

**INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DE HIPOCLORITO DE SÓDIO NA
INCIDÊNCIA E NA SEVERIDADE DOS ACIDENTES POR
EXTRAVASAMENTO**
**INFLUENCE OF SODIUM HYPOCHLORITE CONCENTRATION ON
INCIDENCE AND SEVERITY OF EXTRAVASATION ACCIDENTS**

Thais Machado de Carvalho Coutinho ^{1,2}
Erica Almeida ^{1,2}
Bianca Poncione ^{1,2}
Alex Leal ^{1,2}

RESUMO

O preparo mecânico do canal radicular, isoladamente, não é capaz de promover uma substancial redução da carga bacteriana. Portanto, para que o resultado do tratamento endodôntico seja previsível, é necessária a utilização de uma solução irrigadora dotada de atividade antimicrobiana. A solução irrigadora mais empregada mundialmente é o hipoclorito de sódio, pois apresenta ação antimicrobiana, inativa endotoxinas e dissolve tecidos orgânicos. Contudo, são inúmeros os casos de extravasamento de hipoclorito de sódio relatados na literatura, apresentado por vezes danos teciduais severos. Isto ocorre pela citotoxicidade, que pode estar associada à sua concentração. O objetivo do presente estudo foi avaliar, através de uma revisão de literatura, a influência da concentração de NaOCl na incidência e severidade dos acidentes por extravasamento, discutindo os seguintes aspectos: desinfecção, dissolução tecidual, citotoxicidade e efeitos sobre a dentina.

Palavras-chave: Hipoclorito de Sódio. Irrigantes do Canal Radicular. Concentração.

ABSTRACT

The mechanical preparation of the root canal is enabling of promoting a significant reduction of the bacterial load. However, for the outcome of endodontic treatment to be predictable, it is necessary to use a irrigating solution with antimicrobial activity. The most widely used irrigating solution is sodium hypochlorite, because it has antimicrobial action, inactive endotoxins and dissolves organic tissues. However, there are many cases of extravasation of sodium hypochlorite reported in the literature, sometimes presented severe tissue damage. This can be occurred due to cytotoxicity, which may be associated with its concentration. The aim of this study was to evaluate, through a literature review, the influence of NaOCl concentration on the incidence and severity of extravasation accidents, discussing the following aspects: disinfection, tissue dissolution, Cytotoxicity and effects on dentin.

Keywords: Sodium Hypochlorite. Root Canal Irrigants. Concentration.

1-Universidade Estácio de Sá

2- Universidade Iguazu

INTRODUÇÃO

Durante o tratamento endodôntico, tanto a parte mecânica relacionada a instrumentação, quanto a parte química relacionada a irrigação, isoladamente, poderiam não garantir um resultado adequado do tratamento. Além disso, a obturação endodôntica é ineficaz em sepultar possíveis micro-organismos residuais. Por esta razão, todos os esforços devem ser dispendidos para garantir a eliminação máxima de micro-organismos durante o preparo do canal. Neste sentido, soluções irrigadoras com propriedades antimicrobianas, devem ser utilizadas em conjunto com a instrumentação (SIQUEIRA JÚNIOR et al., 2000; SIQUEIRA JÚNIOR et al., 2002).

Zehnder (2006) descreveu as seguintes características para o irrigante ideal: não apresentar toxicidade sistêmica, não ser cáustico aos tecidos periodontais, apresentar pouca possibilidade de causar reação anafilática, possuir amplo espectro antimicrobiano, apresentar capacidade de dissolução de tecido necrótico, inativar endotoxinas, além de impedir a formação de *smear layer* e conseguir dissolvê-la uma vez formada. Assim, as soluções irrigadoras têm sido estudadas com o intuito de determinar qual delas apresenta as propriedades ideais (DUTNER; MINES; ANDERSON, 2012; ZEHNDER, 2006).

O hipoclorito de sódio (NaOCl) é capaz de atender a muitos dos requisitos supracitados, pois apresenta um amplo espectro antimicrobiano, ao mesmo tempo em que possui habilidade de inativar endotoxinas (SIQUEIRA JÚNIOR, 2000; SIQUEIRA JÚNIOR, 1998; ZEHNDER, 2006). Dentre as diversas soluções irrigadoras propostas para a Endodontia, o hipoclorito de sódio é um dos únicos que possui a capacidade de dissolução tecidual, o que lhe permite remover componentes orgânicos da *smear layer* (BAUMGARTNER; CUENIN, 1992; ZEHNDER, 2006). A atividade antimicrobiana e a capacidade de dissolução de tecido orgânico estão diretamente relacionadas à concentração de NaOCl (GERNHARDT et al., 2004; SPENCER; IKE; BRENNAN, 2007), seu volume, bem como, seu contato com a dentina (LOPES et al., 2015).

Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar, através de uma revisão de literatura, a influência da concentração de NaOCl na incidência e severidade dos acidentes por extravasamento, discutindo os seguintes aspectos: desinfecção, dissolução tecidual, citotoxicidade e efeitos sobre a dentina.

MATERIAIS E MÉTODO

Foi realizada a busca de artigos científicos na Biblioteca Virtual Scielo, na MEDLINE via PubMed, e na Biblioteca Virtual em Saúde via BIREME, utilizando as palavras chaves: *sodium hypochlorite*, *root canal irrigants*, *concentration* e *endodontics*. Foram selecionados artigos que tiveram como objetivo avaliar o(s) efeito(s) de diferentes concentrações do hipoclorito de sódio sobre as seguintes variáveis: desinfecção; dissolução tecidual; citotoxicidade, resistência da dentina e incidência ou severidade dos acidentes por extravasamento.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO NaOCl

A atividade antimicrobiana das substâncias cloradas deve-se à liberação do cloro. O NaOCl em solução aquosa dá origem ao hidróxido de sódio e ao ácido hipocloroso. Embora ocorra a formação do hidróxido de sódio, o qual apresenta atividade antimicrobiana, seu maior efeito antimicrobiano tem sido associado à formação de compostos contendo cloro ativo, como: o ácido hipocloroso e o íon hipoclorito. Sua ação antimicrobiana tem sido

atribuída a dois efeitos relacionados a estes compostos clorados: a inibição enzimática e a formação de cloroaminas. Além disso, o NaOCl tem comprovada ação sobre o DNA bacteriano (LOPES et al., 2015).

Diversos estudos têm avaliado a capacidade antimicrobiana do hipoclorito de sódio em diferentes concentrações (BERBER et al., 2006; CÂMARA et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2007; RADCLIFFE et al., 2004; SIQUEIRA JÚNIOR, 1998; SIQUEIRA JÚNIOR, 2000), como mostra a figura 1.

Autores	Ano	Tipo de Estudo	Concentrações de NaOCl utilizadas/outras irrigantes	Concentração de NaOCl mais eficaz
Byström e Sundqvist	1985	<i>in vivo</i>	NaOCl a 0,5%, 5% e 5% com EDTA 15%	NaOCl a 5% com EDTA 15%
Siqueira Júnior et al.	1998	<i>in vitro</i>	NaOCl a 4%, 2,5%, 0,5%; Clorexidina a 2%, 0,2%, Ácido cítrico a 10% e EDTA a 17%	NaOCl a 4% e 2,5%
Siqueira Júnior et al.	2000	<i>in vitro</i>	NaOCl a 1%, 2,5% e 5,25%	Não houve diferença entre as soluções
Radcliffe et al.	2004	<i>in vitro</i>	NaOCl a 0,5%, 1%, 2,5% e 5,25%	NaOCl a 5,25%
Berber et al.	2006	<i>in vitro</i>	NaOCl a 0,5%, 2,5% e 5,25%	Túbulos dentinários- NaOCl a 5,25% Canal radicular- não houve diferença
Oliveira et al.	2007	<i>in vitro</i>	NaOCl a 1,5%, 5,25% e Clorexidina a 2%	NaOCl a 5,25%
Câmara et al.	2009	<i>in vitro</i>	NaOCl a 0,5%, 1% e 2,5%	Não houve diferença estatística
Frough-Reyhani et al.	2016	<i>in vitro</i>	NaOCl a 1%, 2,5% e 5%	NaOCl 2,5% e 5%

Figura 1. Comparação do efeito antimicrobiano do NaOCl em diferentes concentrações.

Alguns estudos *in vivo* demonstraram a importância da utilização de soluções antimicrobianas durante o preparo químico-mecânico, a fim de reduzir significativamente a carga bacteriana (BYSTRÖM; SUNDQVIST, 1983; BYSTRÖM; SUNDQVIST 1985; SIQUEIRA JÚNIOR; GUIMARÃES-PINTO; RÔÇAS, 2007). Byström e Sundqvist (1983) evidenciaram a elevada atividade antimicrobiana do NaOCl, quando compararam a irrigação dos canais radiculares com a solução de NaOCl a 0,5% e solução salina. Os resultados foram superiores para a solução de NaOCl a 0,5%, que proporcionou maior redução da carga bacteriana em canais com polpa necrosada. Em outro estudo clínico, Siqueira Júnior, Guimarães-Pinto e Pôças (2007) verificaram a importância da utilização de um protocolo de desinfecção com a utilização de uma solução irrigadora com atividade antimicrobiana. Após o uso do NaOCl a 2,5% no preparo do canal radicular, foi observada

uma redução significativa, sendo que 54,5% dos casos (dentes), passaram a apresentar uma cultura negativa. Neste estudo, foi demonstrada a redução de 49.54% do número de células bacterianas após o preparo químico e mecânico, quando comparado com as amostras iniciais. Por outro lado, Byström e Sundqvist (1985), avaliaram a atividade antimicrobiana do NaOCl a 0,5%, 5% e a 5%, combinado com EDTA a 15%. Não foram encontradas diferenças no efeito antimicrobiano das concentrações de 0,5% e 5%, quando usadas isoladamente. Os melhores resultados foram obtidos com o uso do NaOCl a 5% associado com EDTA 15%. Frough-Reyhani et al. (2016) investigaram a ação antimicrobiana do NaOCl a 1%; 2,5% e 5%, em eliminar o biofilme de *Enterococcus faecalis* em diferentes estágios de maturação: 4, 6 e 10 semanas. Foi observado que o NaOCl nas concentrações de 2,5% e 5% conseguiu eliminar completamente as unidades formadoras de colônias (UFC) nos períodos observados, mas não foi verificada diferença estatística para estas concentrações. No entanto, o NaOCl a 1% não conseguiu eliminar completamente as UFC nos períodos determinados.

Em outro estudo *in vitro*, Siqueira Júnior et al. (1998), avaliaram o efeito antimicrobiano de algumas soluções irrigadoras contra quatro espécies de bactérias Gram negativas, anaeróbias produtoras de pigmento negro, e quatro espécies de bactérias anaeróbias facultativas. Foram comparadas as seguintes soluções irrigadoras: NaOCl a 0,5%, a 2,5% e a 4%, clorexidina a 0,2% e a 2%, ácido cítrico a 10% e ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) a 17%. A solução de NaOCl a 4% apresentou os melhores resultados contra bactérias facultativas e bacilos produtores de pigmento negro (anaeróbias estritas) quando comparada às demais soluções irrigadoras. Estatisticamente, a solução de NaOCl a 4% apresentou efeito microbiano superior às demais soluções, exceto em relação à solução de NaOCl a 2,5%, a qual não teve diferença. Por outro lado, o NaOCl a 2,5% apresentou melhores resultados que o NaOCl a 0,5% e as demais soluções testadas. Berber et al. (2006), também testaram a efetividade antimicrobiana de diferentes concentrações do NaOCl em reduzir a população de *E. Faecalis* do interior do canal radicular e dos túbulos dentinários. As concentrações de NaOCl comparadas foram: 0,5%, 2,5% e 5,25%. Os resultados revelaram que a concentração de 5,25% se mostrou mais efetiva, seguida da concentração de 2,5% em relação aos túbulos dentinários. Com relação ao canal principal, nenhuma diferença foi encontrada entre as concentrações. Da mesma forma, Oliveira et al. (2007), compararam *in vitro* a atividade antimicrobiana das seguintes soluções irrigadoras contra *E. faecalis*: clorexidina a 2%, NaOCl a 1,5% e NaOCl a 5,25%. Os resultados demonstraram que a clorexidina a 2% e o NaOCl a 5,25%, foram eficazes em eliminar este microrganismo em até sete dias após a instrumentação, não havendo diferença estatística entre estes dois irrigantes. Contudo, observou-se que quanto maior a concentração de hipoclorito de sódio, melhor sua atividade antimicrobiana. Isto posto, a solução de NaOCl a 5,25%, teve uma atividade antimicrobiana superior à solução de NaOCl a 1,5%. Radcliffe et al. (2004) analisaram a resistência de bactérias comumente relacionadas ao fracasso endodôntico ao NaOCl, incluindo *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans*, e *E. faecalis*. O NaOCl foi testado nas seguintes concentrações: 0,5%, 1,0%; 2,5% e 5,25%. Os autores observaram que todas as concentrações do NaOCl proporcionaram uma redução das UFC abaixo do limite detectável, após 10 segundos para todas as espécies, menos para o *E. faecalis*. Com relação a este microrganismo, foi verificada uma relação inversamente proporcional da concentração do NaOCl com o tempo necessário para tornar as UFC de *E. faecalis* não detectáveis. Demonstrou-se também que para a concentração de 0,5% foram

necessários 30 minutos para reduzir a zero as UFC do *E. faecalis*; para o NaOCl a 1%, 10 minutos para o NaOCl a 2,5%, e para o NaOCl a 5,25% foram necessários 2 minutos. Observou-se que, quanto maior a concentração da solução irrigadora, menor foi o tempo necessário para a eliminação total das UFC.

Assim, estudos *in vitro* têm demonstrado uma associação entre o aumento da atividade antimicrobiana e o aumento da concentração de NaOCl (BERBER et al., 2006; RADCLIFFE et al., 2004; SIQUEIRA JÚNIOR et al., 1998). Entretanto, Byström e Sundqvist (1985) discordaram quando compararam *in vivo* as soluções de NaOCl em diferentes concentrações. Em outro estudo *in vitro* Siqueira Júnior et al. (2000) verificaram a atividade antimicrobiana das soluções de NaOCl a 1%, 2,5% e 5,25% em canais infectados com *E. faecalis*. Como controle foi utilizada solução salina. Todas as soluções testadas promoveram redução significativa, mas não houve diferença estatística entre as três concentrações de NaOCl testadas. No entanto, as soluções de NaOCl foram significativamente mais eficazes que a solução salina, fato que ressalta a importância do efeito químico, antimicrobiano, além do efeito mecânico durante o preparo do canal radicular. Desse modo, os resultados quanto à atividade antimicrobiana indicam que as trocas regulares e o uso de grandes volumes podem compensar o efeito antimicrobiano de soluções menos concentradas. Câmara et al. (2009) também demonstraram este fato, em um estudo *in vitro*, quando avaliaram a atividade antimicrobiana de NaOCl nas seguintes concentrações: 0,5%, 1% e 2,5%. Neste estudo a solução salina também foi usada como controle. A atividade antimicrobiana do NaOCl foi testada em relação à *C. albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. faecalis* e *Staphylococcus aureus*. Não foi observada diferença no efeito antimicrobiano entre as três soluções de NaOCl. Sob as condições testadas, as três concentrações foram eficazes em eliminar os microrganismos, quando combinadas à instrumentação. Siqueira Júnior et al. (2002) também não encontraram diferença estatística entre diferentes concentrações de NaOCl com relação à ação antibacteriana. Entretanto, todos os grupos experimentais foram mais eficazes que o grupo controle, com solução salina.

ATIVIDADE DE DISSOLUÇÃO TECIDUAL DO NaOCl

A ação conjunta do hidróxido de sódio e do ácido hipocloroso, provenientes da dissociação do NaOCl em solução aquosa, promove a dissolução tecidual. Segundo Lopes et al. (2015), o ácido hipocloroso reage com o grupamento amina dos aminoácidos das proteínas, dando origem às cloraminas e à água. O hidróxido de sódio por sua vez, reage com os ácidos graxos da matéria orgânica e com os aminoácidos das proteínas. Com relação ao hidróxido de sódio, ele dá origem a sais de ácidos graxos, glicerol, sal e água. Assim, a capacidade de dissolução tecidual do NaOCl faz com que partes de tecido orgânico sejam liquefeitas, favorecendo, desta maneira, a remoção destas do interior do canal radicular (LOPES et al., 2015).

Diversos estudos *in vitro* têm sido realizados, com o objetivo de avaliar a capacidade do NaOCl em promover a dissolução tecidual, em diferentes concentrações (CULLEN et al., 2015). Nesse contexto, observa-se que algumas condições como: o aumento do pH, o aumento da temperatura das soluções (ABOU-RASS; OGLESBY, 1981; SIRTES et al., 2005), a utilização de ativação ultrassônica (HAAPASALO et al., 2014) e o tempo de exposição prolongado ao NaOCl (ZEHNDER, 2006); podem otimizar a capacidade do hipoclorito de sódio em efetuar a dissolução tecidual. Cullen et al. (2015) avaliaram o efeito

de diversas concentrações do NaOCl (0,5%; 2%; 4,125%; 6%; 8,25%) sobre a dissolução da polpa dentária e o módulo de resistência flexural da dentina. O grupo controle foi composto por solução salina; e como grupo controle positivo o NaOCl a 8,25%. Estes autores, não verificaram diferença estatística com relação à capacidade de dissolução tecidual entre os grupos do NaOCl a 8,25% com barra de dentina e o grupo controle positivo (8,25%). No entanto, foi verificada grande diferença estatística entre as demais concentrações. Assim, este estudo observou o aumento da capacidade de dissolução tecidual associada ao aumento da concentração da solução de NaOCl. A dentina por sua vez, não teve influência na ação de dissolução tecidual. Desta forma, pôde-se observar que a concentração 8,25% teve uma ação rápida e eficiente na dissolução do tecido pulpar, com um pequeno efeito sobre as propriedades físicas da dentina. Ainda com relação às diferentes concentrações, Baumgartner e Cuenin (1992) investigaram a ação da solução de NaOCl a 0,5%, 1%, 2,5% e 5,25%, sobre as superfícies instrumentadas e não instrumentadas do terço médio de canais radiculares. As concentrações de 1%, 2,5% e 5,25% os remanescentes pulpares e a pré-dentina. Entretanto, a concentração de 0,5% deixou algum remanescente, sendo menos eficaz que as demais concentrações. Em outro estudo, Koskinen, Stenvall e Uitto (1980) constataram que o NaOCl foi mais efetivo na dissolução tecidual do tecido pulpar bovino e pré-dentina nas concentrações de 2,5% e 5%. Já na concentração de 0,5%, não foi observada a mesma eficiência.

Em outro estudo *ex vivo*, Sirtes et al. (2005) compararam a ação de diferentes concentrações do NaOCl pré-aquecido, nas concentrações de 1%, 2,62% e 5,25%, com relação a capacidade de dissolução de polpas humanas necrosadas. As diferentes concentrações das soluções de NaOCl foram usadas por 60 minutos, nas seguintes temperaturas: 20, 45 e 60°C. Observou-se diferença significativa, quando foi comparado o valor percentual da dissolução tecidual registrado entre os grupos experimentais. A solução de NaOCl a 1% a 60°C foi significativamente mais eficiente que a mesma solução a 45°C, que por sua vez foi mais eficiente que a 20°C. Por outro lado, verificou-se que a solução de NaOCl a 1% a 45°C, apresentou a mesma eficiência, que a solução de NaOCl a 5,25% a 20°C. Já o NaOCl a 1% a 60°C apresentou maior efetividade que a solução a 5,25% a 20°C. Estes achados corroboram que o aumento da capacidade da dissolução tecidual é positivamente influenciado pelo aumento da concentração da solução. Além disso, o efeito sinérgico que a temperatura tem sobre as soluções, melhora da dissolução tecidual. Nesse sentido Cunningham e Balekjian (1980) também demonstraram a influência da temperatura sobre o aumento da capacidade de dissolução tecidual, sobre as soluções de hipoclorito de sódio a 2,6% e 5,2%, ao promover a dissolução das fibras colágenas. As soluções de NaOCl foram utilizadas a temperatura ambiente (21°C) e na temperatura corpórea (37°C), e não foi observada diferença significativa entre as concentrações testadas quando submetidas à temperatura de 37°C. De forma geral, ambas as concentrações (2,6% e 5,2%) tiveram melhor desempenho à 37°C do que a temperatura ambiente. Assim, este estudo contribuiu para o fato que a elevação da temperatura potencializa a ação de dissolução tecidual. Contudo, é imperioso ressaltar que o controle do aquecimento do NaOCl pelo profissional é difícil e arriscado, não sendo atualmente recomendado.

Além da variação da concentração e da temperatura, outros fatores como a agitação da solução irrigadora, também têm sido investigados para verificar se estas condições, em conjunto, otimizam a dissolução tecidual. Stojic et al. (2010) com objetivo de avaliar e comparar os efeitos da concentração, temperatura e agitação sobre a dissolução tecidual em

tecido bovino, utilizaram o hipoclorito de sódio nas concentrações de 1%, 2%, 4% e 5,8%, com e sem agitação ultrassônica, sônica e pipetagem. As soluções foram usadas nas temperaturas de 37°C e 45°C. Adicionalmente, foi usado também o hipoclorito de sódio nas mesmas concentrações com agente ativo de superfície em comparação com o hipoclorito convencional. Observou-se que a dissolução tecidual aumentou quase linearmente com o aumento da concentração do NaOCl. A solução de NaOCl a 5,8%, obteve os melhores resultados. As altas temperaturas e a agitação aumentaram consideravelmente a capacidade do NaOCl de solubilizar o tecido. No entanto, o efeito da agitação foi maior que o efeito da temperatura. A agitação contínua resultou em uma dissolução mais rápida, que pode ter sido favorecida pela renovação constante da solução. Por sua vez, as soluções de NaOCl com agente redutor de superfície foram mais efetivas em promover a dissolução tecidual, em todas as situações experimentais. Desta forma, a concentração, a temperatura, a renovação do fluxo da solução de NaOCl promovida pela agitação e a redução tensão superficial podem favorecer a dissolução tecidual. Haapasalo et al. (2014) compararam a capacidade de promover a dissolução tecido bovino de um novo sistema de irrigação ultrassônica Multisonic Ultracleaning®, com o Piezon Master 700®, EndoVac® e a irrigação convencional. Para tanto, foram utilizadas as soluções de NaOCl nas seguintes concentrações: 0,5%, 3% e 6%, sob as temperaturas de 21 e 40°C. Constatou-se o aumento da dissolução tecidual com o aumento da concentração de NaOCl e da temperatura da solução. Desta forma, a solução de NaOCl a 6% teve um desempenho superior que a solução a 3%, a qual superou a de 0,5%. De modo geral, as respectivas concentrações tiveram um melhor desempenho a 40°C.

Abou-Rass e Oglesby (1981) investigaram a ação do NaOCl em diferentes temperaturas (23°C e 60°C), concentrações (2,6% ou 5,25%) e tipos de tecido (vital, necrosado e fixado com formocresol) sobre a ação de dissolução tecidual. Diante das condições testadas, foi observado: independente da concentração utilizada, que o NaOCl teve ação superior de dissolução de tecidual quanto aquecido a 60°C; ele teve maior ação sobre o tecido vital, seguido do necrosado e teve menor ação sobre o tecido fixado. Com relação à concentração foi observada uma ação mais efetiva a 5,25%.

Por fim, outro aspecto que tem sido avaliado se influência na efetividade da dissolução tecidual do NaOCl é a adição de surfactantes à solução. Dentro do contexto do efeito de diferentes concentrações do NaOCl na dissolução tecidual, Stojic et al. (2010) investigaram o efeito das soluções de NaOCl a 1%, 2%, 4% e 5,8%, conforme descrito anteriormente. Neste estudo, foram usadas soluções de NaOCl nas concentrações mencionadas com e sem a adição de surfactantes, para avaliar o desempenho na dissolução de tecido muscular bovino. Os resultados evidenciaram que as soluções que continham estas substâncias obtiveram os melhores resultados na dissolução tecidual quando comparadas às soluções sem surfactantes. A Figura 2, demonstra resumidamente um comparativo dos estudos que avaliaram a influência da concentração de NaOCl na capacidade solvente de tecido orgânico.

Autores	Ano	Tipo de Estudo	Tipo de tecido utilizado	Concentrações de NaOCl utilizadas	Concentração de NaOCl mais eficaz
Koskinen, Stenvall e Uitto	1980	<i>in vitro</i>	bovino	0,5%, 2,5% e 5%	2,5% e 5%
Cunningham e Balekjian	1980	<i>in vitro</i>	fibra colágena bovina	2,6% e 5,2%	2,6% e 5,2% a 37°C
Abou-Rass e Oglesby	1981	<i>in vitro</i>	tecido de murideo	2,6% e 5,25%	5,25% / melhores resultados a 60°C/ bio, necro e fixado
Baumgartner e Cuenin	1992	<i>ex vivo</i>	pulpar humano	0,5%, 1%, 2,5% e 5,25%	1%, 2,5% e 5,25%.
Sirtes et al.	2005	<i>ex vivo</i>	pulpar humano necrosado	1%, 2,62%, 5,25%	NaOCl a 1% a 60°C > 1% a 45° > 1% a 20°C. NaOCl a 1% a 45°C = a 5,25% a 20°C. NaOCl a 1% a 60°C > o a 5,25% a 20°C
Stojic et al.	2010	<i>in vitro</i>	bovino	1%, 2%, 4% e 5,8%	NaOCl a 5,8%. O aumento da concentração, da temperatura, a renovação do fluxo da solução de NaOCl promovida pela agitação e a redução tensão superficial favoreceram a dissolução tecidual.
Haapasalo et al.	2014	<i>in vitro</i>	bovino	0,5%, 3% e 6%	NaOCl a 6% > 3% > 0,5%. Melhores resultados das respectivas concentrações a 40°C.
Cullen et al.	2015	<i>ex vivo</i>	pulpar humano	0,5%; 2%; 4,125%; 6%;	8,25%

Figura 2. Comparação do efeito solvente de tecido do NaOCl em diferentes concentrações.

AÇÃO DO NAOCL NO MÓDULO DE ELASTICIDADE E RESISTÊNCIA À FLEXÃO DA DENTINA

As soluções irrigadoras são usadas com o objetivo de lubrificar as paredes do canal radicular, eliminar microorganismos, remover *debris* dentinários, remanescentes teciduais, bem como, dissolver a *smear layer* (ZHANG et al., 2010). O NaOCl é uma solução amplamente utilizada pelos endodontistas, este possui ação oxidativa e proteolítica não específica, atua oxidando a matriz orgânica e desnaturando o colágeno da *smear layer* (ZHANG et al., 2010). O hipoclorito de sódio pode afetar as propriedades mecânicas da dentina devido à degradação dos seus componentes orgânicos, os quais correspondem à aproximadamente 22% do seu peso (MARENDING et al., 2007).

Segundo Cullen et al. (2015) são três os principais fatores que contribuem para a fratura dos dentes tratados endodonticamente: perda de estrutura dentária, alteração da propriocepção e alteração física das propriedades da dentina. Diversos estudos foram realizados para avaliar a ação de diferentes concentrações de NaOCl sobre a dentina (Figura 3).

Autores	Ano	Tipo de Estudo	Concentrações de NaOCl utilizadas/outras irrigantes	Resultados
Sim et al.	2001	<i>in vitro</i>	NaOCl a 0,5% ou a 5,25%/ Solução salina	<p>Redução do módulo de elasticidade no grupo 5.25% NaOCl comparado ao grupo solução salina.</p> <p>Redução da resistência à flexão no grupo 5.25% NaOCl comparado ao grupo solução salina e 0.5% NaOCl.</p> <p>Redução do módulo de elasticidade nos grupos de 3% e 5% NaOCl.</p> <p>Redução da resistência à flexão nos grupos de 3% e 5% NaOCl.</p>
Grigoratos et al.	2001	<i>in vitro</i>	NaOCl a 3% ou a 5%/ Solução salina/ Solução de Hidróxido de Cálcio/ NaOCl a 3% + Solução de Hidróxido de Cálcio ou NaOCl a 5% + Solução de Hidróxido de Cálcio	<p>Não houve diferença significativa na resistência a flexão e módulo de elasticidade da dentina entre os grupos de 3% e 5% NaOCl.</p> <p>Redução na resistência a flexão e não houve redução significativa no módulo de elasticidade da dentina entre os grupos de 3% e 5% NaOCl com Ca(OH)₂</p>
Zhang et al.	2012	<i>in vitro</i>	NaOCl 1,3%+ EDTA 17% por (10, 20, 30, 60, 120, 180 ou 240 min) NaOCl 5.25% NaOCl + EDTA 17% por (10, 20, 30, 60, 120, 180 ou 240 min) EDTA 17% por 2min n= (10) Controle (Sem irrigação)	<p>Não foi observada redução significativa da resistência à flexão do grupo 1.3% NaOCl + EDTA 17%. Com o aumento do tempo foi observada redução significativa da resistência à flexão no grupo 5.25% NaOCl + EDTA 17% nos grupos expostos à mais de 60min.</p>
John, Löst e Elayouti	2012	<i>in vitro</i>	NaOCl a 5% por 6min /Solução Salina	<p>A redução no módulo de elasticidade no teste de flexão não foi significativa.</p>
Cullen et al.	2015	<i>in vitro</i>	NaOCl a 0,5%, 2%, 4,125%, 6%, 8,25%/ Solução salina	<p>Não houve diferença estatística significativa da resistência à flexão e no módulo de elasticidade para as diferentes concentrações avaliadas</p>

Figura 3. Comparação das diferentes concentrações de NaOCl na resistência à flexão e no módulo de elasticidade da dentina.

O estudo realizado por Sim et al. (2001), avaliaram o efeito das concentrações de 0,5% e 5,25% de NaOCl e solução salina na resistência à flexão e módulo de elasticidade da dentina em barras de dentina obtidas a partir de pré-molares extraídos. Houve a redução da resistência à flexão e no módulo de elasticidade da dentina no grupo de 5,25% de NaOCl, concluiu-se que, a irrigação do canal radicular com esta concentração de solução altera significativamente as propriedades mecânicas da dentina, quando o esmalte não está presente.

Além da influência de diferentes concentrações de NaOCl, Grigoratos et al. (2001) avaliaram a resistência à flexão e módulo de elasticidade da dentina do NaOCl com associação a solução saturada de Ca(OH)_2 . O NaOCl e o Ca(OH)_2 são comumente utilizados no tratamento dos canais radiculares devido às suas propriedades antimicrobianas (BYSTRÖM; SUNDQVIST, 1985). Além disso, a ação combinada de NaOCl e Ca(OH)_2 tem um efeito sinérgico na desintegração de tecidos (GRIGORATOS et al., 2001). O tratamento da dentina com solução de NaOCl a 3% e 5% causou a diminuição do módulo de elasticidade e resistência à flexão, porém não houve diferenças entre estes grupos tratados. Houve diferença considerável no modo de fratura dos grupos tratados com NaOCl a 3% e 5% em relação aos grupos controles. As cargas da fratura foram muito mais baixas com considerável deformação da dentina antes da fratura. Nos grupos que a dentina foi tratada com Ca(OH)_2 , após a exposição a solução de NaOCl a 3% ou 5%, ocorreu uma diminuição ainda mais drástica nas cargas de fratura, embora a diferença não tenha atingido níveis estatisticamente significantes. Porém, no estudo realizado por John, Löst e Elayouti (2012); não foi encontrada diferença estatística significativa no módulo de elasticidade e resistência à flexão da dentina, quando irrigada com solução de NaOCl a 5% ou solução salina.

No entanto, outro fator a ser considerado além da concentração do NaOCl, é o tempo de exposição da dentina à esta solução. Zhang et al. (2010) realizaram um estudo utilizando discos de dentina com 5 mm de diâmetro, imersos em solução de NaOCl a 1,3% ou 5,25%, por 10, 20, 30, 60, 120, 180, 240 minutos, e irrigados com solução de EDTA a 17% por 2min. O grupo controle não foi imerso em nenhuma solução. Não foi observada diminuição significativa da resistência à flexão nos grupos expostos à solução de NaOCl a 1,3% ($p>0.05\%$). Contudo, a redução da resistência à flexão foi observada somente nos grupos expostos à solução de NaOCl a 5,25% com tempo superior à 60 min. A degradação do colágeno da dentina mineralizada pelo NaOCl é dependente da concentração e do tempo de exposição, conforme os resultados obtidos por este estudo. Ainda, é importante ressaltar que a dissolução da *smear layer* e dos tecidos remanescentes necróticos foi semelhante nas concentrações de NaOCl a 1,3% e 5,25%.

Ainda, as concentrações maiores de NaOCl são tidos pelos dentistas como mais “fortes”, sendo consideradas com maior potencial de dissolução tecidual, bem como maior ação antimicrobiana. Porém existem inúmeros relatos de casos com acidentes causados pelo extravasamento de NaOCl, os quais incluem sintomas clínicos como edema, sangramento, equimose, potencial para infecção e dor severa (CULLEN et al., 2015). A partir destas considerações, Cullen et al. (2015) avaliaram resistência a flexão e módulo de elasticidade

da dentina e dissolução do tecido pulpar do NaOCl a 0,5%, 2,0%, 4,0%, 6,0%, 8,25% NaOCl e, o grupo controle irrigado com Solução Salina. O resultado obtido foi que a dissolução do tecido pulpar é proporcionalmente maior de acordo com o aumento da concentração da solução de NaOCl. Adversamente a este fato, resistência a flexão e módulo de elasticidade da dentina não diminuíram com o aumento da concentração da solução de NaOCl.

CITOTOXICIDADE DO NaOCl

O controle da periodontite apical ocorre por meio do preparo químico-mecânico, pela a ação mecânica dos instrumentos endodônticos e a ação química e mecânica da solução irrigadora (SIQUEIRA JÚNIOR et al., 2000). Segundo Lopes et al. (2015) a anatomia endodôntica apresenta uma complexidade anatômica, que se caracteriza o fator limitante para a desinfecção, tendo em vista regiões de difícil acesso ou até inacessíveis ao preparo químico e mecânico. Neste sentido, a solução irrigadora desempenha o papel fundamental na otimização da desinfecção, removendo tecido pulpar residual, bactérias e detritos dentinários (GERNHARDT et al., 2004).

O NaOCl é uma solução altamente alcalina que expressa a intensa habilidade oxidativa nos agentes proteicos (ZHU et al., 2013). Inúmeros estudos destacam sua atividade antimicrobiana de amplo espectro, com a capacidade de erradicar bactérias vegetativas, esporos bacterianos, fungos, protozoários e vírus, entretanto para sensibilizar bacilos e esporos bacterianos são necessárias altas concentrações desta solução (DUTNER; MINES; ANDERSON, 2012; GERNHARDT et al., 2004; SIQUEIRA JÚNIOR et al., 1998; SIQUEIRA JÚNIOR et al., 2000; ZHANG et al., 2010; ZHU et al., 2013). A atividade antimicrobiana e a capacidade de dissolução de tecido orgânico são potencializadas pelo aumento da concentração da solução (NaOCl). Da mesma forma, a capacidade de dissolução do NaOCl é diretamente influenciada pela concentração, o volume e o contato da solução com a superfície da área exposta. Embora possua alguns benefícios como os relatados, o aumento da concentração de NaOCl está também diretamente com sua citotoxicidade (GERNHARDT et al., 2004). O volume e a pressão de irrigação, por sua vez, estão associados ao extravasamento da solução (GUIVARC'H et al., 2017).

A citotoxicidade se destaca como a principal desvantagem do NaOCl, pois esta solução em contato direto com os tecidos vivos, pode causar inflamação aguda e até a necrose tecidual. O contato direto do NaOCl com os tecidos vivos inicialmente desencadeia uma rápida hemólise, que é caracterizada por uma hemorragia profusa. Concomitante a esta hemólise, pode ser observada a ulceração tecidual, que inibe a migração dos neutrófilos e causa destruição de células endoteliais e fibroblastos (GERNHARDT et al., 2004; GUIVARC'H et al., 2017).

A revisão de literatura de Zehnder (2006) destaca que em alguns estudos as concentrações mais altas do NaOCl são mais eficientes quando comparadas com as concentrações mais baixas, como a solução de Dakin, reduzindo expressivamente a colonização microbiana. Porém, outros estudos avaliados elucidaram que nas observações *in vitro*, a concentração de 1% NaOCl degrada o tecido pulpar de maneira satisfatória. No estudo de Chan, Zhang e Cheung (2015), novas alternativas de soluções irrigadoras foram avaliadas *in vitro*, comparando o novo irrigante de nano-prata e o NaOCl 3% contra

fibroblastos de camundongos e células-tronco primárias do ligamento periodontal humano. O efeito citotóxico do material de tamanho nanométrico foi muito menor do que a sua forma sólida a granel, considerando este contexto, a solução de partículas de nano-prata é um irrigante endodôntico em potencial, embora na literatura há pouca informação disponível sobre o efeito da nano-prata na endodontia relacionada à citotoxicidade aos tecidos perirradiculares.

No estudo de Dutner, Mines e Anderson (2012) foram entrevistados 1102 endodontistas da Associação Americana de Endodontistas quanto às soluções irrigadoras por eles utilizadas. Noventa por cento dos entrevistados usam principalmente NaOCl, dentre estes, 57% usam uma concentração de NaOCl > 5,0%. Trinta e quatro por cento dos entrevistados afirmou que a escolha da solução irrigadora pode mudar com base no diagnóstico pulpar e perirradicular.

Contudo não há um consenso quanto a concentração ideal do NaOCl a ser utilizado. Entretanto quando a solução irrigadora se restringe aos sistemas de canais radiculares, os tecidos vivos se mostram sistematicamente toleráveis, e a solução se apresenta não tóxica, não cáustica e com potencial reduzido em causar reações alérgicas (ZEHNDER, 2006).

INFLUÊNCIA DA CONCENTRAÇÃO DE HIPOCLORITO DE SÓDIO NA INCIDÊNCIA E NA SEVERIDADE DOS ACIDENTES POR EXTRAVASAMENTO

O hipoclorito de sódio (NaOCl), assume um papel primordial durante o preparo químico-mecânico, pois as evidências científicas mostram que um importante percentual das paredes do canal radicular não tocadas durante o preparo químico-mecânico, o que confere um grande destaque ao efeito químico do NaOCl durante esta etapa da terapia endodôntica. Todavia, este irrigante indispensável durante a terapia endodôntica, pode produzir sequelas e efeitos adversos quando extravasado além do sistema de canais radiculares, atingindo os tecidos perirradiculares (KLEIER; AVERBACH; MEHDIPOUR, 2008).

Becker, Cohen e Borer (1974) descreveram o primeiro relato de caso da literatura transcorrendo desde o diagnóstico, destacando os sinais e os sintomas até o tratamento deste acidente indesejado, que é o extravasamento do NaOCl nos tecidos perirradiculares. Desde então, novos casos têm sido descritos na literatura, entretanto, a extrusão inadvertida de NaOCl para os tecidos perirradiculares ainda permanece com a frequência desconhecida, tendo em vista que muitos casos não são relatados, por provocarem sintomas discretos, dificultando o diagnóstico (BOUTSIUKIS; PSIMMA; VAN DER SLUIS, 2013). Portanto, contraditoriamente, o estudo Kleier, Averbach e Mehdipour (2008) mostraram que 50% dos endodontistas relataram pelo menos um acidente de extravasamento de NaOCl na sua carreira profissional. Esta discrepância pode ser justificada pela maior incidência destes estudos serem relatos de caso, classificados como estudos com baixo grau de evidência científica, nos quais faltam as informações básicas que possibilitem a elaboração de protocolos de atendimento adequados e aplicáveis.

A revisão sistemática de Guivarc'h et al. (2017) mostrou um *gap* nos relatos de caso de acidentes NaOCl no que tange as informações sobre a concentração da solução de NaOCl utilizada.

Zhu et al. (2013) destacaram os três tipos de acidentes descritos na literatura, sendo o primeiro a injeção iatrogênica, quando o NaOCl é injetado inadvertidamente como

solução anestésica, podendo gerar trismo imediato ou a necrose da mucosa adjacente. Normalmente não evolui com a equimose facial. O segundo é caracterizado como a extrusão de NaOCl para o seio maxilar, que imediatamente apresenta a sensação de queimação acompanhada da secreção nasal. Já o terceiro e mais comum, ocorre durante a prática endodôntica é a infusão de NaOCl através do forame apical para os tecidos perirradiculares, onde mesmo diante de pequenas quantidades extravasadas podem causar a inflamação e a destruição dos tecidos moles adjacentes. Segundo Spencer, Ike e Brennan (2007) há uma subcategoria da extrusão de NaOCl via forame apical em: queimadura química e necrose, incluindo edema tecidual; neurológica incluindo parestesia ou anestesia dos nervos mentoniano, alveolar inferior e infraorbitário, que são nervos originários do nervo trigêmeo, podendo perdurar por meses ou até gerar lesões permanentes; e por último a obstrução das vias aéreas superiores, causada pela ingestão direta NaOCl ou secundariamente por edema nas regiões sublingual, submentoniana ou submandibular.

A literatura descreve casos clínicos de acidentes com extravasamento de NaOCl correlacionando os com alguns sinais clínicos patognomônicos como a dor aguda e a sensação de queimação na região afetada, a equimose facial independente do dente onde houve a extrusão do NaOCl e o edema imediato; nos quais estas manifestações estão diretamente relacionadas a citotoxicidade da solução irrigadora e a sua capacidade de dissolução de matéria orgânica. Embora o quadro clínico desperte a preocupação do profissional responsável, a maioria dos pacientes tratados necessitam somente de cuidado ambulatorial, não sendo necessário a internação para tratamento em ambiente hospitalar, salvo os casos que apresentem as características peculiares das vias aéreas afetadas, colocando em risco a vida do paciente, como a obstrução das vias aéreas superiores, incapacitando a respiração e a deglutição do mesmo (GUIVARC'H et al., 2017).

Para todos os casos relatados, o acompanhamento e o controle até a remissão completa do quadro são essenciais, além da administração de antibióticos devido a possibilidade de infecção. Esta medida parece bastante coerente, já que a necrose dos tecidos perirradiculares é uma possibilidade real (GUIVARC'H et al., 2017). As sequelas apresentadas após a extrusão de NaOCl devem-se às lesões neurais e cicatrizes teciduais, por isso é recomendado um sistemático exame neurológico dos nervos trigêmeo e facial para a realização do tratamento adequado. O trauma provocado por este acidente pode acarretar uma recusa futura do tratamento endodôntico

Não há evidências na literatura sobre as informações médicas, o estado de saúde geral do paciente, assim como o dente afetado, o método de irrigação, a concentração do irrigante, os sinais e os sintomas após o acidente, a etiologia do acidente, dificultando o controle do paciente e desfavorecendo o prognóstico, e ainda, interferindo diretamente no protocolo do tratamento proposto. Baseado nestes requisitos, há uma proposta para facilitar a comparação entre os estudos e assim uma tentativa de padronizar os dados, servindo de guia universal para melhor compreender os fatores, o manejo e o prognóstico do extravasamento de NaOCl, ou seja, uma ficha padrão para ser preenchida para as informações necessárias nos casos deste acidente (BOUTSIOUKIS; PSIMMA; VAN DER SLUIS, 2013; GUIVARC'H et al., 2017).

Segundo Boutsoukis, Psimma e Van Der Sluis (2013) somente o conhecimento prévio dos fatores relacionados ao extravasamento de NaOCl, podem permitir a elaboração de subterfúgios que poder-se-á evitar os acidentes e/ou complicações com NaOCl. Entre os fatores descritos pode-se destacar o comprimento da agulha de irrigação no canal radicular

restringindo-se a dois/ três milímetros aquém do comprimento de trabalho, utilização da agulha de irrigação no diâmetro de 30 G, saída lateral e ainda a realização de movimentos contínuos de avanço e retrocesso no interior do sistema de canais radiculares são medidas eficazes que minimizam a possibilidade deste acidente ocorrer.

Apesar do avanço que a ciência endodôntica tem passado, o manejo e o tratamento do acidente e/ou complicação com NaOCl para os tecidos perirradiculares ainda é bastante empírico e não sofreu grandes mudanças em relação ao que foi preconizado por Becker, Cohen e Borer (1974) há cerca de 40 anos. As principais condutas são o diagnóstico e o manejo precoce, que inclui controlar a dor e hemorragia, aliados ao acompanhamento e pronto restabelecimento do paciente, que na grande maioria dos casos clínicos apresentam os sinais os e sintomas controlados dentro de poucas semanas.

Em conclusão, estratégias que previnam os acidentes com hipoclorito de sódio são fundamentais na clínica de endodontia em virtude do seu potencial lesivo aos tecidos, e os quadros com maior severidade na maioria dos casos relatados foram utilizadas soluções com concentrações mais elevadas.

Referências

- ABOU-RASS, M.; OGLESBY, S. W. The effects of temperature, concentration, and tissue type on the solvent ability of sodium hypochlorite. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 7, n. 8, p. 376-377, aug. 1981.
- BAUMGARTNER, J. C.; CUENIN, P. R. Efficacy of several concentrations of sodium hypochlorite for root canal irrigation. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 18, n. 12, p. 605-612, dec. 1992.
- BECKER, G. L.; COHEN, S.; BORER, R. The sequelae of accidentally injecting sodium hypochlorite beyond the root apex. Report of a case. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, Saint Louis, v. 38, n. 4, p. 633-638, oct. 1974.
- BERBER, V. B. et al. Efficacy of various concentrations of NaOCl and instrumentation techniques in reducing *Enterococcus faecalis* within root canals and dentinal tubules. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 39, n. 1, p. 10-17, jan. 2006.
- BOUSSIUKIS, C.; PSIMMA, Z.; VAN DER SLUIS, L. W. Factors affecting irrigant extrusion during root canal irrigation: a systematic review. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 46, n. 7, p. 599-618, jul. 2013.
- BYSTRÖM, A.; SUNDQVIST, G. The antibacterial action of sodium hypochlorite and EDTA in 60 cases of endodontic therapy. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 18, n. 1, p. 35-40, jan. 1985.
- BYSTRÖM, A.; SUNDQVIST, G. Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, Saint Louis, v. 55, n. 3, p. 307-312, mar. 1983.
- CÂMARA, A. C. et al. In vitro antimicrobial activity of 0.5%, 1%, and 2.5% sodium hypochlorite in root canals instrumented with the ProTaper Universal system. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, Saint Louis, v. 108, n. 2, p. e55-e61, aug. 2009.
- CHAN, E. L.; ZHANG, C.; CHEUNG, G. S. Cytotoxicity of a novel nano-silver particle endodontic irrigant. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry**, Auckland, v. 7, p. 65-74, jul. 2015.
- CULLEN, J. K. et al. The effect of 8.25% sodium hypochlorite on dental pulp dissolution and dentin flexural strength and modulus. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 41, n. 6, p. 920-924, jun. 2015.
- CUNNINGHAM, W. T.; BALEKJIAN, A. Y. Effect of temperature on collagen-dissolving ability of sodium hypochlorite endodontic irrigant. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, Saint Louis, v. 49, n. 2, p. 175-177, feb. 1980.
- DUTNER, J.; MINES, P.; ANDERSON, A. Irrigation trends among american association of endodontists members: a web-based survey. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 38, n. 1, p. 37-40, jan. 2012.
- FROUGH-REYHANI, M. et al. Antimicrobial efficacy of different concentration of sodium hypochlorite on the biofilm of *Enterococcus faecalis* at different stages of development. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, Spain, v. 8, n. 5, p. e480-e484, dec. 2016.
- GERNHARDT, C. R. et al. Toxicity of concentrated sodium hypochlorite used as an endodontic irrigant. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 37, n. 4, p. 272-280, apr. 2004.
- GRIGORATOS, D. et al. Effect of exposing dentine to sodium hypochlorite and calcium hydroxide on its flexural strength and elastic modulus. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 34, n. 2, p. 113-119, mar. 2001.
- GUIVARC'H, M. et al. Sodium hypochlorite accident: a systematic review. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 43, n. 1, p. 16-24, jan. 2017.
- HAAPASALO, M. et al. Tissue dissolution by a Novel Multisonic Ultracleaning System and sodium hypochlorite. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 40, n. 8, p. 1178-1181, aug. 2014.
- JOHN, C. C.; LÖST, C.; ELAYOUTI, A. Ultrasonic monitoring of the effect of sodium hypochlorite on the elasticity of dentine. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 46, n. 5, p. 477-482, may. 2012.
- KLEIER, D. J.; AVERBACH, R. E.; MEHDIPOUR, O. The sodium hypochlorite accident: experience of diplomats of the American Board of Endodontics. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 34, n. 11, p. 1346-1350, nov. 2008.
- KOSKINEN, K. P.; STENVALL, H.; UITTO, V. J. Dissolution of bovine pulp tissue by endodontic solutions. **Scandinavian Journal of Dental Research**, Copenhagen, v. 88, n. 5, p. 406-411, oct. 1980.
- LOPES, H. P. et al. Irrigação dos canais radiculares. In: LOPES, H.; SIQUEIRA, J. F. **Endodontia: biologia e técnica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 447-476.
- MARENDING, M. et al. Effect of sodium hypochlorite on human root dentine – mechanical, chemical and structural evaluation. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 40, n. 10, p. 786-793, oct. 2007.
- OLIVEIRA, D. P. et al. In vitro antibacterial efficacy of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis*. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, Saint Louis, v. 103, n. 5, p. 702-706, may 2007.
- RADCLIFFE, C. E. et al. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 37, n. 7, p. 438-446, jul. 2004.
- SIM, T. P. C. et al. Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentine and tooth surface strain. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 34, n. 2, p. 120-132, mar. 2001.
- SIQUEIRA JÚNIOR, J. F. et al. Chemomechanical reduction of the bacterial population in the root canal after instrumentation and irrigation with 1%, 2.5%, and 5.25% sodium hypochlorite. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 26, n. 6, p. 331-334, jun. 2000.
- SIQUEIRA JÚNIOR, J. F. et al. Efficacy of instrumentation techniques and irrigation regimens in reducing the bacterial population within root canals. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 28, n. 3, p. 181-184, mar. 2002.
- SIQUEIRA JÚNIOR, J. F.; GUIMARÃES-PINTO, T.; RÔÇAS, I. N. Effects of chemomechanical preparation with 2.5% sodium hypochlorite and intracanal medication with calcium hydroxide on cultivable bacteria in infected root canals. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 33, n. 7, p. 800-805, jul. 2007.
- SIQUEIRA JÚNIOR, J. F. et al. Antibacterial effects of endodontic irrigants on black-pigmented gram-negative *SIRTES*, G. et al. The effects of temperature on sodium hypochlorite short-term stability, pulp dissolution capacity, and antimicrobial efficacy. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 31, n. 9, p. 696-671, sep. 2005.
- SPENCER, H. R.; IKE, V.; BRENNAN, P. A. Review: the use of sodium hypochlorite in endodontics: potential complications and their management. **Brazilian Dental Journal, Ribeirão Preto**, v. 202, n. 9, p. 555-559, may 2007.
- STOJICIC, S. et al. Tissue dissolution by sodium hypochlorite: effect of concentration, temperatura, agitation, and surfactant. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 61, n. 9, p. 1558-1562, sep. 2010.
- ZEHNDER, M. Root canal irrigants. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 32, n. 5, p. 389-398, may 2006.
- ZHANG, K. et al. Effects of different exposure times and concentrations of sodium hypochlorite/ethylenediaminetetraacetic acid on the structural integrity of mineralized dentin. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 36, n. 1, p. 105-109, jan. 2010.
- ZHU, W. et al. Anatomy of sodium hypochlorite accidents involving facial ecchymosis: a review. **Journal of Dentistry**, Bristol, v. 41, n. 11, p. 935-948, nov. 2013.