BUTTLER; CRAWFORD, 1982; BYSTRÖM; SUNDQVIST, 1983; BYSTRÖM; SUNDQVIST, 1985; FERRARI; CAI; BOMBANA, 2005; PAIVA; ANTONIAZZI, 1973; RAPHAEL et al. 1981; SENIA et al., 1975; SIMÕES; SAMPAIO; DEBELIAN, 1989; SIRTES et al., 2005; STEWART, 1955; STEWART; COBE; RAPPAPORT, 1961; ZEHNDER et al., 2002), **dissolução tecidual** (ABOU-RASS; OGLESBLY, 1981; CHRISTENSEN; McNEAL; ELEAZER, 2008; GROSSMAN; MEIMAN, 1941; SENIA; MARSHALL; ROSEN, 1971; SIQUEIRA; SANTOS; BOMBANA, 2005; SIRTES et al., 2005; SPANÓ et al., 2001; ZEHNDER et al., 2002), **toxicidade tecidual** (BOMBANA et al., 1974; LAURETTI et al., 1975; OLIVEIRA, 2008; REYNOLDS, 1989; SIMÕES;

SAMPAIO; DEBELIAN, 1989) e **efeitos sobre a dentina** (GRIGORATOS et al., 2001; OYARZUN; CORDERO; WHITTLE, 2002; SIM et al., 2001).

Em relação à atividade antimicrobiana, estudos de Auerbach (1953), Stewart (1955) e Aun (1979) demonstraram a importância da associação do hipoclorito de sódio aos instrumentos no combate à infecção do canal radicular. Ingle e Zeldow (1958) por sua vez, ao estudarem os efeitos da instrumentação de dentes contaminados, observaram que a utilização dos instrumentos, por si só, não era suficiente para promover a desinfecção do canal radicular.

A fim de se obter melhores resultados antimicrobianos com o uso do hipoclorito de sódio em Endodontia, diversas associações foram sugeridas e apresentaram excelentes resultados. A primeira a utilizar fármacos em consistência cremosa aconteceu em 1961, com o Gly-Oxide, uma mistura de peróxido de uréia e glicerina anidra (STEWART; COBE; RAPPAPORT, 1961). Em 1969, foi introduzido o RC-Prep (STEWART; KAPSSIMALIS; RAPPAPORT, 1969), sendo este uma associação de EDTA, peróxido de uréia e carbowax. Em 1973, foi desenvolvido o Endo-PTC (PAIVA; ANTONIAZZI, 1973), produto semelhante ao RC Prep, cuja formulação consistia na substituição do EDTA pelo Tween 80, a fim de potencializar a atividade sobre a permeabilidade dentinária. Todas essas associações apresentaram vantagens do ponto de vista da desinfecção e aumento da permeabilidade (ANTONIAZZI, 1973; COHEN; STEWART; LASTER, 1970; FERRARI; CAI; BOMBANA, 2005; ROBAZZA et al., 1987).

Em relação à potencialização dos efeitos antimicrobianos do hipoclorito de sódio, alguns autores avaliaram o aumento da temperatura dessas soluções, encontrando resultados contraditórios. Raphael et al. (1981) irrigaram canais radiculares contaminados com *E. faecalis*, *S. aureus* e *P.aeruginosa* com soluções

de hipoclorito a 5.25% em 3 temperaturas diferentes (21 °C, 29 °C e 37 °C) e concluíram que o aumento da temperatura não implicou em aumento do poder bactericida dessa substância. Já Sirtes et al. (2005) concluíram que o pré-aquecimento das soluções de hipoclorito a 5.25% (20 °C, 45 °C e 60 °C) parece aumentar sua eficácia contra o *E. faecalis* utilizando o método de cultura. Essa divergência de resultados talvez possa ser explicada pelo fato de os autores terem utilizado metodologias e temperaturas diferentes, impossibilitando comparações. Ainda assim, vale lembrar que estudos sobre a dissolução tecidual como os de Abou-Rass e Oglesby (1981), Nakamura et al. (1985) e Siqueira et al. (2005) mostraram que a temperatura exerce grande influência sobre a atividade do hipoclorito de sódio, independente da concentração utilizada.

No que diz respeito à concentração, estudos de Aun e Paiva (1982) e Berber et al. (2006) mostraram que quanto maior a concentração da solução de hipoclorito de sódio, maior a velocidade de redução bacteriana. No entanto, diversos trabalhos comprovaram que soluções de hipoclorito de sódio em concentrações menores também são eficientes para limpeza e desinfecção do sistema de canais radiculares (BAUMGARTNER; CUENIN, 1992; BUTTLER; CRAWFORD, 1982; BYSTRÖM; SUNDQVIST, 1983; BYSTRÖM; SUNDQVIST, 1985; FERRARI; CAI; BOMBANA, 2005; SIMÕES; SAMPAIO; DEBELIAN, 1989).

Há que se considerar ainda os estudos que mostram que quanto maior a concentração das soluções de hipoclorito de sódio, maior a perda de colágeno (GUERISOLI; SOUSA-NETO; PÉCORA, 1998; OYARZUN; CORDERO; WHITTLE, 2002), tendo as soluções a 5.25% efeito negativo sobre as propriedades do dente, reduzindo sua resistência flexural e o módulo de elasticidade da dentina (GRIGORATOS et al., 2001; SIM et al., 2001). Além disso, sérias complicações têm

sido relatadas quando soluções concentradas de hipoclorito de sódio foram inadvertidamente extravasadas para os tecidos periodontais (HÜLSMANN; HAHN, 2000). Estudos sobre a compatibilidade biológica das soluções de hipoclorito de sódio mostraram que, quando em menores concentrações (0.5% e 1%), as mesmas são bem toleradas pelos tecidos (BOMBANA et al., 1974; LAURETTI et al., 1975; REYNOLDS, 1989; SIMÕES; SAMPAIO; DEBELIAN, 1989), já quando utilizadas a 5.25% foi observada intensa injúria tecidual (BOMBANA et al., 1974; OLIVEIRA, 2008).

Em relação à capacidade de dissolução tecidual, os achados de Grossman e Meiman (1941) mostraram a superioridade do hipoclorito de sódio a 5% em relação a diversas outras substâncias. Já Senia, Marshall e Rosen (1971) observaram que o hipoclorito de sódio era eficaz somente nas áreas mais amplas dos canais, tendo um poder de dissolução deficiente, semelhante ao da solução salina, nos últimos milímetros apicais. Tal fato poderia ser explicado pelo trabalho de Moorer e Wessenlink (1982), que concluiu que fatores como volume de hipoclorito presente, frequência e intensidade do fluxo irrigante, superfície de contato entre o tecido e a solução, exercem influência sobre o poder de dissolução do hipoclorito de sódio. Diversos autores afirmam também ser a velocidade de dissolução tecidual proporcional à concentração (SPANÓ et al., 2001; ZEHNDER et al., 2002), à temperatura (ABOU-RASS; OGLESBY, 1981; KAMBURIS et al., 2003; SIRTES et al., 2005) e também ao pH (CHRISTENSEN; McNEAL; ELEAZER, 2008; SIQUEIRA et al., 2005) das soluções de hipoclorito de sódio.

Diante da ausência de um consenso em relação à concentração ideal, esses estudos auxiliam os profissionais, de acordo com sua própria interpretação e

juízo, a escolher a concentração da solução de hipoclorito de sódio a ser utilizada para irrigação dos canais radiculares.

Uma vez definida a concentração da solução de hipoclorito de sódio a ser adotada, o profissional depara-se com outro problema, a qualidade dos produtos utilizados.

Nem sempre o teor de cloro residual livre existente no momento da compra é o mesmo do recebimento para consumo. Isto se deve à instabilidade química apresentada pelo hipoclorito de sódio.

Inúmeros fatores, chamados extrínsecos, favorecem a redução da concentração de tais soluções como, por exemplo, o tempo, a temperatura elevada, o tipo de embalagem, o contato com o dióxido de carbono atmosférico e a presença de luz (FRAIS; NG; GULABIVALA, 2001; NICOLETTI; BAEZA-LÓPEZ; MAGALHÃES, 1995; NICOLETTI et al., 1998; PÉCORA et al., 1997; PISKIN; TÜRKÜN, 1995; SIQUEIRA et al., 2002; VICENTE-BALLEREAU; MERVILLE; LAFLEURIEL, 1989).

No entanto, outros trabalhos mostraram que fatores como o pH podem agir de forma decisiva sobre a estabilidade química de tais soluções, sendo esta prejudicada com a neutralização do pH (BLOOMFIELD; SIZER, 1985; GENARO, 1990; NICOLETTI et al., 2001; PELCZAR; REID; CHAN, 1980; REYNOLDS, 1989; SIQUEIRA et al., 2002).

Estudos revelaram que as soluções disponíveis no comércio especializado ou nos consultórios odontológicos apresentam concentrações geralmente abaixo da especificação da embalagem (PAIVA et al., 1989; PÉCORA et al., 1988) sendo recomendado o uso de soluções recém-preparadas a fim de se evitar que preparações obtidas com teores que não coincidem com os valores esperados e

rotulados possam comprometer a eficiência das mesmas (GAMBARINI; DeLUCA; GEROSA, 1998; PÉCORA et al., 1997; REYNOLDS, 1989).

Já segundo Fabian e Walker (1982), Nicoletti, Baeza López e Magalhães (1995) e Siqueira et al. (2002), as soluções de hipoclorito de sódio, quando mantidas sob certas condições, se mantêm estáveis por um longo período.

No presente trabalho adotou-se a conservação das soluções sob refrigeração já que de acordo com Fraiss, Ng e Gulabivala (2001), Nicoletti e Magalhães (1995), Pécora et al. (1987), Piskin e Türkün (1995) e Siqueira et al. (2002), isto pode conservar a estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio. Já Gambarini, De Luca e Generosa (1998) não encontraram alterações, após 30 dias, das soluções de hipoclorito de sódio a 5% mantidas a 50 °C, fato único e discutível. Gélinas e Goulet (1982) também contradizem Gambarini, De Luca e Generosa (1998) pois mostraram neste trabalho que a solução de hipoclorito de sódio a 10% perdeu sua estabilidade química em menos de 07 dias.

De acordo com o indicado na literatura revisada, as soluções de hipoclorito de sódio avaliadas neste trabalho foram armazenadas em frascos de vidro âmbar hermeticamente fechados (McCLELLAND; WASS, 1922; PÉCORA et al., 1997) ao abrigo da luz e do calor (CLARKSON; MOULE; PODLICH, 2001; NICOLETTI; MAGALHÃES, 1995; PAIVA et al., 1989; PÉCORA et al., 1987; PISKIN; TÜRKÜN, 1995; REYNOLDS, 1989; SIQUEIRA et al., 2002).

Adotamos para a realização desta pesquisa os limites estabelecidos por Budavari (1996), Genaro (1990), Prista, Alves e Morgado (1996) e Reynolds (1989), segundo os quais as soluções de hipoclorito de sódio têm seu prazo de validade findado quando a perda no teor de cloro ultrapassar 10%.

O método utilizado para averiguar a concentração das soluções avaliadas foi o da titulometria ou iodometria, por se tratar de um dos métodos mais seguros para tal e muito utilizado nos trabalhos que seguem essa mesma linha de pesquisa. Esse método encontra-se descrito em farmacopéias, como a British Pharmacopoeia Compendium (1973) adotada por nós. As farmacopéias são compêndios oficiais nos quais se estabelecem especificações de matérias-primas e produtos acabados e os métodos a serem empregados na aferição desses. A titulometria consiste na reação entre o iodo e o tiossulfato de sódio e é a base da iodometria indireta. Nessa, as substâncias fortemente oxidantes reagem com íon iodeto, libertando o iodo. O método indireto consiste em tratar a substância oxidante a ser determinada com excesso de iodeto de potássio e titular o iodo liberado, equivalente à quantidade da substância oxidante, com uma solução padrão de tiossulfato de sódio.

Os resultados do presente estudo mostraram que, quando em pH 7, todas as soluções avaliadas, independente da concentração, apresentaram teor de cloro abaixo do limite inferior de especificação estabelecido em menos de 07 dias (Tabela 5.2).

Já em pH 9, as soluções apresentaram teor de cloro abaixo do limite inferior de especificação estabelecido em menos de 35 dias em todas as concentrações analisadas, exceto para a concentração de 0,5% que permaneceu estável durante todo o período experimental de 120 dias (Tabela 5.2).

Em pH 11 as soluções de hipoclorito de sódio em todas as concentrações apresentaram-se estáveis pelos 120 dias do período experimental (Tabela 5.2).

Tais resultados evidenciaram que soluções de hipoclorito de sódio são mais estáveis quando em valores de pH maiores. Esses resultados estão de acordo com

os achados de Bloomfield e Sizer (1985), Clarkson, Moule e Podlich (2001) e Siqueira et al. (2002).

Observou-se ainda, tal como nos estudos de Nicoletti (1994) e Piskin e Türkün (1995) que as soluções diluídas são menos instáveis, ou seja, apresentam tempo de vida útil maior que as soluções mais concentradas.

Os achados de nosso trabalho corroboram também com Nicoletti et al. (2001) que afirmaram ser a estabilidade química de soluções de hipoclorito de sódio dependente de uma série de fatores, dentre eles pH e concentração.

Diante disso, ao se considerar o pH, podemos dizer que as soluções de hipoclorito de sódio devem ser utilizadas em valores de pH ajustados em 11 por apresentarem boa compatibilidade tecidual, quando em baixas concentrações (OLIVEIRA, 2008); superior capacidade de dissolução de tecido orgânico (SIQUEIRA; SANTOS; BOMBANA, 2005) e melhor estabilidade química quando comparada às outras condições.

No entanto, outros trabalhos devem ser realizados a fim de esclarecer qual a influência do pH sobre o efeito antimicrobiano e poder de limpeza das soluções de hipoclorito de sódio.

7 CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos podemos concluir que:

1. O pH e o tempo de armazenagem exercem influência sobre a estabilidade química das soluções de hipoclorito de sódio nas diversas concentrações estudadas.
2. A perda do teor de cloro é proporcional ao aumento da concentração.
3. Quando em pH 7, as soluções de hipoclorito de sódio em todas as concentrações avaliadas expiraram sua estabilidade química em tempo inferior a 7 dias.
4. Quando em pH 9, as soluções de hipoclorito de sódio em todas as concentrações avaliadas expiraram sua estabilidade química em tempo inferior a 35 dias, exceto para as soluções a 0.5% que se mantiveram estáveis durante todo o período experimental.
5. Quando em pH 11, as soluções de hipoclorito de sódio em todas as concentrações avaliadas apresentaram estabilidade química por 120 dias, pois se mantiveram dentro dos limites estabelecidos durante todo o período experimental.

REFERÊNCIAS¹

Abou-Rass M, Oglesby SW. The effects of temperature, concentration, and tissue type on the solvent ability of sodium hypochlorite. J Endod 1981;7(8):376-7.

Antoniuzzi JH. Análise *in vitro* da atividade antimicrobiana de algumas substâncias auxiliares da instrumentação no preparo químico-mecânico de canais radiculares de dentes humanos [Tese de Doutorado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Odontologia da USP; 1973.

Auerbach MR. Antibiotics vs instrumentation in endodontics. N Y State Dent J 1953;19(5):225-8.

Aun, CE. Possíveis variações do efeito antimicrobiano de uma solução de hipoclorito de sódio em função da concentração, tempo de contato e de experimentação com e sem o uso de instrumentos endodônticos (Contribuição ao estudo) [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 1979.

Aun CE, Paiva JG. Viabilidade da velocidade de ação germicida do hipoclorito de sódio em função da concentração (Contribuição ao estudo). Rev Assoc Paul Cir Dent 1982;36(5):510-7.

Basrani BR, Manek S, Sodhi RNS, Fillery E, Manzur A. Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. J Endod 2007;33(8):966-9.

Baumgartner JC, Cuenin PR. Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. J Endod 1992;18(12):605-12.

Berber VB, Gomes BPFA, Sena NT, Vianna ME, Ferraz CCR, Zaia AA, et al. Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing *Enterococcus faecalis* within root canals and dentinal tubules. Int Endod J 2006; 39:10-7.

Blechman H, Cohen M. Use of aqueous urea solution in the field of endodontics: preliminary report. J Dent Res 1951;30(4):503-4.

¹ De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Bloomfield SF, Sizer TJ. Eusol BPC and other hypochlorite formulations used in hospitals. *Pharma J* 1985;253:153-7.

Bombana AC, Paiva JG, Alvares S, Antoniazzi JH. Reação inflamatória do olho de coelho que se segue à instilação de alguns fármacos de uso endodôntico. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1974;28(4):216-23.

Bränström M. *Dentin and pulp restorative dentistry*. London: Wolfe Medial; 1982.

British pharmacopoea compendium. London: Her Majesty's Stationary Office; 1973. p. A46.

Budavari S; editor. *The Merck index*. 12.ed. Whitehouse station: Merck & Co; 1996.

Bui TB, Baumgartner JC, Mitchell JC. Evaluation of the interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate and its effect on root dentin. *J Endod* 2008; 34(2):181-5.

Buttler TK, Crawford JJ. The detoxifying effect of varying concentrations of sodium hypochlorite on endotoxins. *J Endod* 1982;8(2):59-66.

Byström A, Sundqvist G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. *Int Endod J* 1985;18(2):35-40.

Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the effect of 0,5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. *Oral Surg* 1983;55(3):307-12.

Callahan JR. Sulfuric acid for opening root canals. *Dent Cosmos* 1894;36(12):957-9.

Chirnside IM. Bacterial invasion of non-vital dentin. *J Dent Res* 1961;40(1):134-40.

Christensen CE, McNeal SF, Eleazer P. Effect of lowering the pH of sodium hypochlorite on dissolving tissue *in vitro*. *J Endod* 2008;34(4):449-52.

Clarkson RM, Moule AJ, Podlich HM. The shelf-life of sodium hypochlorite irrigating solutions. *Aust Dent J* 2001;46(4):269-76.

Cobe HM. Investigations of a new dental chemotherapeutic agent in the presence of blood. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1960;13(6):678-85.

Cohen S, Stewart GC, Laster LL. The effect of acids, alkalies, and chelating agents on the dentine permeability. *Oral Surg* 1970;29(4):631-4.

Crane AB. A predictable root canal technique. Philadelphia: Lea & Febiger; 1920.

Dakin HD. On the use of certain antiseptic substances in treatment of infected wounds. *Br Med J* 1915;2:318-20.

Estrela CRA, Estrela C, Carvalho AL, Gonella ANPF, Pécora JD. Controle microbiano e químico de diferentes soluções de hipoclorito de sódio. *Rev Odontol Bras Central* 2002;11:16-21.

Fabian TM, Walker SE. Stability of sodium hypochlorite solutions. *Am J Hosp Pharm* 1982;39(6):1016-7.

Ferrari PHP, Cai S, Bombana AC. Effect of endodontic procedures on enterococci, enteric bacteria and yeasts in primary endodontic infections. *Int Endod J* 2005; 38(6):372-80.

Frais S, Ng Y-L, Gulabivala K. Some factors affecting the concentration of available chlorine in commercial sources of sodium hypochlorite. *Int Endod J* 2001; 34:206-15.

Gambarini G, De Luca M, Generosa R. Chemical stability of heated sodium hypochlorite endodontic irrigants. *J Endod* 1998;24(6):432-4.

Gélinas P, Goulet J. Heat and light stability of eight sanitizers. *J Food Prot* 1982;45(13):1195-6.

Genaro AR; editor. Remington's pharmaceutical sciences. 18th ed. Easton: Mack Publishing Company; 1990. 200 p.

Goldman M, Goldman LB, Cavaleri R, Bogis J, Lin PS. The efficacy of several endodontic irrigation solutions: A scanning electron microscopic study. Part 2. *J Endod* 1982;8(11):487-92.

Grigoratos D, Knowles J, Ng Y-L, Gulabivala K. Effect of exposing dentine to sodium hypochlorite and calcium hydroxide on its flexural strength and elastic modulus. *Int Endod J* 2001;34:113-9.

Groove CJ. An accurate new technic for filling root canal to the dentino cemental junction with impermeable materials. *J Am Dent Assoc* 1929;17(3):1594-600.

Grossman LI. Irrigation of root canals. *J Am Dent Assoc* 1943;30(12):1915-7.

Grossman LI, Meiman B. Solution of pulp tissue by chemical agents. *J Am Dent Assoc* 1941;28(2):223-5.

Guerisoli DMZ, Sousa Neto MD, Pécora JD. Ação do hipoclorito de sódio em diversas concentrações sobre a estrutura dentinária. *Rev Odontol UNAERP* 1998;1(1):3-6.

Hoffman PN, Death JE, Coates D. The stability of sodium hypochlorite solutions. In: *Desinfectants: their use and evaluation of effectiveness*. Collins CH et al. London: Academic Press; 1981. p.77-83.

Hülsmann M, Hahn W. Complications during root canal irrigation: literature review and case reports. *Int Endod J* 2000;33(3):186-93.

Ingle JI, Zeldow BJ. An evaluation of mechanical instrumentation and negative culture in endodontic therapy. *J Am Dent Assoc* 1958;57(4):471-6.

Johnson BR, Remeikis NA. Effective shelf-life of prepared sodium hypochlorite solution. *J Endod* 1993;19(1):40-3.

Kamburis JJ, Barker TH, Barfield RD, Eleazer PD. Removal of organic debris from bovine dentin shavings. *J Endod* 2003;29(9):559-61.

Lauretti MB, Alvares S, Paiva JG, Araújo NS. Potencial irritativo do creme de Endo PTC neutralizado pelo Líquido de Dakin, seguido de irrigação com Tergentol-Furacin, sobre o conjuntivo de ratos. *Rev Assoc Paul Cir Dent* 1975;29(1):8-13.
Lewis P. Sodium hypochlorite root canal therapy. *J Fla Dent Soc* 1954;24:10.

Lopes HP, Martins CMMS, Carvalho RM, Siqueira Jr. JF, Cabreira MS. Análise de diversas marcas de água sanitária: confiabilidade e segurança para uso como solução química auxiliar em Endodontia. RBO 1999;56(6):319-22.

Machtou PP, Yana Y. L'Irrigation en endodontie. Actual Odonto Stomatol 1990;60:25-30.

Marchesan MA, Souza RA, Guerisoli DMZ, Silva RS, Pécora JD. Análise de algumas propriedades físico-químicas das águas sanitárias encontradas no mercado brasileiro Rev Bras Odontol 1998; 55(5): 301-3.

McClelland JR, Waas MJA. Contribution to the study of the chlorin disinfectants. Dent Cosmos 1922;64(1):56-65.

Mc Comb D, Smith DC. A preliminary scanning electron microscopic study of root canals after endodontic procedures. J Endod 1975;1(7):238-42.

Moorer WR, Wesselink PR. Factors promoting the tissue dissolving capability of sodium hypochlorite. Int Endod J 1982;15(4):187-96.

Nakamura H, Asai K, Fujita H, Nakazato H, Nishimura Y, Furuse Y, et al. The solvent action of sodium hypochlorite on bovine tendon collagen, bovine pulp, and bovine gingiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985;60(3):322-6.

Nicoletti MA. Estudo da estabilidade química de soluções de hipoclorito de sódio [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP; 1994.

Nicoletti MA, Siqueira EL, Santos M, Bombana AC. Estabilidade química de soluções contendo o hipoclorito de sódio. Rev Inst Cienc Saude 2001;19(1):19-25.

Nicoletti MA, Baeza-López MF, Magalhães JF. Determinação do prazo de validade de soluções de hipoclorito de sódio expostas a níveis variáveis de luminosidade. Rev Inst Ciênc Saúde 1995;13(2):59-62.

Nicoletti MA, Magalhães JF. Estudo de estabilidade de soluções comerciais contendo hipoclorito de sódio (água sanitária). Rev Farm Bioquím Univ São Paulo 1995;31(1):53-60.

Nicoletti MA, Magalhães JF, Baeza-López MF, Zamur J. Hipoclorito de sódio: análise estatística de fontes promotoras de instabilidade química. *Rev Inst Ciênc Saúde* 1997;15(1):23-7.

Nicoletti MA, Orsine EMA, Bertuzzi HJ, Magalhães JF, Zamur J. Avaliação da estabilidade química de solução concentrada de hipoclorito de sódio quando acondicionada em diferentes embalagens primárias. *Rev Inst Cienc Saúde* 1998; 16(2):77-80.

Oliveira GG. Avaliação da resposta inflamatória em tecido conjuntivo de ratos frente ao uso de diferentes soluções irrigadoras [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2008.

Oyarzun A, Cordero AM, Whittle M. Immunohistochemical evaluation of the effects of sodium hypochlorite on dentin collagen and glycosaminoglycans. *J Endod* 2002;28(3):152-6.

Paiva JG, Antoniazzi JH. O uso de uma associação de peróxido de uréia e detergente (tween 80) no preparo químico-mecânico dos canais radiculares. *Rev Ass Paul Cirurg Dent* 1973;27(7):416-23.

Paiva JG, Gutz I, Sampaio JMP, Simões W. Determinação do teor de cloro livre nas soluções de hipoclorito de sódio. *Rev Bras Odont* 1989;46(1):10-6.

Pécora, JD. Contribuição ao estudo da permeabilidade dentinária radicular. Apresentação de um método histoquímico e análise morfométrica [Dissertação de Mestrado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Odontologia da USP; 1985.

Pécora JD, Murgel CA, Savioli RN, Costa WF, Vansan LP. Estudo sobre o "shelf-life" da solução de Dakin. *Rev Odontol Univ São Paulo* 1987;1(1):3-7.

Pécora JD, Murgel CAF, Guimarães LFL, Costa WF. Verificação do teor de cloro ativo de diferentes marcas de líquido de Dakin encontrados no mercado *Rev Odontol Univ São Paulo* 1988; 2(1):10-3.

Pécora JD, Guerisoli DMZ, Silva RG, Vansan LP. Shelf-file of 5,0% sodium hypochlorite solutions. *Braz Endod J* 1997; 2(1):43-5.

Pelczar M, Reid R, Chan ECS. *Microbiologia*. 2ª. ed. São Paulo: McGraw-Hill; 1980.

Piskin B, Türkün M. Stability of various sodium hypochlorite solutions. J Endod 1995;21(5):253-5.

Prista LN, Alves AC, Morgado R. Tecnologia farmacêutica. 4ª ed. Lisboa : Fundação Calouste Gulbenkian;1996. [v.3].

Raphael D, Wong TA, Moodnik R, Borden BG. The effect of temperature on the bactericidal efficiency of sodium hypochlorite. J Endod 1981;7(7):330-4.

Reynolds JEF; editor. Martindale. The extra pharmacopeia. 29th ed. London: Royal Pharmaceutical Society; 1989.

Robazza CRC, Costa WF, Pécora JD, Antoniazzi JH, Paiva JG. Avaliação da permeabilidade dentinária radicular apical segundo a quantidade de instrumentos empregados durante o preparo químico-mecânico. Rev Bras Odontol 1987;44(1):20-5.

Senia ES, Marraro RV, Mitchell JL, Lewis AG, Thomas L. Rapid sterilization of gutta-percha cones with 5.25% sodium hypochlorite. J Endod 1975;1:136-40.

Senia ES, Marshall FJ, Rosen S. The solvent action of sodium hypochlorite on pulp tissue of extracted teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1971;31(1):96-103.

Shovelton DS. The presence and distribution of micro-organism within non-vital teeth. Br Dent J 1964;117(3):101-7.

Sim TPC, Knowles JC, Ng Y-L, Shelton J, Gulabivala K. Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentine and tooth surface strain. Int Endod J 2001;34:120-32.

Simões W, Sampaio JMP, Debelian GJ. Verificação da tolerância tecidual e poder bactericida do hipoclorito de sódio a 0,5% e 1% usados na clínica odontológica. Rev Paul Odontol 1989;11(4):35-8.

Siqueira EL, Santos M, Bombana AC. Dissolução de tecido pulpar bovino por duas substâncias químicas do preparo do canal radicular. RPG Rev Pos-Grad 2005; 12(3):316-22.

Siqueira EL, Nicoletti MA, Bombana AC, Santos M. Influência do pH sobre a estabilidade química da solução de hipoclorito de sódio a 0.5%. *RPG Rev Pos-Grad* 2002; 9(3):207-11.

Sirtes G, Waltimo T, Schaetzle, Zehnder M. The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. *J Endod* 2005; 31(9):669-71.

Spanó JC, Barbin EL, Santos TC, Guimarães LF, Pécora JD. Solvent action of sodium hypochlorite on bovine pulp and physico-chemical properties of resulting liquid. *Braz Dent J* 2001; 12(3):154-7.

Stewart GG. The importance of chemomechanical preparation of the root canal. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1955;8(9):993-7.

Stewart GG, Cobe HM, Rappaport H. A study of a new medicament in the chemomechanical preparation in infected root canal. *J Am Dent Assoc* 1961;63(2):33-7.

Stewart GG, Kapssimalis P, Rappaport H. EDTA and urea peroxide for root canal preparation *J Am Dent Assoc* 1969;78(2):335-9.

Vicent-Ballereau F, Merville C, Lafleurriel MT. Sodium hypochlorite as disinfectant for injection materials in third world rural dispensaries. *Int J Pharm* 1989;50(1):87-8.

Walker A. A definite and dependable therapy for pulpless teeth. *J Am Dent Assoc* 1936;23(2):1418-25.

Zehnder M, Kosicki D, Luder H, Sener B, Waltimo T. Tissue-dissolving capacity and antibacterial effect of buffered and unbuffered hypochlorite solutions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2002;94(6):756-62.

Zehnder M. Root canals irrigants. *J Endod* 2006;32(5):389-98.