



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Kawani Felipe Fernandes

**Desenvolvimento de uma nova composição para irrigação endodôntica:
Análises das propriedades físico-químicas e interação química**

Florianópolis
2024

Kawani Felipe Fernandes

**Desenvolvimento de uma nova composição para irrigação endodôntica:
Caracterização e análise físico-química**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador(a): Prof^a Dr^a Juliana Silva Ribeiro de Andrade

Coorientador(a): Me^a Christiane Cabral Leite

Florianópolis

2024

Fernandes, Kawani

Desenvolvimento de uma nova composição para irrigação endodôntica: Caracterização e análise físico-química / Kawani Fernandes ; orientadora, Juliana Andrade, coorientadora, Christiane Leite, 2025.

70 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2025.

Inclui referências.

1. Odontologia. 2. Endodontia. 3. Materiais Dentários. I. Andrade, Juliana. II. Leite, Christiane. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Odontologia. IV. Título.

Kawani Felipe Fernandes

**Desenvolvimento de uma nova composição para irrigação endodôntica:
Caracterização e análise físico-química**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Cirurgião-Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia,

Florianópolis, 14 de novembro de 2024.

Insira neste espaço
a assinatura

Ana Maria Hecke Alves
Coordenação do Curso

Banca examinadora

Insira neste espaço
a assinatura

Profa Juliana Silva Ribeiro de Andrade Dra
Orientadora

Insira neste espaço
a assinatura

Profa Sheila Cristina Stolf, Dra
Universidade Federal de Santa Catarina

Insira neste espaço
a assinatura

PHD Andressa da Silva Barboza, Dra
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2024.

À minha mãe, minha eterna melhor amiga.

Por sua força e amor, cada passo dos meus sonhos se torna mais real.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de expressar minha profunda gratidão à minha orientadora, Juliana Ribeiro, e coorientadora, Christine Leite, que foram fundamentais na criação do tema e no desenvolvimento da pesquisa, tanto na parte laboratorial quanto na escrita. À banca examinadora que aceitou o convite de aprimorar ainda mais o estudo.

Um agradecimento especial à minha dupla de faculdade, Isabela Ramos, que esteve ao meu lado todos os dias, compartilhando preocupações e conquistas ao longo desses anos, desde o dia 05 de agosto de 2019, primeiro dia de aula.

Agradeço à Mariana, que me acompanhou durante este estudo e me ofereceu suporte em diversos momentos, sempre disposta para ajudar.

Minhas amigas, Ana Clara, Bruna, Julia Maines e Fernanda, também merecem meu reconhecimento. Embora não estudem comigo, elas me distraíram e estiveram presentes em minha vida desde antes da faculdade, proporcionando momentos de alegria e leveza.

Às minhas eternas veteranas, Hellen e Aicha, que me guiaram durante os anos da faculdade com suas experiências.

Ao Nikolas, que entrou na minha vida no final da faculdade, agradeço por sua leveza e paciência, que tornam meus dias mais agradáveis e me proporciona momentos de descanso, distração, amor e muito chocolate.

A minha família, incluindo meus pais, meu padrasto, avós, tios também merece meu reconhecimento por estarem sempre presentes e por todo o apoio, seja relacionado à faculdade ou não.

Por fim, agradeço à minha mãe, Ana Paula, a minha melhor amiga, razão de tudo e que me apoia incessantemente na conquista de meus sonhos e conquistas.

"Não importa o que aconteça, continue a nadar"
(Walters, Graham; Procurando Nemo, 2003)

RESUMO

Objetivo: Analisar um novo hidrogel contendo clorexidina nanoderivada (com ou sem cetrimida) e a interação com o hipoclorito de sódio, para aplicação como novo protocolo de irrigação endodôntica. **Materiais e Métodos:** Hidrogéis foram formulados utilizando Nipazol, Clorexidina, Nipagin, propilenoglicol, EDTA, Natrosol e Água Destilada e caracterizados quanto ao pH, as propriedades organolépticas e estabilidade (cor, aspecto e odor) molhabilidade em dentina por meio de análises do ângulo de contato, além da descrição da interação das soluções e dos hidrogéis de clorexidina com o hipoclorito de sódio. **Resultados:** na avaliação realizada ao longo do experimento, observou-se que não houve mudança de coloração, aspecto e odor nos hidrogéis formulados. Além disso, os valores de pH se mantiveram estáveis. A interação entre as clorexidinas formuladas pelo estudo e o hipoclorito de sódio não obteve formação de precipitado. Esses resultados indicam a estabilidade das formulações desenvolvidas, fornecendo uma base sólida para estudos posteriores da eficácia e segurança como protocolo de irrigação endodôntica.

Palavras-chave: endodontia, clorexidina, hipoclorito de sódio, nanotecnologia.

ABSTRACT

Objective: To analyze a new hydrogel containing nanoderivative chlorhexidine (with or without cetrimide) and the interaction with sodium hypochlorite, for application as a new endodontic irrigation protocol. **Material and Methods:** Hydrogels were formulated using Nipazol, Chlorhexidine, Nipagin, Propylene Glycol, EDTA, Natrosol and Distilled Water and characterized in terms of pH, analysis of organoleptic properties and stability (color, aspect and odor) and observation of their action on the dentin surface through wettability in dentin through analysis of the contact angle. In addition to describing the interaction of chlorhexidine solutions and hydrogels with hypochlorite. The hydrogels **Results:** in the evaluation carried throughout the experiment, it was observed that there was no change in color, aspect or odor in the formulated hydrogels, in addition, the pH values remained stable. The interaction between the chlorhexidine formulated in the study and sodium hypochlorite did not result in precipitate formation. These results indicate the stability of developed formulations, providing a solid basis for further studies of efficacy and safety as an endodontic irrigation protocol.

Keywords: endodontics, chlorhexidine, sodium hypochlorite, nanotechnology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Peagâmetro, fabricado pela empresa Hanna Instruments	34
Figura 2 – Máquina de lixar Politriz Semi-Automática DP-10 Panambra Struers	37
Figura 3 – Goniômetro, fabricado pela Ramé-Hart Instruments ®	37
Figura 4 – Agitador de Microplacas - (AGMIC4 - ION)	38
Figura 5 – Primeiro dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em estufa.	42
Figura 6 – Primeiro dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em geladeira.	43
Figura 7 – Trigésimo dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em estufa.	44
Figura 8 – Trigésimo dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em geladeira.	45
Figura 9 – Grupo G1	47
Figura 10 - Grupo G3	48
Figura 11 – Interação de NaOCl, CHX, CTR, nCHX e EDTA	49
Figura 12 – Interação de NaOCl, CHX, CTR, nCHX e EDTA	51
Figura 13 – Primeiro dia de análise da interação dos grupos G1, G4, G7 e G10.	52
Figura 14 – Décimo quinto dia de análise da interação dos grupos G1, G4, G7 e G10.	52
Figura 15 – Primeiro dia de análise da interação dos grupos G3, G6, G9 e G12	53
Figura 16 – Décimo quinto dia de análise da interação dos grupos G3, G6, G9 e G12	53

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX e CTR	32
Quadro 2 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR e EDTA com sua interação ao Hipoclorito de Sódio	37
Quadro 3 – Componentes do hidrogel	38
Quadro 4 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR e pH	39
Quadro 5 – Médias dos Ângulos de Contato dos Géis em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).	46
Quadro 6 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR, EDTA e a resultante da sua interação ao Hipoclorito de Sódio	47
Quadro 7 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR, EDTA e a resultante da sua interação ao Hipoclorito de Sódio, após 15 dias.	49

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Resultados Goniômetro

46

LISTA DE GRÁFICOS

Quadro 5 – Médias dos Ângulos de Contato dos Géis em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).	52
Gráfico 1 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G1 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).	53
Gráfico 2 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G3 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).	53
Gráfico 3 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G4 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).	54
Gráfico 4 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G6 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).	54
Gráfico 5 – Médias dos Ângulos de Contato de todos os grupos experimentais em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CHX	Clorexidina
cm	Centímetro
CTR	Cetrimida
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
ESI (+)-MS	Espectrometria de massas por ionização eletrospray (positivo)
G	Grupo
g	Gramas
L	<i>Left</i> (esquerda)
mL	Mililitros
µl	Microlitros
µm	Micrômetros
NaOCl	Hipoclorito de Sódio
nCHX	Clorexidina nanoemulsionada
pH	Potencial hidrogeniônico
PT	Portugal
R	<i>Right</i> (direita)
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
(HOCl-)	Ácido Hipocloroso
nm	Nanômetros

LISTA DE SÍMBOLOS

°C	Graus Celsius
%	Porcentagem
®	Registrado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	18
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1 HIPOCLORITO DE SÓDIO.....	22
2.2 CLOREXIDINA.....	24
2.3 INTERAÇÃO ENTRE CLOREXIDINA E HIPOCLORITO DE SÓDIO.....	26
2.4 EDTA.....	29
2.5 CETRIMIDA.....	30
2.6 NANOEMULSÃO.....	31
3 OBJETIVOS.....	34
3.1 OBJETIVO GERAL.....	34
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
5 RESULTADOS.....	42
6 DISCUSSÃO.....	60
7 CONCLUSÃO.....	68
REFERÊNCIAS.....	69
ANEXO 1.....	73

1 INTRODUÇÃO

A permanência de microrganismos desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de doenças pulpares e periapicais, portanto o controle da infecção é o objetivo essencial do tratamento endodôntico (Orstavik, 2019; Chávez de Paz, 2007; Möller *et al.*, 1981; Kakehashi *et al.*, 1965). Durante muito tempo o tratamento e a desinfecção do sistema de canais radiculares foram considerados função única dos instrumentais (Schilder, 1974). No entanto, evidências revelaram gradualmente que os instrumentos são incapazes de alcançar uma grande parte de tal sistema (Peters, 2004). Como resultado, a importância percebida da irrigação, como parte importante do preparo biomecânico, cresceu consideravelmente nas últimas décadas e isto acabou por levar a uma mudança de paradigma (Tanomaru-Filho *et al.*, 2014). Devido à complexidade do espaço endodôntico, para conseguir obter uma desinfecção adequada, a instrumentação é amplamente considerada um meio de fornecer acesso à anatomia apical para os irrigantes realizarem parte da limpeza e desinfecção (Gulabivala *et al.*, 2005).

Os irrigantes endodônticos têm sido estudados extensivamente ao longo dos anos, com o intuito de examinar a eficácia de diferentes formas de desinfecção (Agwan, 2022). Nesse contexto, os métodos químicos desempenham papel crucial no processo biomecânico, pois têm a capacidade de eliminar detritos e microrganismos de regiões que não podem ser alcançadas mecanicamente e evitando, por consequência, que sejam deslocados para áreas mais profundas em direção apical (Poggio *et al.*, 2015; Aslantas *et al.*, 2014).

Entre os procedimentos relacionados ao controle da infecção endodôntica, a irrigação desempenha papel crucial como agente físico-químico na remoção de microrganismos do sistema de canais radiculares (Markvart *et al.*, 2012). As soluções irrigadoras devem ter o menor número possível de efeitos adversos, para que tanto a limpeza quanto a remoção do biofilme sejam melhoradas (Agwan, 2022). Um irrigante ideal deve proporcionar lubrificação e amplo efeito antibacteriano, desativação de endotoxinas, reduzem o atrito entre o instrumento e a dentina, melhoram a eficácia do corte das limas, dissolvem matéria orgânica e resfriam a lima e o dente (Mukesh, 2014).

O hipoclorito de sódio (NaOCl) é o irrigante mais comumente utilizado em endodontia, sendo considerado o padrão ouro dentre os irrigantes devido à sua capacidade antibacteriana e de dissolução de tecidos (Gao *et al.*, 2014). Além disso, pode reduzir fatores de virulência bacteriana, como endotoxinas e ácidos lipoteoicos, bem como servir como lubrificante eficaz para instrumentos rotatórios (Hong *et al.*, 2016; Boessler *et al.*, 2007). Em altas concentrações, o NaOCl é tóxico, dessa forma pode causar inflamação nos tecidos periapicais, enquanto em baixas concentrações é ineficaz contra microrganismos específicos (Gernhardt *et al.*, 2004). O NaOCl tende a descolorir e corroer instrumentos cirúrgicos, além de apresentar um odor desagradável (Basrani *et al.*, 2007). Embora a função do NaOCl no preparo biomecânico tenha sido estabelecida há muito tempo, ainda é de grande importância investigar os fatores que afetam sua eficácia e os métodos de melhoria para que possa mimetizar ao mesmo tempo os potenciais efeitos colaterais (Jiang, 2023).

Como alternativa ao NaOCl, outras soluções têm sido estudadas, visando uma utilização mais biocompatível e com menos efeitos adversos, sendo a Clorexidina (CHX) uma das mais recomendadas (Gomes *et al.*, 2013). A CHX é uma molécula antibacteriana de amplo espectro que é eficaz contra bactérias em canais radiculares infectados (Siqueira *et al.*, 2007). Além de ligar-se à dentina e aos tecidos moles e, portanto, ter um efeito antibacteriano prolongado (Rosenthal *et al.*, 2004). A CHX é menos tóxica que o hipoclorito de sódio e não dissolve matéria orgânica (Gonçalves *et al.*, 2016). Dessa forma, essa substância é utilizada como agente desinfectante para a limpeza de tecidos vivos e não vivos e pode ser utilizada como enxaguatório bucal antisséptico para prevenir o acúmulo de placa bacteriana (Janakiram *et al.*, 2020). Além disso, os sais de clorexidina, devido às duas propriedades antimicrobianas, são disponibilizados em diversas formulações para aplicações dentro da odontologia, como em procedimentos cirúrgicos, periodontais e endodônticos (Brookes *et al.*, 2020).

A CHX, geralmente utilizada em formulação líquida, é uma bisbiguanida catiônica com propriedades antifúngicas, sendo um potente bacteriostático em baixas concentrações (0,2%) e bactericida em concentrações mais altas (2%) (Mohammadi *et al.*, 2009). A principal característica da CHX é a sua capacidade de aderir à dentina e proporcionar um efeito antimicrobiano aumentado, conhecido como substantividade (Gomes *et al.*, 2013). Comparado à forma líquida da CHX a

2%, o gel de CHX oferece vantagens, apesar de ambas apresentarem propriedades antimicrobianas, substantividade e biocompatibilidade semelhantes (Ferraz *et al.*, 2007).

Alguns autores propuseram que a formulação de clorexidina em gel seja usada como curativo intracanal, isolada ou combinada com hidróxido de cálcio (Ordinola-Zapata *et al.*, 2013; Signoretti *et al.*, 2011; Freire *et al.*, 2010). Além disso, a CHX em sua formulação gel, pode ser utilizada durante o preparo químico-mecânico, oferecendo vantagens em relação a versão em solução (Fiorillo *et al.*, 2019). Nesse contexto, promove uma redução da formação de *Smear Layer*, devido a sua ação reológica, apresenta atividade lubrificante, reduzindo o atrito entre o instrumento e a superfície da dentina, conseqüentemente, facilitando a remoção de tecidos orgânicos e reduzindo a incidência de fratura do instrumento (Weissheimer *et al.*, 2023; Gomes *et al.*, 2013).

Esse agente antimicrobiano possui um amplo espectro de atividade contra microrganismos orais, incluindo bactérias gram positivas, gram negativas, esporos bacterianos, vírus lipofílicos e leveduras (Emilson *et al.*, 1977; Davies *et al.*, 1973). Porém uma desvantagem relatada pelo uso da CHX são seus efeitos citotóxicos em diferentes linhagens celulares relacionado ao tempo de exposição celular e a concentração de CHX (Souza *et al.*, 2007; Babich *et al.*, 1995). Dessa maneira, a fim de minimizar a toxicidade, enfatiza-se a necessidade de desenvolver um sistema de administração que permita a liberação controlada de doses baixas, porém eficazes de CHX (Ribeiro *et al.*, 2020).

Um método proposto recente para aprimorar as propriedades dos produtos químicos é a nanoemulsão dos compostos antimicrobianos (Mattos *et al.*, 2015). Caracterizados pelo seu sistema constituído de lóbulos de tamanho reduzido (raio variando de 50 a 200 nm), podem ser transparentes ou translúcidos e estáveis por tempo prolongado, além de apresentar como vantagens a liberação direcionada do ativo, vantagem sensorial, direcionamento específico para o local da infecção e, conseqüentemente, minimização dos efeitos colaterais e alto potencial de absorção cutânea (Cerqueira, 2013). O principal objetivo no uso de nanopartículas é o controle do tamanho das partículas, morfologia e liberação de produtos químicos bioativos, a fim de alcançar a ação específica da droga no local de ação em uma dose terapêutica (São Pedro *et al.*, 2013). O estudo revelou que a nanoemulsão de CHX

possui uma eficácia antisséptica superior à CHX livre em todas as linhagens já testadas, utilizando concentrações de até 7 vezes menor para bactérias gram-positivas e 48 vezes menor para bactérias gram-negativas (Risso et al., 2020).

Dada a relevância de microrganismos tóxicos presentes no canal contaminado, um estudo indicou que o uso alternado de NaOCl e CHX reduziu a flora microbiana em 84,6% quando comparado ao uso isolado de NaOCl (69,4%) ou CHX (70%) (Kuruvilla, JR.; Kamath, M.P., 1998). Para otimizar as propriedades de dissolução de tecidos do NaOCl e as propriedades antissépticas do CHX contra germes gram-positivos, considerou-se a combinação de ambas as soluções irrigadoras (Boutsioukis *et al.*, 2022; Basrani *et al.*, 2007). Contudo, ao misturar ambas soluções, simulando o uso consecutivo no canal radicular, forma-se um precipitado de difícil remoção (Mortenson *et al.*, 2012; Akisue *et al.*, 2010). O presente estudo tem como objetivo avaliar a interação da clorexidina nanoemulsionada (nCHX), ressaltando os benefícios da nanoemulsão e sua interação com o NaOCl, a fim de fornecer um protocolo mais seguro, com a capacidade de romper a estrutura do biofilme e minimizar seus riscos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A endodontia é uma especialidade da odontologia que tem por objetivo a limpeza, desinfecção e modelagem dos canais radiculares para tratar infecções endodônticas e suas complicações (Lima *et al.*, 2013).

O NaOCl é o irrigante mais comumente empregado no tratamento endodôntico devido à sua eficiência antimicrobiana e capacidade de dissolução tecidual (Radcliffe, 2004; Siqueira *et al.*, 1998). Diversas concentrações de NaOCl são mencionadas na literatura, variando de 0,5% a 5,25%, sendo a concentração de 2,5% a mais utilizada (Zahed, 2008). Embora concentrações mais elevadas de NaOCl possam oferecer maior atividade antimicrobiana e melhores propriedades de dissolução de tecidos, elas também podem aumentar a citotoxicidade e a irritação da região periapical (Gomes *et al.*, 2001; Gatot, 1991).

Dentro do campo da endodontia, uma solução irrigadora ideal deve ter baixa tensão superficial, inativar o meio de cultura, não manchar os dentes, remover *smear layer*, não ser tóxica, ser compatível com os tecidos periapicais, além promover a remoção da matéria orgânica e inorgânica e atuar como lubrificante para os instrumentos (Gomes *et al.*, 2001).

A CHX é uma alternativa ao NaOCl como irrigante, devido a sua ampla eficácia antimicrobiana e menor toxicidade (Tatnall *et al.*, 1990). A concentração de 2% é a mais comum na terapia endodôntica (Gomes *et al.*, 2013). Possui como diferencial a alta substantividade, que permite adesão prolongada às superfícies dentárias e por consequência resulta em atividade antimicrobiana duradoura (Carrilho *et al.*, 2010; Ercan *et al.*, 2004). Contudo, a CHX possui uma baixa capacidade de dissolução tecidual, desvantagem considerável para escolha de um irrigante endodôntico (Okino *et al.*, 2004).

2.1 HIPOCLORITO DE SÓDIO

Os hipocloritos em geral são agentes oxidantes fortes, usados comercialmente para substituir o cloro gasoso em tratamento de água e piscinas, bem como em torres de resfriamento de sistemas de ar condicionado e usinas de

energia para controle de incrustações biológicas (Selinger *et al.*, 1989; Mark *et al.*, 1964).

A solução de NaOCl é utilizada como irrigante de feridas desde 1915 e como irrigante endodôntico a partir de 1920 (Crane *et al.*, 1920; Dakin *et al.*, 1915). Atualmente, a irrigação de canais radiculares com solução de NaOCl (em concentrações que variam de 1% a 5,25%) é uma técnica amplamente aceita, já que além de ser uma técnica relativamente barata, é bactericida e virucida, dissolve proteínas, tem baixa viscosidade e prazo de validade razoável (Best *et al.*, 1994; Rutala *et al.*, 1990). Porém, como desvantagem, apresenta principalmente sua toxicidade, que pode danificar os tecidos vivos, exceto o epitélio queratinizado (Johnson *et al.*, 1993; Sabala *et al.*, 1989; Pashley *et al.*, 1985). O NaOCl apresenta alta capacidade de corrosão para os metais, é um forte alcalino hipertônico e tem sabor desagradável (Crane, 1920). Na endodontia, é possível evitar a maioria desses problemas limitando essa substância à câmara pulpar e ao canal radicular, fazendo uso do isolamento absoluto e empregando técnicas de irrigação precisas (Roger *et al.*, 1998).

O NaOCl neutraliza a formação de aminoácidos, formando água e sal (reação de neutralização) e, com a saída de íons hidroxila, há uma redução no pH (Selinger, 1989). Por outro lado, o Ácido Hipocloroso (HOCl-), substância presente na solução em NaOCl, quando em contato com o tecido orgânico atua como solvente e libera cloro que em conjunto com a proteína do grupo amina, forma cloraminas (reação de cloraminação), a qual interfere no metabolismo celular (Estrela *et al.*, 2002).

A eficácia do Hipoclorito de Sódio depende principalmente de fatores como concentração, volume, tempo de exposição, que são influenciados pelo pH e temperatura do irrigante (Goldberg *et al.*, 2013). Devido a isso, a atividade do NaOCl tem consequências que podem levar do sucesso a falhas no tratamento endodôntico (Goldberg *et al.*, 2013). Quando sua concentração é reduzida, a toxicidade, ação antibacteriana e capacidade de dissolução tecidual, por consequência, também se reduzem, assim como quando há o aumento do volume de irrigante, as chances de reduzir as colônias de bactérias no canal radicular são maiores (Roças *et al.*, 2016). Nos casos de polpas necróticas, a solução deve permanecer em contato com o canal por maior tempo quando comparado à polpas vivas, a fim de maximizar

propriedades antibacterianas, bem como o aumento de temperatura para aquelas concentrações mais baixas (Rossi-Fedele *et al.*, 2012). Um estudo mostrou que o NaOCl 2,5% a 45° tem a mesma capacidade de dissolução tecidual que uma solução a 5,25% a 20°C (Azhar Ali *et al.*, 2022). Além disso, os irrigantes aquecidos de NaOCl de baixa densidade apresentam menor toxicidade sistêmica do que as soluções não aquecidas e de maior concentração de NaOCl (Azhar Ali *et al.*, 2022).

2.2 CLOREXIDINA

Em 1947, um estudo para sintetizar novos agentes antimaláricos levou ao desenvolvimento das polibiguanidas (Lang *et al.*, 1986). Esses compostos apresentaram significativo potencial antimicrobiano, principalmente o composto 10.040, um detergente catiônico posteriormente denominado clorexidina (Davies *et al.*, 1954). Em 1954, a *Imperial Chemical Industries*, Reino Unido, introduziu o Hibitane®, o primeiro antisséptico reconhecido globalmente para limpeza de pele, feridas e mucosas, devido à sua alta eficácia antibacteriana e baixa toxicidade em mamíferos (Denton, 1991). Lançado inicialmente para desinfecção da pele, sua aplicação se expandiu rapidamente para áreas como oftalmologia, urologia, ginecologia e otorrinolaringologia a partir de 1957 (Loe *et al.*, 1970) Após ser adotado para controle de placa bacteriana em 1959, seu uso na odontologia se consolidou na década de 1970 com estudos de Løe e Schiött (Tomás *et al.*, 2011; Loe *et al.*, 1976).

A CHX é uma molécula sintética bisguanida catiônica composta por dois anéis 4-clorofenil simétricos e dois grupos bisguanida ligados por uma cadeia central de hexametileno (Greenstein *et al.*, 1986). Hidrofóbica e lipofílica, a CHX possui carga positiva que facilita a interação com fosfolipídios e lipopolissacarídeos na membrana celular das bactérias (Athanassiadis *et al.*, 2007). Sua eficácia está relacionada à interação da carga positiva da molécula com grupos fosfatos carregados negativamente nas paredes celulares microbianas, resultando na alteração do equilíbrio osmótico das células e aumento da permeabilidade da parede celular, permitindo a penetração da CHX (Gomes *et al.*, 2003). Em concentrações baixas (0,2%), substâncias de baixo peso molecular, como potássio e fósforo, são liberadas para fora da célula e em concentrações mais elevadas (2%), a CHX atua

como bactericida, precipitando o conteúdo citoplasmático e levando à morte celular (Gomes *et al.*, 2003).

Considerado o padrão ouro dos antissépticos orais, a CHX é, juntamente com o flúor, o agente preventivo mais estudado na odontologia (Farda *et al.*, 1986). Além da sua eficácia no combate a gengivite, é eficaz contra cáries e infecções pós-cirúrgicas orais (Epstein *et al.*, 1991; Clark *et al.*, 1991). É utilizada no tratamento de estomatites aftosas recorrentes relacionadas ao uso de próteses (Liu *et al.*, 2022). Também é especialmente recomendado para grupos específicos, como portadores de aparelhos ortodônticos, pessoas com deficiência motora e pacientes imunocomprometidos (Tomás *et al.*, 2011; Rojas *et al.*, 2006). Na endodontia é utilizado como substância irrigante ou como medicamento intracanal, isoladamente ou em combinação com outros agentes (Vianna *et al.*, 2007; Gomes *et al.*, 2001; Barbosa *et al.*, 1997; Siqueira *et al.*, 1997).

Delany *et al.* (1982) examinaram o efeito da CHX a 0,2% em canais infectados, e observaram uma redução significativa no número de microrganismos após instrumentação e irrigação (Delany *et al.*, 1982). Outro estudo investigou as propriedades antibacterianas do CHX a 2% e da sua combinação de 0,2% com CTR, encontrando eficácia contra *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) tanto aos 5 minutos quanto às 48 horas após a infecção (Onçağ *et al.*, 2003). De acordo com outro estudo, ambas as formulações, líquida e em gel de 2%, eliminaram *Candida albicans* (*C. albicans*) e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) em quinze segundos, enquanto o gel foi capaz de erradicar *E. faecalis* em apenas um minuto (Vianna *et al.*, 2004; Gomes *et al.*, 2003). A adição de 2% de CHX a protocolos de tratamento endodôntico melhorou significativamente a desinfecção de canais radiculares (Zamany *et al.*, 2003). Dessa forma, tanto a CHX a 2% quanto o NaOCl são eficazes na redução do número de bactérias em dentes necróticos. (Ercan *et al.*, 2006).

A principal característica da Clorexidina é sua substantividade, onde os íons carregados positivamente podem ser adsorvidos na dentina e prevenir a colonização microbiana na superfície da dentina por algum tempo além do período real de aplicação do medicamento (Athanasiadis *et al.*, 2007). Outro estudo mostrou que 5 minutos de aplicação de CHX 2% induziu substantividade por 4 semanas (Khademi *et al.*, 2006). Já Rosenthal *et al.* (2004) avaliaram a substantividade da solução de CHX 2% no sistema de canais radiculares após 10 minutos de aplicação e relataram

que essa substância ficou retida na dentina intrarradicular em quantidades eficazes contra microrganismos por até 12 semanas (Rosenthal *et al.*, 2004). Dessa forma, esses estudos apontam que a substantividade antimicrobiana depende do número de moléculas de CHX disponíveis para interagir com a dentina (Mohammadi Abbott *et al.*, 2009). Um dos principais desafios que limitam o uso da CHX como irrigante rotineiro em endodontia é a sua baixa solubilidade tecidual durante o preparo biomecânico do sistema de canais radiculares (Naenni *et al.*, 2004). No entanto, sua substantividade é uma grande vantagem, tornando-o um irrigante ideal para o enxágue final dos canais radiculares (Mohammadi *et al.*, 2013).

A Clorexidina é formulada como solução aquosa ou preparação em gel (Okino *et al.*, 2004). A forma líquida é mais frequentemente utilizada em odontologia, porém a CHX gel tem sido recentemente investigada para o seu uso na endodontia (Ferraz *et al.*, 2001). O gel de CHX 2% oferece várias vantagens em relação à solução líquida nas mesmas concentrações, embora apresentem propriedades antimicrobianas, substantividade e biocompatibilidade semelhantes (Ferraz *et al.*, 2007). O gel lubrifica as paredes do canal radicular, reduzindo o atrito entre a lima e a superfície dentinária, o que facilita a instrumentação e diminui o risco de fratura do instrumento intracanal (Vivacqua-Gomes *et al.*, 2002). Além disso, ao tornar a instrumentação mais eficiente, o gel contribui para uma melhor remoção dos tecidos orgânicos, compensando sua limitação em dissolvê-los (Foulkes, 1973). Outra vantagem da CHX gel é a redução na formação de esfregaço, algo que não ocorre com a solução líquida (Ferraz *et al.*, 2001). Sua viscosidade mantém os detritos em suspensão através de sua ação reológica, preservando a abertura dos túbulos dentinários e minimizando a formação de *smear layer*. Adicionalmente, a formulação em gel pode prolongar o contato do princípio ativo da CHX com os microrganismos, aumentando sua eficácia na inibição do crescimento microbiano (Vianna *et al.*, 2004).

2.3 INTERAÇÃO ENTRE CLOREXIDINA E HIPOCLORITO DE SÓDIO

De acordo com diretrizes de qualidade aceitas internacionalmente, os principais objetivos da irrigação endodôntica são: eliminar microrganismos, lubrificar

instrumentos e dissolver detritos orgânicos, sendo que esta deve desinfetar e dissolver detritos sem irritar tecidos perirradiculares (European Society of Endodontology, 2006). O NaOCl e a CHX são amplamente recomendados para esses fins (Good *et al.*, 2012).

O NaOCl é o irrigante mais comum no tratamento de canal, sendo eficaz como solvente de tecidos e agente antimicrobiano (Leonardo *et al.*, 1999; Ohara *et al.*, 1993). Apesar de sua eficácia comprovada, apresenta toxicidade em altas concentrações (Kuruvilla *et al.*, 1998), porém ineficácia contra alguns microrganismos quando em baixas (Leonardo *et al.*, 1999). Além disso, não é substantivo, pode descolorir e corroer instrumentos, possui odor desagradável (White *et al.*, 1997; Jeansonne *et al.*, 1994).

A CHX é um agente antimicrobiano de amplo espectro eficaz no tratamento endodôntico (Ferguson *et al.*, 2002). Sua ação antibacteriana é comparável ao NaOCl, além de ser eficaz contra cepas que são resistentes ao NaOCl (Siqueira *et al.*, 1998; Delany *et al.*, 1982). A exposição prolongada à CHX pode resultar em atividade antimicrobiana residual na dentina, além de possuir baixa toxicidade (Heling *et al.*, 1998; Loe *et al.*, 1973). Porém como desvantagem notável, é a não dissolução de matéria orgânica (Okino *et al.*, 2004).

Uma combinação de NaOCl e CHX é recomendada para melhorar suas propriedades antimicrobianas, tendo um estudo observado que o NaOCl 2,5% combinado com CHX 0,2% é mais eficaz do que cada um isoladamente (Kuruvilla *et al.*, 1998). Zehnder M. (2006) sugeriu um protocolo de irrigação, no qual inicia-se a irrigação com NaOCl durante a instrumentação, seguido por EDTA e CHX como irrigante final (Zehnder *et al.*, 2006). No entanto, a interação entre NaOCl e CHX pode formar um precipitado se ambos estiverem presentes no canal radicular (Vivacqua-Gomes *et al.*, 2002).

Estudos relataram a ocorrência de mudança de coloração e precipitação, quando NaOCl e CHX são combinados (Zehnder, 2006). Além disso, foi levantada a preocupação de que a mudança de cor possa ter alguma relevância clínica, e que o precipitado pode interferir na vedação da obturação radicular (Christie, 1989). Basrani *et al.* (2007) realizaram um estudo qualitativo e quantitativo para essa mudança de coloração e correlacionaram com a concentração de tais irrigantes (Basrani *et al.*, 2007). Os resultados desse estudo mostraram uma reação imediata

quando CHX 2% foi combinado com o NaOCl, mesmo em baixa concentração (0,023%) e que o aumento da concentração do NaOCl para 0,19% resultou na formação de um precipitado, concluindo que, de acordo com o aumento da concentração, a cor escureceu e o precipitado engrossou (Basrani *et al.*, 2007).

Embora diversas associações já tenham sido investigadas, a literatura ainda é limitada quanto ao conhecimento sobre as interações entre essas substâncias, como a composição química do precipitado observado nesses estudos (Prado *et al.*, 2013). Basrani *et al.* (2007) e Krishnamurthy e Sudhakaran (2010) identificaram a presença de para-cloroanilina (PCA), substância tóxica e com capacidade de interferir no selamento do canal tratado, enquanto Thomas e Sem (2010) e Nowicki e Sem (2011) não conseguiram detectar esses compostos (Nowicki e Sem 2011; Krishnamurthy e Sudhakaran 2010; Thomas e Sem 2010; Basrani *et al.* 2007). A paracloroanilina é preocupante porque demonstrou ser citotóxica em ratos e possivelmente cancerígeno em humanos (*International Agency for Research on Cancer*, 2006; Chhabra RS *et al.*, 1991).

Prado *et al.* (2013) realizaram uma análise da interação entre soluções de NaOCl em concentrações variando de 1% a 5,25% e clorexidina a 2% em gel, observando a formação de um precipitado marrom-alaranjado (Prado *et al.* 2013). No entanto, a espectrometria de massa não detectou a presença do PCA nesse precipitado, corroborando com os achados de Thomas e Sem (2010) e Nowicki e Sem (2011), que também não identificaram esse composto em suas respectivas investigações (Prado *et al.* 2013; Nowicki e Sem 2011; Thomas e Sem 2010). Esses resultados contrastam com os de Basrani *et al.* (2007), que, ao utilizarem técnicas de espectroscopia de fótons de raio-x e análise por íons secundários de tempo de voo em espectrometria de massa, encontraram evidências da formação de para-cloroanilina (Basrani *et al.* 2007).

Patil *et al.* (2015) afirmaram que o precipitado formado não apresenta efeitos mutagênicos e por interferência sem potencial cancerígeno (Patil *et al.*, 2015). Uma descoloração do esmalte e da dentina foi encontrada por Souza *et al.* (2013) em dentes anteriores bovinos que foram colocados em CHX gel e NaOCl consecutivamente (Souza *et al.*, 2013).

Os efeitos adversos indesejáveis da formação de precipitado devido a interação entre NaOCl e CHX são conhecidos, publicados e discutidos de forma

controversa (Patil *et al.*, 2015). Barani *et al.* (2007) afirmam a prudência de minimizar a formação do precipitado irrigando o restante do Hipoclorito de Sódio com álcool ou EDTA anteriormente do uso da CHX, dessa forma não há contato direto de NaOCl com CHX (Basrani *et al.*, 2007). Um protocolo clínico sugerido para tratamento da dentina antes da obturação radicular consiste em irrigação com NaOCl, para dissolver os componentes orgânicos, irrigação com EDTA, para eliminar *smear layer* restante, e irrigação final com CHX a fim de transmitir a atividade antibacteriana substantiva (Zehnder, 2006). Embora esta combinação de irrigantes possa melhorar as propriedades antimicrobianas, devem ser consideradas possíveis interações químicas entre os irrigantes (Peters, Wesselink, 2002).

2.4 EDTA

Quelantes são substâncias capazes de fixar íons metálicos de um complexo molecular específico (Prado *et al.*, 2012). No contexto dentina, a solução reage com os íons cálcio dos cristais de hidroxiapatita promovendo alterações da microestrutura da dentina e por consequência, modificando a relação cálcio/fósforo (De-Deus *et al.*, 2008). O hipoclorito de sódio é eficaz na dissolução de tecido necrótico e componentes orgânicos da dentina, mas não sobre partículas inorgânicas (Bonetti, 2008). Assim, agentes solventes orgânicos (NaOCl), seguido por um solvente inorgânico (EDTA) gera canais radiculares mais limpos e com menos detritos (Zhang *et al.*, 2010).

O EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) é o agente quelante mais comum, este reage com íons cálcio da dentina, formando quelatos solúveis de cálcio e tem a capacidade de descalcificar 20 a 30 μm de dentina, em 5 minutos (Prado *et al.*, 2012; Fehr & Nygaard-Ostby, 1963). Desta forma, o EDTA apresenta efeito de descalcificação da dentina promovendo a limpeza dos túbulos dentinários e removendo matéria orgânica e inorgânica (Baldasso *et al.*, 2017).

A principal importância do EDTA é a remoção da camada residual, visto que essas soluções podem remover os íons de cálcio da dentina, facilitando a remoção da camada de esfregaço (Esteves & Froes, 2013). Outras vantagens se destacam a partir desta propriedade, sendo que as paredes dentinárias costumam ficar mais limpas e polidas com o emprego de soluções à base de EDTA (Yamada *et al.*, 1983).

No entanto, é sabido que tais substâncias químicas auxiliares afetam a estrutura inorgânica da dentina e, assim, causam alterações na microdureza dentinária e erosão (Texeira *et al.*, 2005). Um estudo sugeriu que essas alterações poderiam aumentar a susceptibilidade à fratura dentária (Baldasso *et al.*, 2017).

A solução de NaOCl, apresenta atividade antimicrobiana significativa, sendo o irrigante mais amplamente utilizado dentro da endodontia ao dissolver matéria orgânica no sistema de canais (Naenni *et al.*, 2004). Baumgartner e Mader (1987) avaliaram a eficácia da limpeza final utilizando NaOCl de concentração 5,25% e EDTA a 15%, aplicando de forma isolada ou alternada e, como consequência, observaram que o uso alternado desses agentes irrigantes resultou em uma limpeza mais eficaz do que quando utilizados separadamente (Baumgartner e Mader, 1987).

A CHX (0,12%-2%) com suas propriedades antissépticas é uma alternativa ao NaOCl, porém sem capacidade de dissolução orgânica (Yesilsoy *et al.*, 1995). Devido às diferentes propriedades de ambos irrigantes, CHX e NaOCl, podem ser utilizados como irrigantes no mesmo dente, porém com a possibilidade de formação de um precipitado marrom que interfere na obturação (Krishnamurthy & Sudhakaran, 2010). Para isso, diferentes protocolos de irrigação estão sendo estudados, para que possam combinar as propriedades de ambos irrigantes, sem prejuízo ao tratamento, como a utilização de EDTA entre os irrigantes (Mortenson *et al.*, 2012; Chhabra *et al.*, 2018).

2.5 CETRIMIDA

A cetrimida é um surfactante catiônico amplamente utilizado na endodontia devido à sua ação antimicrobiana, principalmente contra bactérias patogênicas como *Enterococcus faecalis* (D'Arcangelo *et al.*, 1999). Além de sua atividade bactericida, a CTR tem a capacidade de reduzir a estabilidade mecânica do biofilme, atuando diretamente sobre a matriz que envolve as bactérias (Simões *et al.*, 2012). Essa ação pode enfraquecer as forças coesivas do biofilme, facilitando a penetração de outros agentes antimicrobianos e melhorando a eficácia do tratamento (Dunavant *et al.*, 2006)

Estudos demonstraram que a CTR, quando associada à CHX, potencializa os efeitos antibacterianos, oferecendo uma abordagem mais eficaz para a erradicação

de infecções no sistema de canais radiculares (D’Arcangelo *et al.*, 1999). Sendo surfactante, a CTR também reduz a tensão superficial das soluções, permitindo que entrem em contato com mais eficácia com superfícies de difícil acesso no interior dos canais (Bailón-Sánchez *et al.*, 2012).

A combinação de CTR com CHX tem se mostrado eficaz não apenas na erradicação de microrganismos, mas também na promoção de substantividade, ou seja, uma atividade antimicrobiana residual prolongada (Baca *et al.*, 2011). Estudos demonstram que combinadas, quando utilizadas como soluções finais de irrigação, exibem uma significativa capacidade de aderir às superfícies dentais e continuar agindo contra microrganismos após o término da irrigação, garantindo uma proteção adicional contra a formação de biofilmes (Ferrer-Luque *et al.*, 2012). Isso se torna importante porque a substantividade é importante no contexto endodôntico, permitindo que os agentes antimicrobianos permaneçam ativos no sistema de canais radiculares, oferecendo proteção contínua contra infecções e contribuindo para o sucesso a longo prazo dos tratamentos endodônticos (Barrios *et al.*, 2013).

2.6 NANOEMULSÃO

Nanoemulsões são estruturas de espalhamento coloidal que são termodinamicamente estáveis, feito de dois imiscíveis líquidos misturados com agentes emulsificantes (surfactantes) a fim de formar uma única fase (Basha *et al.*, 2019). Nanoemulsão contém óleo, água e um emulsificante (Mason *et al.*, 2006). O diâmetro médio da gota alcançado é geralmente de cerca de 50nm (Aboofazeli, 2010). Podem ser transformadas em diversas formas farmacêuticas, como líquidos, cremes, sprays, géis, aerossóis, espumas, assim como administrado por vias igualmente variadas como oral, intravenosa, intranal, pulmonar e ocular (Sharma *et al.*, 2013).

As nanoemulsões possuem maior capacidade de solubilização que dispersões micelares simples, além de possuírem maior estabilidade cinética que emulsões grosseiras (Yukuyama *et al.*, 2016). A estabilidade física das nanoemulsões a longo prazo é um fator correlacionado ao seu tamanho pequeno que impacta em fenômenos como desestabilização, sedimentação e coalescência (Singh *et al.*, 2017).

Nanopartículas têm sido amplamente estudadas como potenciais antimicrobianos, devido às suas diversas vantagens, como: contorno de mecanismos de resistência, devido ao seu tamanho, bloqueio da formação de biofilme, direcionamento específico para o local da infecção e, conseqüentemente, minimização dos efeitos colaterais (Wang *et al.*, 2017). As nanopartículas orgânicas apresentam resultados promissores, com destaque para as nanoemulsões, que podem incorporar medicamentos antimicrobianos, óleos essenciais com propriedades antimicrobianas ou combinação de ambos (Ryu *et al.*, 2018).

Risso *et al.* (2020) mostraram em seu estudo que a eficácia anti-séptica da nanoemulsão de CHX 0,25% (NM-CL) foi superior quando compara a CHX livre em todas as linhagens testadas (Risso *et al.*, 2020). A ação superior das formulações nanoestruturadas de CHX, quando comparadas à solução livre do medicamento, poderia ser justificada pela diferença nas características físico-químicas das formulações (Donsi *et al.*, 2012). O mecanismo de ação da clorexidina está na membrana plasmática (Kampf, 2016; Donsi *et al.*, 2012) e no potencial zeta catiônico da Nanoclorexidina 0,25%, que permite maior interação com a membrana celular, conseqüentemente gerando melhor desempenho da fórmula (Michels *et al.*, 2019; Zadymova *et al.*, 2018). A redução do tamanho da molécula pode potencializar mecanismos de absorção celular passiva e facilita a entrada do fármaco na célula do microorganismo, resultando em aumento da atividade antimicrobiana e melhor índice terapêutico (Sagave *et al.*, 2015; Zhou *et al.*, 2010).

Nos estudos realizados por Risso *et al.* (2020) é possível observar que a Clorexidina nanoderivada apresenta características físico-químicas adequadas, bem como efeitos anti-sépticos e ressalta que o produto em questão é uma formulação alternativa com potencial promissor, já que os resultados até então têm sido positivos (Risso *et al.*, 2020).

Uma pesquisa realizada pela Universidade Claude Bernard Lyon revela que a aplicação tópica da clorexidina nanoencapsulada aumenta a absorção do fármaco no estrato córneo em até três vezes quando em comparação com a solução de clorexidina (Beck *et al.*, 2011). Essa forma de clorexidina não só proporciona uma liberação sustentada contra *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) por pelo menos 8 horas, mas também apresenta uma eficácia antisséptica superior, como demonstrado pelo estudo da Universidade Federal do Pampa, onde a nanoemulsão

mostrou-se eficaz em concentrações até 7 vezes menores para bactérias gram-positivas e 48 vezes menores para gram-negativas (Mason *et al.*, 2013). Essa superioridade é atribuída ao aumento do contato direto e prolongado entre o sistema nano carreador e as bactérias, o que otimiza a entrega do fármaco (Risso *et al.*, 2020). Além disso, a formulação de nCHX (clorexidina nanoemulsionada) combinada com óleo de girassol potencializa suas propriedades emolientes devido à riqueza em ácido graxos insaturados e vitamina E (Prottey *et al.*, 1975).

O óleo de girassol também demonstrou eficácia na redução da viabilidade de espécies de *C. albicans* e biofilme de *S. mutans*, evidenciando seu papel importante no suporte à saúde bucal (Higa *et al.*, 2020). Essas características destacam a relevância de inovações na formulação de antissépticos para melhorar a eficácia e a segurança do uso.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e caracterizar hidrogéis contendo clorexidina nano emulsionada, associada ou não à cetrimida, visando avaliar suas propriedades físico-químicas, comportamento de molhabilidade sobre a superfície dentinária e a interação com hipoclorito de sódio.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Formular hidrogéis contendo clorexidina nanoemulsionada, associada ou não à cetrimida;
- Avaliar as propriedades físico-químicas desses hidrogéis, como aferição do pH, análise das propriedades organolépticas e estabilidade (cor, odor e aspecto);
- Observação da ação dos hidrogéis sobre a superfície dentinária através da molhabilidade em dentina por meio de análises do ângulo de contato;
- Observar o precipitado formado da interação das soluções e dos hidrogéis de clorexidina pura com o hipoclorito de sódio.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo experimental *in vitro*, o qual foi submetido e aprovado (CAAE: 78519524.9.0000.0121) (Anexo 1) (Apêndice A e B) pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Campus Florianópolis, Santa Catarina (SC), visando estar de acordo com as normas vigentes das Resoluções nº 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos.

4.1 FORMULAÇÃO DOS HIDROGÉIS

Os géis experimentais foram preparados utilizando os reagentes: Nipazol (Synth ®), Clorexidina (Nanoscooping ®), Metilparabeno (Nipagin ®), Propilenoglicol (Synth ®), EDTA (Kdent ®), Natrosol (Êxodo Científica ®) e Água Destilada.

4.2 DESIGN EXPERIMENTAL

Trata-se de um estudo experimental laboratorial onde foram avaliadas as propriedades físico-químicas através de análise de pH, das propriedades organolépticas e estabilidade (cor, odor e aspecto). Além disso, as ações dos hidrogéis sobre a superfície dentinária também foram avaliadas através da molhabilidade em dentina por meio de análises do ângulo de contato.

Para tais avaliações, foram formulados diferentes grupos de hidrogéis de clorexidina nanoderivada, associada ou não à CTR (Quadro 1).

Quadro 1 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX e CTR

Grupos	Concentrações de CHX, nCHX e CTR
G1	CHX gel a 2% (referência comercial)
G2	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa Nanoscooping)
G3	nCHX gel a 2%
G4	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2%

G5	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa Nanoscopying)
G6	nCHX gel a 2% + CTR a 0,2%

Fonte: elaborado pela autora

4.2.1. Aferição do pH

Para a caracterização dos hidrogéis foram feitas medidas de pH após a formulação dos sistemas, empregando-se um peagômetro (Hanna Instruments, Portugal, PT) (Figura 1), utilizando eletrodo de vidro. O aparelho foi calibrado empregando-se soluções padrões (pH 4,7 e 9). Em béqueres distintos, uma amostra de 5mL de cada hidrogel foi suspensa em 3 partes de água destilada separadamente, obtendo um volume de 20mL. Após agitação suave, foram realizadas três leituras para obtenção de um valor médio para cada hidrogel analisado.

Figura 1 – peagômetro, fabricado pela empresa Hanna Instruments



Fonte: Hanna instruments, 2024

4.2.2 Propriedades organolépticas

As propriedades organolépticas e os aspectos físicos dos diferentes géis de clorexidina 2% foram analisados por meio de três critérios: cor, odor e aspecto. A metodologia está de acordo com Fernandes *et al.* (2020) e as diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (Brasil, 2007), permitindo uma comparação rigorosa das alterações nas características das amostras sob diferentes condições de temperatura (Fernandes *et al.* 2020; Brasil - ANVISA, 2007).

As análises foram realizadas em dois ambientes distintos, sendo uma estufa a 35°, e uma geladeira a 5°. As análises foram feitas imediatamente após a formulação do teste, durante 30 dias, sendo analisadas quatro vezes durante esse tempo. A inspeção visual foi conduzida sob luz branca e/ou natural, com registro fotográfico semanal das amostras, assegurando que qualquer alteração nas características visuais fosse devidamente documentada e classificada de acordo com critérios pré-estabelecidos. Todas as avaliações foram realizadas por um único avaliador, visando minimizar a variabilidade nas observações.

4.2.2.1 *Cor*

Foram retirados 20 gramas do tubo de armazenamento e dispensados sobre lâminas de vidro para analisar a cor do gel. A análise por inspeção visual foi realizada sob fonte de luz branca e/ou natural. A cor inicial após a manipulação do gel separadamente foi separadamente foi registrada, para que alterações posteriores sejam classificadas segundo os critérios:

- a) Sem alteração: características iniciais preservadas
- b) Com alteração: características iniciais não estando de acordo com o aspecto final, podendo ser classificada em:
 - i) Levemente modificada
 - ii) Modificada
 - iii) Intensamente modificada

4.2.2.1 *Odor*

Para análise de odor das substâncias, uma amostra de 20g foi retirada do tubo de armazenamento e disposta em um tubo falcon tubo falcon. A avaliação foi realizada em um ambiente controlado. Em seguida, o odor foi analisado por um avaliador, que descreve as características olfativas da amostra, buscando identificar possíveis alterações em relação ao odor inicial. Os géis foram classificados segundo os seguintes critérios:

- a) Sem alteração: odor inicial inalterado

b) Com alteração: características iniciais não estando de acordo com o aspecto final, refletindo a intensidade das modificações percebidas no odor, podendo ser classificado em:

- i) Levemente alterado
- ii) Alterado

4.2.2.3 Aspecto

Para a avaliação do aspecto dos géis e soluções, foi retirada uma amostra de 20g do tubo de armazenamento e disposta sobre placas de vidro. Essa análise visual possibilitou a verificação da preservação das características originais das substâncias, com o objetivo de identificar possíveis alterações, como turvação, precipitação ou separação de fases. As amostras foram classificadas segundo os seguintes critérios:

- a) Sem alteração: características iniciais preservadas
- b) Com alteração: características iniciais não estando de acordo com o aspecto final, podendo ser classificada em:
 - i) Levemente separado, levemente precipitado ou levemente turvo
 - ii) Separado, precipitado ou turvo

4.2.3 Ângulo de contato sob dentina

O ângulo de contato foi avaliado por meio da disposição de gotas dos hidrogéis experimentais sobre superfície de dentina. Para cada amostra, foram dispensadas três gotas consecutivas de 5 µl dos hidrogéis. As medições foram realizadas imediatamente após a deposição das gotas, permitindo capturar o comportamento do gel na interface, utilizando um goniômetro Ramé-Hart® 250 (Figura 3).

As amostras foram cortadas previamente utilizando uma politriz circular (DP-10, Struers-Panambra) (Figura 2), atingindo um tamanho padrão de 1cmX5cm e apresentando duas superfícies planas paralelas. A gota foi observada de acordo com o protocolo proposto por Combe *et al* (2004).

O estudo foi realizado com quatro grupos de hidrogéis, que incluem CHX e nCHX com ou sem CTR (G1, G3, G4 e G6), permitindo uma comparação eficaz entre as diferentes formulações e melhor compreensão do conceito de molhabilidade.

Figura 2 – Máquina de lixar Politriz Semi-Automática DP-10 Panambra Struers



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 3 – Goniômetro, fabricado pela Ramé-Hart Instruments ®



Fonte: Researchgate, 2024.

4.3 AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

As substâncias avaliadas no presente estudo foi a solução de Hipoclorito de Sódio (NaOCl) a 2,5%, gel de Clorexidina (CHX) a 2%, gel a base de natrosol contendo CHX Nanoderivada (nCHX), associada ou não a Cetrimida (CTR), em diversas concentrações e a solução de nCHX 2%. Além de soluções de EDTA, Ácido Cítrico, Ácido Fosfórico, Solução Salina, Etanol e Água Destilada.

4.3.1 Interações das substâncias químicas

As soluções de NaOCl foram associadas ao EDTA, ao gel de CHX e a nCHX. As soluções foram misturadas na proporção de 1:1 em microtubos de polipropileno, sendo o topo plano de 1,5mL, utilizando 0,5 mL de cada solução em temperatura ambiente. De acordo com a metodologia de Prado *et al.* (2013).

O microtubo foi avaliado qualitativamente quanto a mudanças de cor nas soluções, presença de bolhas e formação ou não de precipitado após mistura, com o auxílio de um agitador de microplacas - (AGMIC4 - ION) (Figura 4). Além da variação ou não de tais características após sete dias de interação.

Figura 4 – Agitador de Microplacas - (AGMIC4 - ION)



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Para as avaliações, foram formulados diferentes grupos de hidrogéis de clorexidina nanoderivada, associada ou não à cetrimida, e sua interação com hipoclorito de sódio, além da presença ou não de EDTA (Quadro 2).

Foi feito um acompanhamento visual de tais amostras durante quinze dias para possíveis alterações dos mesmos parâmetros.

Quadro 2 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR e EDTA com sua interação ao Hipoclorito de Sódio

Grupos	Concentrações de CHX, nCHX e CTR
G1	CHX gel a 2% (referência comercial) + NaOCl 2,5%
G2	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa <i>Nanoscopying</i>) + NaOCl 2,5%
G3	nCHX gel a 2% + NaOCl 2,5%
G4	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5%
G5	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa <i>Nanoscopying</i>) + NaOCl 2,5%
G6	nCHX a 2% + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5%
G7	CHX gel a 2% (referência comercial) + NaOCl 2,5% + EDTA
G8	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa <i>Nanoscopying</i>) + NaOCl 2,5% + EDTA
G9	nCHX gel a 2% + NaOCl 2,5% + EDTA
G10	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5%+ EDTA
G11	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa <i>Nanoscopying</i>) + NaOCl 2,5% + EDTA
G12	nCHX a 2% + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5% + EDTA

Fonte: elaborado pela autora

5 RESULTADOS

5.1 FORMULAÇÃO DOS HIDROGÉIS

Os géis experimentais foram preparados utilizando os reagentes mostrados no Quadro 3. A formulação foi preparada como gel viscoso à temperatura ambiente. O Natrosol®, utilizado como espessante, foi incorporado ao propilenoglicol e misturado até obter-se um gel homogêneo. Os outros componentes solúveis em água, como nipazol, clorexidina e nipagin, foram previamente solubilizados em solução ultrapura água e adicionado ao gel até sua homogeneização. Assim, o hidrogel foi formulado com sucesso utilizando os componentes detalhados no quadro fornecido. A combinação precisa desses ingredientes resultou em um gel de alta qualidade.

Quadro 3 – Componentes do hidrogel

Componente	Concentrações do Componente	Característica do Componente
Nipazol	0,1%	Conservante
Clorexidina	2%	Agente ativo
Nipagin	0,05%	Conservante
Propilenoglicol	5%	Composto orgânico alcoólico
EDTA	0,05%	Quelante
Natrosol	1%	Espessante
Água Destilada	100mL	Veículo

Fonte: elaborado pela autora (2024)

5.2 DESIGN EXPERIMENTAL

5.2.1 Aferição do pH

O Quadro 4 mostra os valores de pH aferidos das substâncias utilizadas nesse estudo. As medidas de pH obtiveram resultados categorizados como ácidos.

O maior valor foi aferido para a CHX gel 2% (6,02) enquanto o menor valor foi obtido no grupo nCHX solução 2% + CTR 0,2% (4,33). O grupo de nCHX (5,4) formulado pelo grupo demonstrou valor menor quando comparado ao grupo CHX gel (6,02). Os valores aferidos para os grupos nCHX gel 2% (5,4), e CHX gel 2% + CTR (5,58) foram muito próximos entre si. Já quando CTR 0,2% foi adicionada a nCHX solução 2% (4,33) e nCHX gel (4,89), houve uma queda significativa nos valores obtidos.

Quadro 4 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR e pH

Grupos	Concentrações de CHX, nCHX e CTR	pH
G1	CHX gel a 2% (referência comercial)	6,02
G2	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa <i>Nanoscopying</i>)	5,03
G3	nCHX gel a 2%	5,4
G4	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2%	5,58
G5	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa <i>Nanoscopying</i>)	4,33
G6	nCHX gel a 2% + CTR a 0,2%	4,89

Fonte: elaborado pela autora (2024)

4.2.2 Propiedades Organolépticas

5.2.2.1 Cor

Durante um mês, desde a formulação inicial, o gel desenvolvido permaneceu inalterado, mantendo sua transparência. Este resultado demonstrou a estabilidade e a consistência da formulação, essenciais para sua aplicação e potencial utilização em futuras investigações, além de suas aplicações práticas.

5.2.2.2 Odor

Durante um mês de análise, desde a formulação inicial do produto, observou-se que o odor permanece inalterado. Essa constância indica a estabilidade

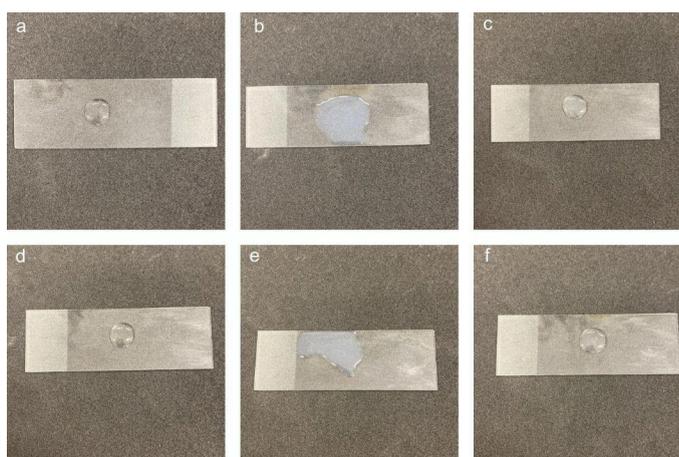
das características aromáticas, sugerindo que os componentes não sofreram nenhum tipo de alteração em relação a sua fragrância ao longo do período de avaliação. Essa uniformidade é um indicativo positivo da qualidade do produto, reforçando a eficácia da formulação inicial em manter suas propriedades físicas.

5.2.2.3 Aspecto

Durante o mês de análise, os aspectos característicos do gel e do líquido se mostraram consistentes, com o gel apresentando uma textura homogênea e uma aparência translúcida, características que são fundamentais para sua aceitação. A viscosidade do gel permaneceu estável, o que contribui para uma aplicação suave e eficaz. Por sua vez, o líquido manteve-se claro e sem sedimentos, refletindo a ausência de degradação.

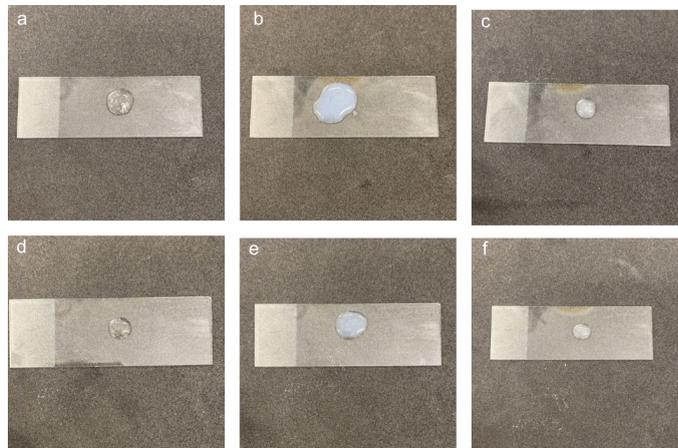
A análise visual, evidenciada pelas fotografias nas figuras 5 e 6, mostra o primeiro e o último dia do experimento em lâminas de vidro, tanto na estufa quanto na geladeira. Observou-se que, ao longo do período experimental, não houve mudanças significativas nas propriedades organolépticas (cor, odor e aspecto), indicando uma estabilidade nas características dos materiais analisados.

Figura 5 – Primeiro dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em estufa.



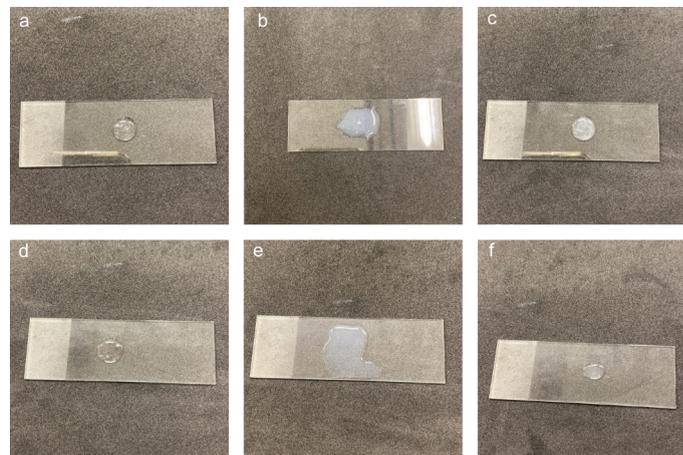
a- G1 (CHX gel a 2% (referência comercial)) b-G2 (nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) c-G3 (nCHX gel a 2%) d-G4 (CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2%) e-G5 (nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) f-G7 (nCHX gel a 2% + CTR a 0,2%) Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 6 – Primeiro dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em geladeira.



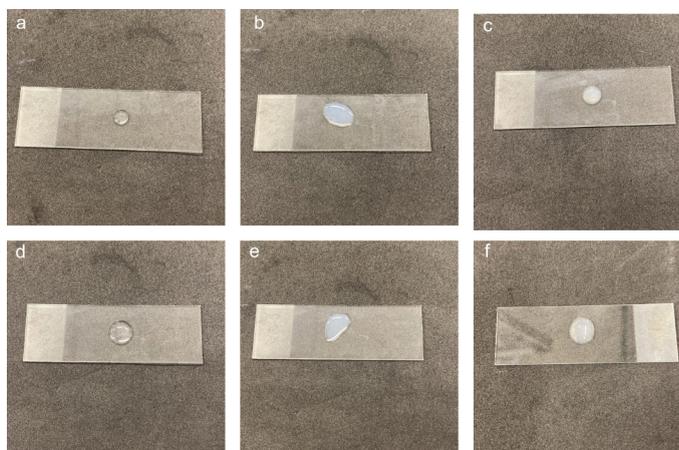
a- G1 (CHX gel a 2% (referência comercial)) b-G2 (nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) c-G3 (nCHX gel a 2%) d-G4 (CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2%) e-G5 (nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) f- G7 (nCHX gel a 2% + CTR a 0,2%) Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 7 – Trigésimo dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em estufa.



a- G1 (CHX gel a 2% (referência comercial)) b-G2 (nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) c-G3 (nCHX gel a 2%) d-G4 (CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2%) e-G5 (nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) f- G7 (nCHX gel a 2% + CTR a 0,2%) Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 8 – Trigésimo dia de análise dos géis e soluções experimentais de nanoCHX, dispostas em lâminas de vidro, em geladeira.



a- G1 (CHX gel a 2% (referência comercial)) b-G2 (nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) c-G3 (nCHX gel a 2%) d-G4 (CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2%) e-G5 (nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa *Nanoscopying*)) f- G7 (nCHX gel a 2% + CTR a 0,2%) Fonte: elaborado pela autora (2024)

5.2 ÂNGULO DE CONTATO SOB A DENTINA

Na tabela resultante do Goniômetro, *Theta* (L) e *Theta* (R) correspondem aos ângulos de contato medidos em cada lado da gota depositada sobre a superfície dentinária, o qual "L" representa o lado esquerdo e "R" o lado direito. Quando ambos os valores são iguais, indicam simetria na gota e que a superfície é transparente ou possui brilho mínimo. Por outro lado, uma diferença entre os lados sugere assimetria, o que pode indicar um nível de proteção da superfície ou variações na sua composição.

O teste foi realizado em triplicata, de modo que cada grupo apresentou três valores médios (*Theta* (AVG)). A partir desses valores, foi calculado uma média aritmética para determinar o ângulo de contato final.

Como exemplo, a tabela do grupo G1 (clorexidina comercial) será utilizada para análise dos resultados do goniômetro, essa mesma abordagem foi aplicada aos demais grupos, resultando na montagem de uma tabela final com os ângulos de contato de cada grupo. Esse valor fornece uma visão geral da molhabilidade da superfície para a condição experimental específica, facilitando comparações entre os diferentes grupos (Tabela 1).

Tabela 1 – Resultados Goniômetro

#001							
No	Time	Theta (L)	Theta (R)	Theta (Avg)	Dev	Height	Width
1	0,004	30,05	30,97	30,51	0,46	0,357	2,834
2	0,949	30,06	30,83	30,44	0,39	0,355	2,833
3	1,949	29,86	30,88	30,37	0,51	0,354	2,831
4	2,947	29,72	30,71	30,22	0,49	0,352	2,831
5	3,945	29,72	30,59	30,15	0,43	0,351	2,829
6	4,943	29,61	30,45	30,03	0,42	0,35	2,829
7	5,943	29,51	30,34	29,93	0,41	0,349	2,828
8	6,959	29,5	30,3	29,9	0,4	0,347	2,826
9	7,958	29,39	30,17	29,78	0,39	0,347	2,826
10	8,957	29,3	30,12	29,71	0,41	0,345	2,825
	Mean:	29,67	30,54	30,1	0,43	0,351	2,829
St	d.dev.:	0,08	0,1	0,09	0,01	0,001	0,001

#002							
No	Time	Theta (L)	Theta (R)	Theta (Avg)	Dev	Height	Width
1	0,006	31,89	31,04	31,46	0,43	0,37	2,906
2	0,947	31,52	30,97	31,24	0,28	0,369	2,909
3	1,956	31,5	30,93	31,22	0,29	0,369	2,909
4	2,95	31,44	30,92	31,18	0,26	0,368	2,909
5	3,949	31,41	30,85	31,13	0,28	0,367	2,909
6	4,951	31,31	30,79	31,05	0,26	0,366	2,91
7	5,945	31,18	30,76	30,97	0,21	0,365	2,91
8	6,943	31,21	30,73	30,97	0,24	0,364	2,91
9	7,944	31,16	30,71	30,93	0,22	0,363	2,91
10	8,944	31,08	30,64	30,86	0,22	0,363	2,91
	Mean:	31,37	30,83	31,1	0,27	0,366	2,909
St	d.dev.:	0,08	0,04	0,06	0,02	0,001	0

#003							
No	Time	Theta (L)	Theta (R)	Theta (Avg)	Dev	Height	Width
1	0,007	41,25	42,2	41,72	0,47	0,517	2,838
2	0,955	40,36	41,49	40,93	0,56	0,507	2,844
3	1,955	39,59	40,66	40,13	0,53	0,497	2,848
4	2,953	38,76	39,96	39,36	0,6	0,489	2,853
5	3,951	38,19	39,3	38,75	0,55	0,483	2,856
6	4,95	37,77	38,72	38,25	0,48	0,475	2,858
7	5,949	37,18	38,4	37,79	0,61	0,468	2,859
8	6,946	36,56	37,91	37,24	0,67	0,463	2,863
9	7,959	36,25	37,42	36,84	0,59	0,456	2,864
10	8,944	35,77	37,02	36,39	0,63	0,452	2,866
	Mean:	38,17	39,31	38,74	0,57	0,481	2,855
St	d.dev.:	0,58	0,55	0,56	0,02	0,007	0,003

Fonte: Researchgate, 2024 - Goniômetro (Ramé-Hart Instruments ®)

Com base nesse procedimento, elaborou-se um quadro (Tabela 2) que apresenta os dados dos quatro grupos testados (G1, G3, G4 e G6), permitindo uma comparação entre as diferentes amostras.

Tabela 2 – Médias dos Ângulos de Contato dos Géis em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).

Componente	Theta (Avg)	Theta (Avg)	Theta (Avg)	Média dos Ângulos de Contato
G1	30,10 ^a	31,10 ^a	38,74 ^a	33,31 ^a
G3	45,07 ^a	43,69 ^a	40,39 ^a	43,05 ^a
G4	37,18 ^a	31,84 ^a	32,56 ^a	33,86 ^a
G6	37,99 ^a	52,49 ^a	27,59 ^a	39,35 ^a

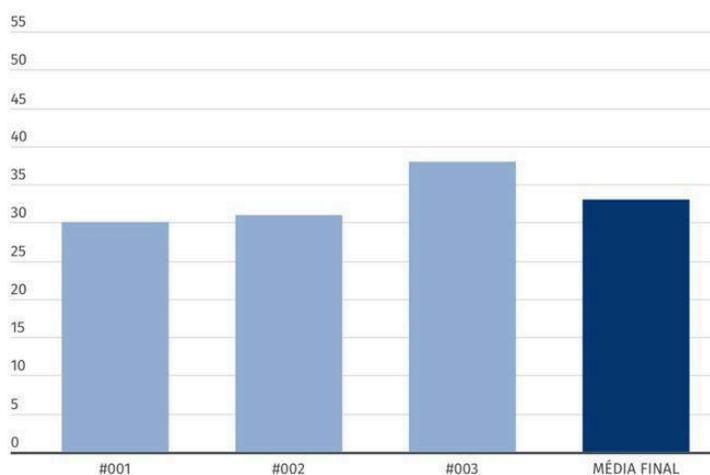
Legenda: Letras minúsculas diferentes representam diferença estatística significativa ($p < 0,05$).

Fonte: elaborado pela autora (2024)

Os resultados do ângulo de contato medido na superfície dentinária mostraram que o grupo G3 apresentou o maior valor, com 43,05°, seguido por G6 com 39,35°. Os grupos G4 e G1 apresentaram ângulos de contato mais baixos, com 33,86° e 33,31°, respectivamente.

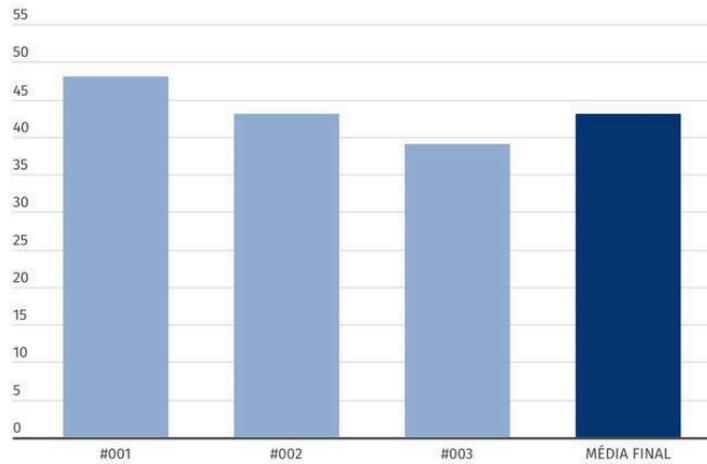
Foi elaborado gráficos para cada grupo de gel, permitindo uma análise clara das três médias (Theta (AVG)) obtidas no teste de ângulo de contato, realizado em triplicata para cada grupo. Essa abordagem facilita a visualização e a comparação dos diferentes momentos e desempenho dos géis.

Gráfico 1 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G1 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).



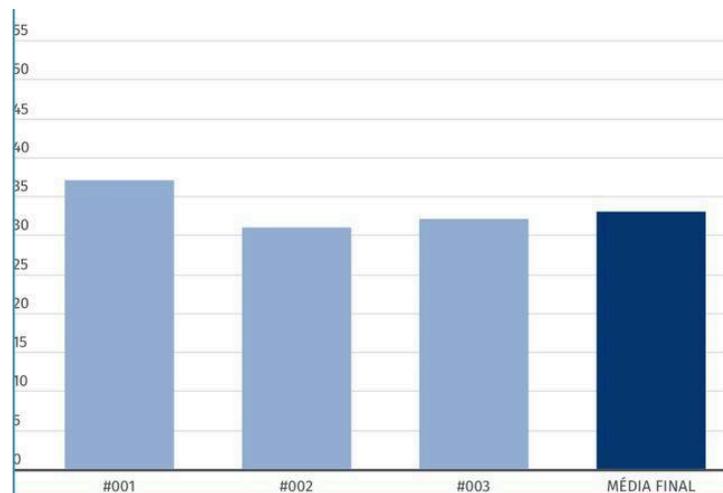
Fonte: elaborado pela autora (2024)

Gráfico 2 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G3 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).



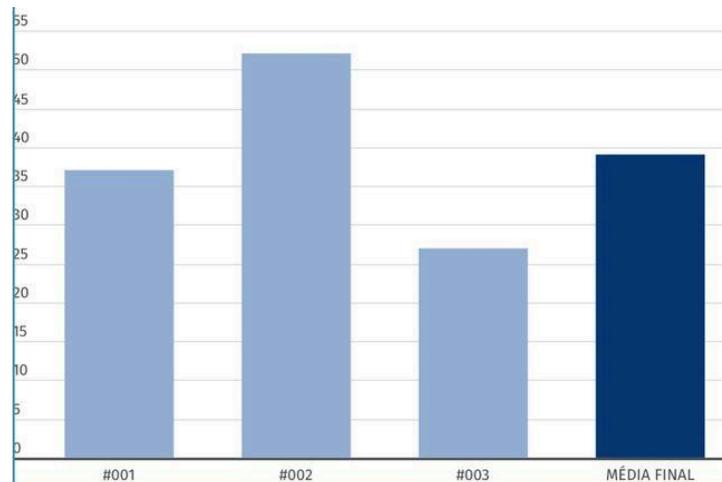
Fonte: elaborado pela autora (2024)

Gráfico 3 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G4 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).



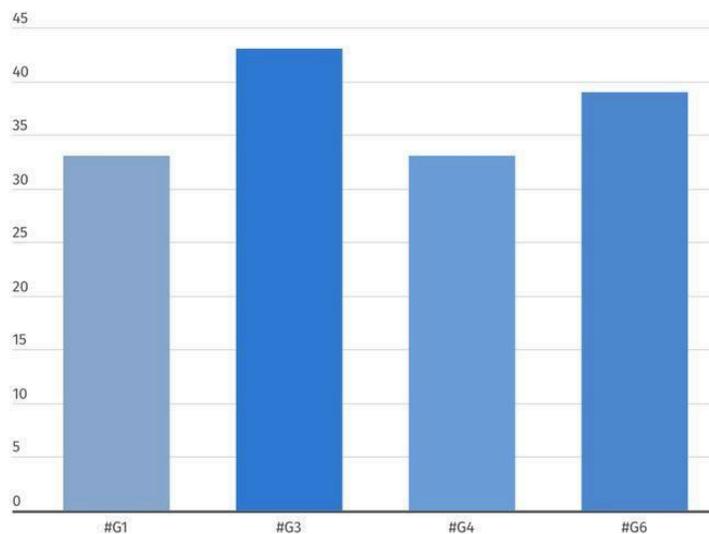
Fonte: elaborado pela autora (2024)

Gráfico 4 – Médias dos Ângulos de Contato do grupo G6 em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Gráfico 5 – Médias dos Ângulos de Contato de todos os grupos experimentais em Relação a Superfície Dentinária em Graus (°).



Análise da interação do gel com a superfície dentinária: quanto mais intenso o tom de azul, maior o ângulo de contato observado. Fonte: elaborado pela autora (2024)

As Figura 9 e 10 apresentam fotografias das medições do ângulo de contato final para as amostras do grupo G1, menor ângulo, e G3 com o maior ângulo de contato dos géis experimentais, respectivamente.

Figura 9 – grupo G1



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 10 - grupo G3



Fonte: elaborado pela autora (2024)

5.3 AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

Investigou-se a interação das soluções de NaOCl com EDTA, gel de CHX, solução de nCHX e nCHX em gel. Os resultados obtidos estão apresentados no Quadro 5.

Quadro 5 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR, EDTA e a resultante da sua interação ao Hipoclorito de Sódio.

Grupos	Concentrações de CHX, nCHX e CTR	Cor	Precipitado	Bolhas
G1	CHX gel a 2% (referência comercial) + NaOCl 2,5%	Marron-acastanhado	Sim	Não
G2	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa Nanoscopy) + NaOCl 2,5%	Não teve alteração de cor	Não	Não
G3	nCHX gel a 2% + NaOCl 2,5%	Leve opacidade	Não	Não

G4	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5%	Marron-acastanhado	Sim	Não
G5	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa Nanoscopy) + NaOCl 2,5%	Leve amarelado	Não	Não
G6	nCHX a 2% + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5%	Leve amarelado	Não	Não
G7	CHX gel a 2% (referência comercial) + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Branco leitoso com heterogeneidade acastanhada	Sim	Não
G8	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa Nanoscopy) + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve amarelado	Sim	Não
G9	nCHX gel a 2% + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve opacidade amarelada	Sim	Não
G10	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Branco leitoso com heterogeneidade acastanhada	Sim	Não
G11	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa Nanoscopy) + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve amarelado	Não	Não
G12	nCHX a 2% + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve opacidade amarelado	Não	Não

Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 11 – Interação de NaOCl, CHX, CTR, nCHX e EDTA



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Foi realizado um acompanhamento das amostras ao longo de sete dias para avaliar possíveis alterações em suas características físico-químicas, como cor, homogeneidade, presença ou não de bolhas e sua transparência. Esse monitoramento foi fundamental para observar o comportamento das amostras ao longo do tempo, garantindo a precisão e a confiabilidade dos resultados. Durante o período de observação, foram identificadas variações leves nessas propriedades, refletindo possíveis interações ou instabilidades nos sistemas testados. Os resultados obtidos após quinze dias de acompanhamento estão apresentados na tabela abaixo, que detalha as alterações observadas nas amostras.

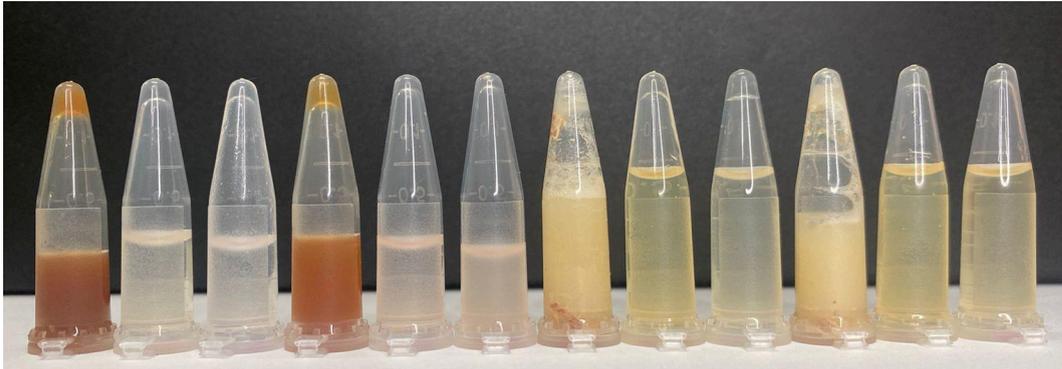
Quadro 6 – Grupos experimentais com suas respectivas concentrações de CHX, nCHX, CTR, EDTA e a resultante da sua interação ao Hipoclorito de Sódio, após 15 dias.

Grupos	Concentrações de CHX, nCHX e CTR	Cor	Precipitado	Bolhas
G1	CHX gel a 2% (referência comercial) + NaOCl 2,5%	Marrom-acastanhado homogêneo	Sim	Não
G2	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa Nanoscopy) + NaOCl 2,5%	Não teve alteração de cor	Não	Não

G3	nCHX gel a 2% + NaOCl 2,5%	Leve opacidade	Não	Não
G4	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5%	Marrom-acastanhado homogêneo	Sim	Não
G5	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa Nanoscopying) + NaOCl 2,5%	Levemente rosa	Não	Não
G6	nCHX a 2% + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5%	Levemente rosa	Não	Não
G7	CHX gel a 2% (referência comercial) + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Esbranquiçado com heterogeneidade amarronzada	Sim	Não
G8	nCHX solução a 2% (solução de referência da empresa Nanoscopying) + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve amarelado	Não	Não
G9	nCHX gel a 2% + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve opacidade	Sim	Não
G10	CHX gel a 2% (referência comercial) + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Esbranquiçado com heterogeneidade amarronzada	Sim	Não
G11	nCHX solução a 2% + CTR a 0,2% (solução de referência da empresa Nanoscopying) + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve amarelado	Não	Não
G12	nCHX a 2% + CTR a 0,2% + NaOCl 2,5% + EDTA 17%	Leve opacidade amarelada	Sim	Não

Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 12 – Interação de NaOCl, CHX, CTR, nCHX e EDTA



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Os grupos que apresentaram alteração de cor foram o G1, G4, G7 e G10, todos contendo em sua composição a clorexidina gel de referência comercial. Essas alterações de cor indicam possíveis reações de degradação ou instabilidade dos componentes ao longo do período de observação. Além disso, esses mesmos grupos também apresentaram alterações significativas em termos de heterogeneidade. Esses fenômenos foram notáveis e indicam que a interação entre CHX e os demais componentes das formulações pode ter influenciado a estabilidade físico-química, refletindo diretamente nas propriedades visuais e texturais das amostras.

Figura 13 – Primeiro dia de análise da interação dos grupos G1, G4, G7 e G10.



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 14 – Décimo quinto dia de análise da interação dos grupos G1, G4, G7 e G10.



Fonte: elaborado pela autora (2024)

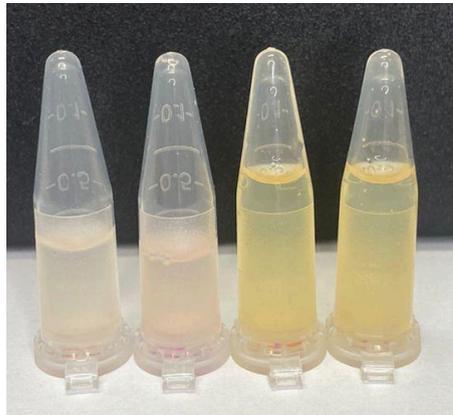
Os géis formulados pelo estudo, G3, G6, G9 e G12 apresentaram poucas alterações ao interagir com o hipoclorito de sódio. O G3 permaneceu inalterado, exibindo apenas uma leve opacidade. O G6, que inicialmente estava levemente amarelado, evoluiu para um rosa claro após quinze dias. Por sua vez, os grupos G9 e G12, que contém EDTA, mantiveram uma coloração levemente amarelada durante o período de análise.

Figura 15 – Primeiro dia de análise da interação dos grupos G3, G6, G9 e G12



Fonte: elaborado pela autora (2024)

Figura 16 – Décimo quinto dia de análise da interação dos grupos G3, G6, G9 e G12



Fonte: elaborado pela autora (2024)

6 DISCUSSÃO

A irrigação desempenha um papel fundamental durante o preparo químico-mecânico dos canais radiculares, proporcionando não apenas a remoção de detritos, mas também a lubrificação do canal e a melhoria do contato entre cimento endodôntico e a dentina. Além disso, as substâncias químicas utilizadas durante esse processo, como o NaOCl e CHX, têm sido estudadas não apenas por seu efeito antimicrobiano, mas também por suas repercussões nas propriedades mecânicas da dentina. A literatura destaca que esses agentes podem influenciar a permeabilidade, a resistência flexural e até mesmo a adesão de materiais obturadores e restauradores à estrutura dentária (Oliveira *et al.*, 2007). Essas interações são importantes para o sucesso dos procedimentos endodônticos, influenciando diretamente na longevidade e na eficácia dos tratamentos restauradores realizados após a instrumentação e obturação dos canais.

A interação entre o NaOCl e a CHX desempenha um papel crucial na melhoria das propriedades antimicrobianas desses compostos, conforme mostrado no estudo de Kuruvilla *et al.* (1998), que observou que a combinação de ambos irrigantes é mais eficaz contra microorganismos do que cada substância isoladamente (Kuruvilla *et al.*, 1998). No entanto, estudos subsequentes, alertam para a formação de um precipitado quando ambos os irrigantes estão presentes no canal, o que pode comprometer a eficácia do tratamento endodôntico (Vivacqua-Gomes *et al.*, 2002). Essas descobertas destacam a complexidade da interação entre NaOCl e CHX, enfatizando a importância de estratégias cuidadosamente balanceadas para maximizar os benefícios antimicrobianos sem comprometer a segurança e eficácia do procedimento clínico.

Diante das complexidades identificadas da interação entre o NaOCl e CHX, surgiram iniciativas para minimizar sua desvantagem em relação à formação do precipitado. Como resposta a esse desafio, foi desenvolvido um novo gel de clorexidina, formulado com substâncias em concentrações balanceadas. Composto por Nipazol 0,1% (Synth ®), Clorexidina 2% (Nanoscooping ®), Metilparabeno 0,05% (Nipagin ®), Propilenoglicol 5% (Synth ®), EDTA 0,05% (Kdent ®), Natrosol 1% (Êxodo Científica ®) e Água Destilada 100mL. Os resultados das análises

organolépticas, que avaliaram a cor, o odor e o aspecto do produto, mostraram-se positivos, indicando estabilidade ao longo do período de estudo. Além disso, o pH das amostras permaneceu estável, o que é importante na avaliação de novos produtos, uma vez que variações no pH podem afetar a eficácia e a segurança do produto. Quando comparados às referências comerciais, os parâmetros físicos dos géis formulados nesse estudo apresentaram semelhanças, sugerindo que a formulação desenvolvida atende aos padrões de qualidade já encontrados no dia-a-dia clínico.

O ângulo de contato, que define a interação entre uma substância e uma superfície sólida, é um indicador fundamental da molhabilidade e superfície do material (Dana *et al.*, 2006). Quando este ângulo se apresenta superior a 90° , o gel tende-se a afastar da superfície, enquanto ângulos inferiores a 90° indicam maior molhabilidade, já aqueles que estão com o ângulo zero e a superfície ficará totalmente molhada (Aydar *et al.*, 2014). Portanto, conhecer os ângulos de contato das soluções e géis de irrigação do canal radicular, especialmente no que diz respeito à dentina, é um critério importante para determinar a eficácia clínica (Buyukozer Ozkan *et al.*, 2024). Basrani *et al.* (2004) determinaram que o ângulo de contato da clorexidina em superfície da dentina é de $28,4^\circ$, já Thirunarayanan e Hegde (2022) calcularam o ângulo de contato de 2% CHX em $21,54^\circ$ (Thirunarayanan e Hegde, 2022; Basrani *et al.* 2004). O atual estudo determinou o valor de $33,31^\circ$ (Grupo G1 - CHX de referência comercial). Entre os outros grupos analisados, o ângulo de contato entre a substância e a superfície dentinária variou, com o grupo G3 apresentando o maior ângulo ($43,05^\circ$), indicando menor molhabilidade. Por outro lado, a adição de CTR aos testes resultou uma leve diminuição de tal ângulo, devido sua habilidade de diminuir a tensão superficial das substâncias, sugerindo uma melhoria na capacidade de molhabilidade, o que tornaria mais fácil sua penetração em locais de difícil acesso, como os túbulos dentinários (Jennings *et al.*, 2015). É importante ressaltar que as variações observadas podem ser atribuídas a diferenças naturais nas superfícies dentinárias, influenciadas por fatores como a idade dos dentes extraídos, o que pode justificar as discrepâncias nos resultados.

Além das formulações convencionais de CHX e NaOCL, diversos estudos têm explorado sua interação e propriedades individuais (Basrani *et al.*, 2007). No

entanto, o diferencial da CHX do atual estudo, reside na sua formulação em nanoemulsão. Essa forma nanoestruturada apresenta um diâmetro de gota em torno de 50 nm, caracterizando-se por um espalhamento coloidal para melhorar a eficácia antimicrobiana e a aplicabilidade clínica do gel, justificando a condução deste estudo atual. A pesquisa busca não apenas expandir conhecimento sobre a interação e propriedade química destes compostos, mas também oferecer uma alternativa promissora para a otimização do tratamento endodôntico que demanda alto desempenho antimicrobiano e segurança. As nanoemulsões são líquidos imiscíveis constituídos por óleo e água formando uma única fase por emulsificante como os surfactantes e co-surfactantes (Wani *et al.*, 2018). Dessa forma, possuem características físicas superiores em relação às emulsões convencionais, como maior estabilidade, termodinâmica, áreas de superfície favorável e transparência ópticas (Ashaolu, 2016). Essas propriedades garantem uma maior versatilidade e uma melhor performance em diversos contextos, incluindo o uso de substâncias ativas.

Nos experimentos realizados, as diferenças entre a CHX comercial e a nanoemulsionada ficaram evidentes quando estão em interação com o NaOCl. Enquanto a CHX comercial (G1, G4, G7 e G10) resultou na formação de precipitado, sugerindo uma reação química indesejável e instável, a nanoclorexidina (G2, G3, G5, G6, G8, G9, G11 e G12) apresentou apenas pequenas alterações de coloração, sem a formação de precipitados. Esse comportamento demonstra a superioridade das nanoemulsões, indicando que estas podem proporcionar uma formulação mais eficaz e segura, com menor risco de reações adversas, especialmente quando se objetiva maximizar a limpeza dos canais radiculares quando está em conjunto com o NaOCl.

Para evitar a formação de precipitados ao utilizar NaOCl e CHX durante o tratamento endodôntico, protocolos de irrigação que incluam enxaguantes intermediários têm sido frequentemente recomendados. Zehnder (2006), por exemplo, sugere que os canais radiculares sejam irrigados exclusivamente com NaOCl durante a preparação mecânica, devido às suas propriedades de dissolução tecidual. Para evitar a formação de precipitados, antes de um enxágue final com CHX, ele recomenda um enxaguante intermediário com EDTA. Esse protocolo visa minimizar a interação entre os irrigantes, preservando a eficácia individual de cada

produto. Dessa forma, a escolha do EDTA em alguns dos grupos de análise deste estudo possibilita uma maior variedade de comparações, permitindo avaliar melhor a eficácia e os possíveis efeitos dos diferentes irrigantes e suas combinações.

Os grupos que continham a clorexidina comercial, tanto em sua forma gel (G1 e G4) quanto com adição de EDTA (G7 e G10), apresentaram resultados interessantes quanto à formação de precipitados e alteração de cor. Os grupos G1 e G4 mostraram-se com a coloração marrom-acastanhada, enquanto os grupos G7 e G10, que continham EDTA, apresentaram uma coloração heterogênea de branco-leitoso e traços de marrom-acastanhados.

Em relação aos aspectos físicos, Prado *et al.* (2013), investigaram o precipitado branco-leitoso formado pela associação de EDTA com a solução e gel de CHX por meio de análises ESI (+)-MS, e identificaram que esse precipitado estava relacionado à reações ácido-base, um achado que complementa e valida os dados que obtivemos, visto que obtivemos a mesma coloração. Nossos resultados também estão de acordo com os de Rasimick *et al.* (2008), que analisaram o precipitado formado pela mistura de EDTA 17% com CHX 2%-20%, utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (Rasimick *et al.*, 2008). Esses autores observaram que mais de 90% da massa do precipitado consistia em EDTA ou sal de CHX. A presença de EDTA no G7 e G10 pode ter interferido na formação desses complexos, mas ainda assim, os precipitados foram observados, indicando que a interação de CHX com NaOCl e EDTA não foi capaz de evitar totalmente a precipitação. Visto que o presente experimento tenha sido realizado de forma laboratorial *in vitro*, sem aspiração entre as substâncias, foi possível observar uma interação direta entre o NaOCl e CHX a qual gerou uma parte marrom-acastanhada na mistura, enquanto a parte esbranquiçada resultante da interação entre a CHX e o EDTA, evidenciando a formação de precipitado e um ambiente heterogêneo. Esse comportamento é consistente com os resultados descritos e sugere que as reações ácido-base entre os componentes continuam a ser um fator determinante na formação de precipitados.

A nanoclorexidina formulada pelo grupo de pesquisa demonstrou pouca alteração de cor, como possível observar nos grupos G3 e G6, seguindo um comportamento semelhante ao da nanoclorexidina solução de referência. A leve coloração amarelada observada em grupos com EDTA, G9 e G12, também foi

registrada, o que reforça a ideia de que a interação com o EDTA altera a cor do ambiente, devido à falta de aspiração entre os irrigantes, porém de maneira mais suave quando comparado aos grupos anteriores com EDTA (G8 e G11).

A adição de CTR aos grupos experimentais de nCHX demonstrou uma significativa redução de pH, o que impactou diretamente na coloração quando em interação com o NaOCl. Com base nos dados obtidos, observou-se que o grupo G5 (nCHX solução de referência + CTR) teve uma queda de pH quando comparado com o G2 (nCHX solução de referência) de 5,03 para 4,33. O mesmo aconteceu em relação ao grupo G3 (nCHX gel formulado pelo grupo) e G6 (nCHX gel formulado pelo grupo + CTR) o qual foi de 5,4 para 4,89. Essa diminuição do pH sugere que a presença da CTR induz um ambiente mais ácido, o que, conforme indicado no estudo de André-Bello *et al.* (2013) e Terweij-groen *et al.* (1979), pode levar a alterações nas interações entre íons hidrogênio e pigmentos presentes na amostra, resultando em mudanças visíveis na coloração. Assim, quando os géishidrogéis experimentais de nCHX foram interagidos com NaOCl, as amostras contendo CTR apresentaram uma transição de coloração, passando de uma leve opacidade para um tom amarelado, que evoluiu após quinze dias, para um rosa claro. Essas interações ressaltam como a adição de surfactante não apenas modifica as propriedades químicas, mas também influencia as características visuais (André-Bello *et al.*, 2013; Terweij-groen *et al.*, 1979).

Após sete dias de interação, uma nova análise visual revelou que os grupos se tornaram, de modo geral, mais homogêneos. O G1 apresenta uma coloração visivelmente mais amarronzada em comparação ao G4, destacando a influência da CTR na sua composição. Em contrapartida, os grupos G7 e G10, que antes demonstravam um ambiente extremamente heterogêneo, ainda mantêm suas duas fases, embora de forma mais sutil. O G3 permaneceu inalterado, mantendo uma leve opacidade, enquanto o G6 mostrou uma leve modificação em sua coloração que passou um tom mais amarelado para uma suavização levemente rosa. Em contrapartida, os grupos que contêm EDTA, G9 e G12, continuaram a exibir uma coloração amarelada. Essa mudança sugere que a interação ao longo da semana favoreceu a uniformização dos grupos.

Os grupos que utilizaram a nanoclorexidina de referência da empresa Nanoscooping (G2, G5, G8 e G11) não apresentaram formação de precipitados e

demonstraram pouca alteração na cor. Após sete dias de interação, na nova análise visual indicou que os grupos apresentaram, em geral, uma maior cristalinidade. O G2 manteve-se inalterado em termos de cor, enquanto o G5 apresentou uma leve modificação, com sua coloração anteriormente amarelada tornando-se mais suavizada e levemente rosa. Por outro lado, os grupos que contêm EDTA, G8 e G11, continuaram a exibir uma coloração mais amarelada. Esse resultado indica que as formulações da nanoclorexidina têm um comportamento mais estável do que as formas comerciais de CHX. A menor alteração de cor nesses grupos sugere que as nanopartículas de CHX podem estar melhor distribuídas na solução, evitando a precipitação e a formação de agregados, o que garante maior estabilidade física e química. Quando o óleo em escala nanométrica, que envolve a CHX, entra em contato com outras substâncias químicas ou microrganismos, ocorre o rompimento de sua estrutura lipídica. Esse processo, faz com que haja a liberação do princípio ativo de CHX no gel, permitindo sua atuação de maneira lenta e direcionada. No entanto, quando o EDTA foi adicionado, houve uma leve alteração para tons amarelados, possivelmente entre as interações do princípio ativo de CHX, após a quebra da molécula de óleo, o NaOCl e os íons quelados pelo EDTA.

A CTR, como surfactante catiônico da classe amônio quaternário, demonstra um amplo espectro de atividade antimicrobiana, sendo eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de possuir ação antifúngica (Ruiz-Linares *et al.*, 2014; Viera *et al.*, 2006). Além de ser totalmente atóxico em concentrações de até 2% (Cloete *et al.*, 1998). Sua eficácia se deve, em grande parte à capacidade de reduzir a tensão superficial dos líquidos, o que facilita sua penetração em áreas de difícil acesso, como os túbulos dentinários, promovendo maior interação com as superfícies e ampliando a eficácia no controle microbiano (Jennings *et al.*, 2015; Giardino *et al.*, 2006). Essas propriedades justificam sua escolha para complementar a ação dos grupos de teste do gel de CHX, buscando oferecer uma alternativa mais abrangente e potencialmente mais eficaz na desinfecção endodôntica. Além disso, ao interagir nas amostras, a CTR 0,2% contribuiu para uma aparência mais "límpida", ou visivelmente mais estável, o que representa um aspecto relevante no contexto da pesquisa, pois corrobora com o objetivo de melhorar a qualidade dos materiais utilizados. A CTR, sendo um surfactante, pode ter ajudado na dispersão das partículas de clorexidina, e

melhorado a homogeneidade das amostras. No entanto, apesar da CTR ter proporcionado uma interação mais limpa nas amostras, sua presença não alterou significativamente a coloração das amostras quando associada ao EDTA, que por sua vez, ainda causou o amarelamento observado.

É importante pontuar que o presente estudo não realizou testes relacionados ao potencial do gel em relação à microrganismos patológicos presentes no canal radicular. Portanto, é desejável que outras avaliações sejam feitas, como citotoxicidade, potencial mutagênico e se há influência ou não com materiais obturadores e restauradores.

7 CONCLUSÃO

O gel experimental de nanoCHX, demonstrou resultados promissores, além de evidenciar uma interação favorável com o hipoclorito de sódio, uma vez que não apresentou precipitação visual. No entanto, é fundamental que estudos futuros sejam realizados para avaliar aspectos críticos como citotoxicidade, potencial mutagênico e a influência do gel em materiais obturadores e restauradores. Esses testes adicionais são essenciais para assegurar a viabilidade e segurança do uso do gel em aplicações clínicas, contribuindo para o avanço na área de materiais odontológicos.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, V.S. et al. A contemporary overview of endodontic irrigants - a review. **Journal of Dental Applications**, v. 1, p. 105-115.

ALI, A. et al. Current trends in root canal irrigation. **Cureus**, v. 14, n. 5, 2022.

AKISUE, E. et al. Effect of the combination of sodium hypochlorite and chlorhexidine on dentinal permeability and scanning electron microscopy precipitate observation. **Journal of Endodontics**, v. 36, n. 5, p. 847–850.

ATHANASSIADIS, B.; ABBOT, P.V.; WALSH, L.J. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. **Australian Dental Journal**, v. 52, n. s1, 2007.

BACA P, Mendoza-Llamas ML, Arias-Moliz MT, Gonzalez-Rodríguez MP, Ferrer-Luque CM. Residual effectiveness of final irrigation regimens on *Enterococcus faecalis*-infected root canals. **J Endod** 2011a;37:1121–3.

BAILÓN-SÁNCHEZ ME, Baca P, Ruiz-Linares M, Ferrer-Luque CM. Antibacterial and anti-biofilm activity of AH plus with chlorhexidine and cetrimide. **J Endod** 2014;40:977–81.

BARBOSA, C. A. M. et al. Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine, and camphorated paramonochlorophenol as intracanal medicament. A clinical and laboratory study. **Journal of Endodontics**, v. 23, n. 5, p. 267-300, 1997.

BARRIOS R, Ferrer-Luque CM, Arias-Moliz MT, Ruiz-Linares M, Bravo M, Baca P. Antimicrobial substantivity of alexidine and chlorhexidine in dentin. **J Endod** 2013;39:1413–5.

BASRANI, B. R. et al. Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. **Journal Of Endodontics**, v. 33, n. 8, p. 966–969, 2007.

BOUSIOUKIS, C.; ARIAS-MOLIZ, M.T. Present status and future directions - irrigants and irrigation methods. **International Endodontic Journal**, v. 55, n. S3, p. 588–612, 2022.

CHRISTIE, A.B. X-ray photoelectron spectroscopy. In: WALLS, J.M., ed. **Methods of Surface Analysis**. Cambridge: Cambridge University Press; 1989.

CLARK, D.C.; MORGAN, J.; MACENTEE, M. I. Effects of a 1% chlorhexidine gel on the cariogenic bacteria in high-risk elders: a pilot study. **Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry**, v. 11, n. 3, p. 101–103, 1991.

D'ARCANGELO C, Varvara G, De Fazio P. An evaluation of the action of different root canal irrigants on facultative aerobic-anaerobic, obligate anaerobic, and microaerophilic bacteria. **J Endod** 1999;25:351–3.

DAVIES, G. E. et al. 1:6-Di-4'-chlorophenyldiguanidohexane ("hibitane"). Laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. **British Journal of Pharmacology and Chemotherapy**, v. 9, n. 2, p. 192–196, 1954.

DELANY, G. M. et al. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, v. 53, n. 5, p. 518–523, 1982.

DONSÌ, F. et al. Design of nanoemulsion-based delivery systems of natural antimicrobials: Effect of the emulsifier. **Journal of Biotechnology**, v. 159, n. 4, p. 342–350, 2012.

DREWS, D.-J. et al. The Interaction of Two Widely Used Endodontic Irrigants, Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite, and Its Impact on the Disinfection Protocol during Root Canal Treatment. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 3, p. 589, 2023.

DUNAVANT TR, Regan JD, Glickman GN, Solomon ES, Honeyman AL. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. **J Endod** 2006;32:527–31.

EPSTEIN, J. B. et al. The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* species in patients treated with radiation therapy. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, v. 71, n. 2, p. 172–178, 1991.

ERCAN, E.; DALLI, M.; DÜLGERGİL, Ç. T. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 102, n. 2, p. e27–e31, 2006.

EUROPEAN SOCIETY OF ENDODONTOLOGY. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. **International Endodontic Journal**, v. 39, n. 12, p. 921–930, 2006.

FARDAI, O.; TURNBULL, R. S. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 112, n. 6, p. 863–869, 1986.

FERGUSON, J.; HATTON, J.; GILLESPIE, M. Effectiveness of intracanal irrigants and medications against the yeast *Candida albicans*. **Journal of Endodontics**, v. 28, n. 2, p. 68–71, 2002.

FERRER-LUQUE CM, Conde-Ortiz A, Arias-Moliz MT, Valderrama MJ, Baca P. Residual activity of chelating agents and their combinations with cetrimide on root canals infected with *Enterococcus faecalis*. **J Endod** 2012;38:826–8.

GOMES, B. P. F. A. et al. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. **International Endodontic Journal**, v. 34, n. 6, p. 424–428, 2001.

GOMES, B. P. F. A. et al. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro: Antibacterial

activity of chlorhexidine gel and calcium hydroxide. **International Endodontic Journal**, v. 36, n. 4, p. 267–275, 2003.

GOMES, B. P. F. A. et al. Evaluation of time required for recontamination of coronally sealed canals medicated with calcium hydroxide and chlorhexidine. **International Endodontic Journal**, v. 36, n. 9, p. 604–609, 2003b.

GOMES, B. P. F. A. et al. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of calcium hydroxide combined with chlorhexidine gel used as intracanal medicament. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 102, n. 4, p. 544–550, 2006.

GREENSTEIN, G.; BERMAN, C.; JAFFIN, R. Chlorhexidine: An adjunct to periodontal therapy. **Journal of Periodontology**, v. 57, n. 6, p. 370–377, 1986.

HASEEB, R. et al. Synthesis and Characterization of New Chlorhexidine-Containing Nanoparticles for Root Canal Disinfection. **Materials (Basel)**, v. 9, n. 6, p. 452, 2016.

HELING, I. et al. Efficacy of a sustained-release device containing chlorhexidine and Ca(OH)₂ in preventing secondary infection of dentinal tubules. **International Endodontic Journal**, v. 25, n. 1, p. 20–24, 1992.

HELING, I.; CHANDLER, N. P. Antimicrobial effect of irrigant combinations within dentinal tubules. **International Endodontic Journal**, v. 31, n. 1, 1998.

HORSTMANN RISSO, N. et al. Chlorhexidine Nanoemulsion: A New Antiseptic Formulation. **International Journal of Nanomedicine**, v. 15, p. 6935–6944, 2020.

JEANSONNE, M. J.; WHITE, R. R. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. **Journal of Endodontics**, v. 20, n. 6, p. 276–278, 1994.

MASON, C. L.; STEEN, S.I.; PATERSON, S.; CRIPPS, P.J. Study to assess in vitro antimicrobial activity of nine ear cleaners against 50 *Malassezia pachydermatis* isolates. **Veterinary Dermatology**, v. 24, n. 3, p. 362, 2013.

ONÇAĞ O, Hosxgo˘r M, Hilmiog˘lu S, Zekiog˘lu O, Eronat C, Burhanog˘lu D. Comparison of antibacterial and toxic effects of various root canal irrigants. **Int Endod** 2003;36:423–32.

PETERS, L. B.; WESSELINK, P. R. Combinations of bacterial species in endodontic infections. **International Endodontic Journal**, v. 35, p. 698–702, 2002.

PORTENIER I, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. Killing of *Enterococcus faecalis* by MTAD and chlorhexidine digluconate with or without cetrimide in the presence or absence of dentine powder or BSA. **J Endod** 2006;32:138–41.

SIMOES M, Pereira MO, Vieira MJ. Effect of mechanical stress on biofilms challenged by different chemicals. **Water Res** 2005;39:5142–52.

Intervention for Recurrent Aphthous Stomatitis: A Network Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)* 2022 Jun 7;58(6):771. doi: 10.3390/medicina58060771. PMID: 35744034; PMCID: PMC9227309.

APÊNDICE A

TERMO DE CESSÃO

Eu, _____, por meio deste instrumento, declaro que estou cedendo o(s) dente(s) _____, o(s) qual(is) foi(ram) extraído(s) por motivos de seu interesse, que não se relacionam com nossa pesquisa, tais como: indicação periodontal, tratamento ortodôntico (corrigir dentes tortos) ou por não haver mais meios de recuperar o dente e serão exclusivamente usados para a pesquisa "**Uso da clorexidina nanoderivada em Endodontia**". Declaro, também, que recebi todas as orientações sobre os riscos e objetivos da pesquisa, e que todos os meus dados serão mantidos em sigilo, conforme Resolução CNS 466/2012, que estabelece normas para pesquisa envolvendo seres humanos, assim como, poderei remover o consentimento da pesquisa sem haver penalidade alguma e posso obter informações sobre o andamento da pesquisa através dos seguintes meios:

Contatos: Prof^ª. Dr^ª. Juliana Silva Ribeiro de Andrade – (48) 3721 3434 –

juliana.andrade@ufsc.br Prof^ª. Dr^ª. Thais Mageste Duque – (48) 3721 3434 –

thais.mageste@ufsc.br

Christiane Cabral Leite – (48) 99623-1238 – Christiane.endodontia@gmail.com

Florianópolis, _____, de _____ de 2024.

APÊNDICE B

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO ENDODONTIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

O senhor(a) está sendo convidado, por mim **Christiane Cabral Leite** (aluna de pós-graduação da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC), orientada pela professora Juliana Silva Ribeiro de Andrade e coorientada pela professora Thais Mageste Duque, (Departamento de Odontologia – UFSC), a participar da pesquisa intitulada “**Uso da clorexidina nanoderivada em Endodontia**”, com o objetivo de desenvolver e caracterizar um hidrogel contendo clorexidina nanoderivada, associada ou não à cetrimida, para ser utilizado como substância química auxiliar em endodontia.

Para isso, precisamos usar dentes extraídos a fim de entender melhor a ação dessa substância no interior do canal radicular. Não serão incluídos participantes menores de 18 anos ou legalmente incapazes. Você está realizando a extração do seu dente por motivos de seu interesse, que não se relacionam com nossa pesquisa, tais como: indicação periodontal, tratamento ortodôntico (corrigir dentes tortos) ou por não haver mais meios de recuperar o dente. Então, pedimos gentilmente, que após a extração faça a cessão do seu dente e nos ajude a realizar a pesquisa. Este material biológico não será utilizado em outra pesquisa. Você não terá prejuízo nenhum, pois, como já citado, o seu dente está sendo extraído por motivos de seu interesse, e seria descartado ou armazenado por você após extração. A realização dessa pesquisa é justificada, porque a combinação de diferentes substâncias pode favorecer e aprimorar a desinfecção do canal radicular.

Sua participação é voluntária e caso você não queira participar, isso não lhe trará nenhum problema. Também é garantida a liberdade da retirada deste consentimento a qualquer momento da pesquisa. Além disso, os pesquisadores cumprirão os termos da resolução 466/12 e será garantido o sigilo, o respeito e a privacidade dos participantes, assim como a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Você poderá apresentar desconforto e sensibilidade no local devido à cirurgia que é uma consequência possível no pós-operatório cirúrgico. Para evitar esse possível risco, a equipe responsável pela extração realizará um tratamento tranquilo, seguro e prescreverá medicação analgésica ou anti-inflamatória após o procedimento. Assim, não há riscos diretos relacionados ao estudo, apenas aqueles inerentes aos procedimentos de extração. Acrescentamos ainda que, apesar dos esforços e das providências necessárias tomadas pelos pesquisadores, sempre existe a remota possibilidade de quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional.

Seus dados serão arquivados por um período de cinco anos após o término da pesquisa e, posteriormente, serão descartados conforme recomendações éticas. Ao final da pesquisa, para descartar os dentes e seguindo as orientações da UFSC para esse perfil de resíduo (<https://gestaoderesiduos.ufsc.br/rss-2/>), e em particular a Resolução CONAMA 385/2005, que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde, os mesmos serão incinerados.

Não haverá benefício direto para você. Além disso, sua participação é voluntária e você não receberá compensação financeira para participar da pesquisa.

Em caso de gastos comprovadamente resultantes da pesquisa, garante-se o direito ao ressarcimento conforme recomenda a resolução vigente.

No entanto, no final da pesquisa, será possível definir se esta estratégia de desinfecção do canal radicular será capaz de favorecer o tratamento endodôntico, além de contribuir para o avanço nas pesquisas nesta linha de estudo.

Em qualquer momento você poderá entrar em contato com os pesquisadores por telefone ou e-mail, no qual estarão disponíveis para fornecer todas as informações e sanar dúvidas a respeito deste estudo, tendo o direito de retirar o seu consentimento de participação. Caso decida retirar seu consentimento, o dente cedido por você, que estará identificado, será removido da pesquisa.

O presente documento, que está sendo assinado, caso concorde em participar do estudo, é confidencial. Este termo foi redigido em duas vias, que deverão ser rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo participante e pelas pesquisadoras responsáveis. Uma via será destinada ao participante do estudo e a outra via às pesquisadoras responsáveis. O senhor(a) receberá uma via desse consentimento, onde consta o endereço e o telefone das pesquisadoras principais.

Dúvidas sobre essa pesquisa, envolvendo princípios éticos, poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFSC (CEPSH), localizado no Prédio Reitoria II, 7º andar, sala 701, rua Desembargador Vitor Lima, n. 222, bairro Trindade, Florianópolis/SC, fone: (48) 3721-6094, e-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br. Horário de funcionamento: 2ª a 6ª feira – 10:00 às 12:00 h e 16:00 às 18:00 h. O CEPSH é um órgão colegiado interdisciplinar, deliberativo, consultivo e educativo, vinculado à Universidade Federal de Santa Catarina, mas independente na tomada de decisões, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Se não há nenhuma dúvida em relação a esta pesquisa e se concorda em participar, solicitamos que assine este Termo de Consentimento. Agradecemos desde já a sua atenção e sua colaboração, colocamo-nos à sua disposição para quaisquer esclarecimentos.

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina – Campos Florianópolis – SC
Centro de Ciências da Saúde – Departamento de Odontologia – Sala da Endodontia
Rua Delfino Contil. S/N, Bairro Trindade, Florianópolis – SC

Contatos: Prof.ª. Dr.ª. Juliana Silva Ribeiro de Andrade – (48) 3721 3434 – juliana.andrade@ufsc.br
Prof.ª. Dr.ª. Thais Mageste Duque – (48) 3721 3434 – thais.mageste@ufsc.br
Christiane Cabral Leite – (48) 99623-1238 – Christiane.endodontia@gmail.com

Florianópolis, _____, de _____ de 2024.

Assinatura do Participante da pesquisa ou responsável legal

Pesquisador
Discente do curso de Pós-graduação em Odontologia

Pesquisadora
Docente do curso de Pós-graduação em Odontologia

ANEXO 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 6.871.339

Declaração de Instituição e Infraestrutura	GEMBAC.pdf	17/05/2024 18:10:46	Thais Mageste Duque	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CLINICA.pdf	17/05/2024 18:10:34	Thais Mageste Duque	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoassinada.pdf	21/03/2024 10:12:44	Thais Mageste Duque	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada.pdf	21/03/2024 10:12:28	Thais Mageste Duque	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 06 de Junho de 2024

Assinado por:
Sharbel Weidner Maluf
(Coordenador(a))

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE ODONTOLOGIA

DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 14 dias do mês de novembro de 2024, às 15 horas, em sessão pública na sala da sede da APUFSC, na presença da Banca Examinadora presidida pela Professora Juliana Silva Ribeiro de Andrade e pelos examinadores:

1 - Professora Doutora Sheila Cristina Stolf,

2 - PHD Andressa da Silva Barboza,,

a requerente a validação de diploma de Graduação do Curso de Odontologia, *Kawani Felipe Fernandes*, apresentou o Trabalho intitulado: **Desenvolvimento de uma nova composição para irrigação endodôntica: Caracterização e análise físico-química**, validando o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação, como requisito necessário a revalidação de diploma do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela aprovação do referido Trabalho, divulgando o resultado formalmente à requerente e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.



Documento assinado digitalmente

JULIANA SILVA RIBEIRO DE ANDRADE

Data: 06/12/2024 10:03:12-0300

CPF: ***.999.267-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Presidente da Banca Examinadora



Documento assinado digitalmente

Sheila Cristina Stolf Cupani

Data: 04/12/2024 18:54:47-0300

CPF: ***.409.139-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Examinador 1



Documento assinado digitalmente

ANDRESSA DA SILVA BARBOZA

Data: 04/12/2024 18:52:27-0300

CPF: ***.963.410-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Examinador 2



Documento assinado digitalmente

KAWANI FELIPE FERNANDES

Data: 04/12/2024 17:47:01-0300

CPF: ***.901.209-**

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Requerente a validação de diploma de Graduação do Curso de Odontologia