

Avaliação da propriedade bactericida do digluconato de clorexidina 0,12% e 0,2% em solução**Evaluation of the bactericide property of 0.12% and 0.2% chlorexidine digluconate in solution**

DOI:10.34117/bjdv6n1-331

Recebimento dos originais: 30/11/2019

Aceitação para publicação: 29/01/2020

Marcelo Augusto de Lima Ribas

Graduado em Odontologia pela UniCesumar

Instituição: Centro Universitário de Maringá (UniCesumar)

Endereço: Avenida Guedner, 1610. Bloco 6. Térreo. Jardim Aclimação. CEP: 87.050-390.

Maringá-PR. Brasil. Telefone: 3027-6360.

E-mail: marceloribas1@hotmail.com

Bruna Meschiari dos Santos

Graduada em Odontologia pela UniCesumar

Instituição: Centro Universitário de Maringá (UniCesumar)

Endereço: Avenida Guedner, 1610. Bloco 6. Térreo. Jardim Aclimação. CEP: 87.050-390.

Maringá-PR. Brasil. Telefone: 3027-6360.

E-mail: brunaodonto2015@outlook.com

Maria Paula Jacobucci Botelho

Doutora em Odontologia, área de concentração Dentística, pela Universidade Norte do Paraná (UNOPAR)

Instituição: Centro Universitário de Maringá (UniCesumar)

Endereço: Avenida Guedner, 1610. Bloco 6. Térreo. Jardim Aclimação. CEP: 87.050-390.

Maringá-PR. Brasil. Telefone: 3027-6360.

E-mail: paulajacobucci@hotmail.com

RESUMO

Microrganismos são seres microscópicos e que estão presentes em nosso organismo desde o nascimento. Podem estar em forma isolada ou formando colônias altamente organizadas, recebendo a denominação de biofilme. De forma geral, são benéficos aos seres humanos. Porém quando em desequilíbrio são considerados como fator de risco para a instalação de diversas doenças, como a cárie e a doença periodontal, ou a endocardite bacteriana. A fricção mecânica é o método para a remoção diária do biofilme, desse modo garantindo o equilíbrio. Os antissépticos são indicados para prevenir sua formação ou mesmo para auxiliar o processo de limpeza mecânica. O melhor antisséptico comprovado até o momento é a clorexidina. Alguns pacientes apresentam condições imunológicas deficitárias e podem requerer cobertura antibiótica quando forem passar por procedimentos invasivos. No entanto, o uso de

antibióticos de forma abusiva tem levado ao desenvolvimento de resistência bacteriana. O uso profilático de antibióticos previamente a procedimentos invasivos visa à redução da bacteremia transitória que é gerada no momento do procedimento. Sabendo da possibilidade da resistência dos microrganismos a antibióticos e sabendo que isto não ocorre com antissépticos e desinfetantes, pretende-se estabelecer a melhor concentração da solução de digluconato de clorexidina para reduzir ao máximo os microrganismos bucais. No entanto, os microrganismos residentes de nossa microbiota também fazem parte de nosso sistema imune inespecífico. Assim, como a clorexidina vai causar a redução dos microrganismos totais, também é importante saber quanto tempo após as contagens de microrganismos voltam a estar próximo das contagens iniciais.

Palavra Chave: Clorexidina. Antissépticos bucais. Bacteremia.

ABSTRACT

Microorganisms are microscopic beings that are present in our body from this birth. They may be in isolated form or forming highly organized colonies, receiving the name of biofilm. In general, they are beneficial to humans. However, when in disequilibrium, they are considered as a risk factor for the installation of several diseases, such as caries and periodontal disease, or bacterial endocarditis. Mechanical friction is the method for daily biofilm removal, thereby ensuring equilibrium. Antiseptics are indicated to prevent their formation or even to aid the mechanical cleaning process. The best antiseptic proven to date is chlorhexidine. Some patients have poor immune status and may require antibiotic coverage when undergoing invasive procedures. However, abusive use of antibiotics has led to the development of bacterial resistance. The prophylactic use of antibiotics prior to invasive procedures is aimed at reducing the transient bacteremia that is generated at the time of the procedure. Knowing the possibility of resistance of microorganisms to antibiotics and knowing that this does not occur with antiseptics and disinfectants, it is intended to establish the best concentration of the solution of chlorhexidine digluconate to reduce to the maximum the oral microorganisms. However, resident microorganisms in our microbiota are also part of our non-specific immune system. Thus, as chlorhexidine will cause the reduction of total microorganisms, it is also important to know how long after the counts of microorganisms return to be close to the initial counts.

Keywords: Chlorhexidine. Oral antiseptics. Bacteremia.

1 INTRODUÇÃO

A prevenção de doenças inicia-se pela higienização em geral e a higiene bucal representa um importante meio de prevenção para várias doenças, não apenas as bucais. Porém apenas uma pequena parte da população mundial tem o hábito de higienização bucal com uso de escova e fio dental, isso se dá pelo fato de não se ter instrução sobre técnica ou, também, pelo custo ser elevado. No entanto, são necessárias apenas duas escovações por dia com dentífrico fluoretado para manter o indivíduo livre da doença cárie (BRASIL, 2009), e para que o indivíduo não tenha doença periodontal uma vez a cada quarenta e oito horas (LINDHE;

KARRING; LANG, 2010; YOUSEFIMANESH et al., 2015; SAJADI et al., 2015; PRIYA et al., 2015).

O biofilme dentário é causa etiológica das principais doenças de boca – a cárie e a doença periodontal. A prevenção de sua formação e a sua eliminação mecânica contribui para a prevenção da instalação dessas doenças e/ou para sua remissão. Além do controle mecânico de remoção de placa, o controle químico, como forma de prevenção da formação do biofilme, é uma importante estratégia de prevenção dessas doenças (PRASAD et al., 2015), com os primeiros relatos históricos datando da década de 1880 (WEIJDEN et al., 2015).

Desde então, houve muita evolução na utilização dos enxaguatórios bucais. A fácil acessibilidade para obtenção dos produtos de higiene é consequência da industrialização, com vários princípios ativos disponíveis, porém com deficiência em relação à indicação e instruções passadas ao consumidor, sendo necessária a avaliação profissional de um cirurgião-dentista para cada caso clínico. A solução de clorexidina é considerada o padrão ouro dos enxaguantes bucais, pois é um potente bactericida, utilizado também como protocolo clínico a fim de reduzir infecções cruzadas em âmbito clínico-odontológico e prevenir a bacteremia (GONÇALVES; RAMOS; GASPARETTO, 2006).

Em estudo citado por Andrade (2014), três dias de bochechos diários com digluconato de clorexidina 0,2 % poderiam causar a redução de mais de 99,99 % das células viáveis. No entanto, essa redução não parece crível. Assim, este estudo pretende verificar a veracidade desta informação e, ainda, verificar a redução obtida com digluconato de clorexidina 0,12%, com a realização de apenas um bochecho durante 01 minuto (protocolo utilizado pela cirurgia bucomaxilofacial), um dia (com a realização de dois bochechos com intervalo de 12 horas entre eles) e três dias (com a realização de dois bochechos diários com intervalo de 12 horas entre eles) com as duas concentrações da clorexidina.

2 DESENVOLVIMENTO

A microbiota oral é constituída por mais de 400 espécies bacterianas, entre as quais encontram-se cocos gram positivos aeróbicos (principalmente *Streptococcus*), actinomicetos e, também, algumas espécies de *Candida*. Alguns processos são responsáveis por manterem um equilíbrio na quantidade de espécies de número de microrganismos, sendo eles: renovação epitelial rápida (descamação), sistema imunológico (IgA salivar), fluxo salivar e competição dos microrganismos entre si (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

Em relação à prevenção de doenças, adotamos medidas de intervenção ou que impeçam a instalação de agentes etiológicos, como a cárie e a doença periodontal. Embora o biofilme dental possa ser considerado benéfico, quando há desequilíbrio é fator determinante para que ocorra a cárie ou a doença periodontal. O desequilíbrio pode ocorrer por dieta inadequada, má higiene bucal, queda de imunidade, entre outros. Sua remoção diária, portanto, contribui para garantir a homeostasia e só pode ser conseguida através da fricção mecânica (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012). Em algumas situações, antissépticos são indicados para prevenir sua formação ou mesmo para auxiliar o processo de limpeza mecânica, representada principalmente pela escovação e uso do fio dental (BOCCARELI, 2000; CABALLERO, 2013; PRASAD et al., 2015).

Antissépticos também são utilizados como parte da rotina de assepsia. Em procedimentos cirúrgicos, ao violar a barreira de proteção (barreira epitelial) do organismo em um procedimento cirúrgico, ou seja, quando se faz a incisão no tecido epitelial, expõe tecido conjuntivo onde se promove a bacteremia (PETERSON et al., 2005).

Ao realizar a antisepsia pré-cirúrgica, tenta-se evitar que os microrganismos ganhem acesso às feridas realizadas em decorrência da cirurgia. Para tanto, pode ser utilizado o digluconato de clorexidina a 0,12%, como o bochecho, 15ml por 30 segundos. Com este bochecho é possível reduzir as bactérias da microbiota oral e a multiplicação de microrganismos, que são mantidos constantes por uma hora ou mais (PETERSON et al., 2005).

A Clorexidina é aprovada pela *American Dental Association* (ADA) e é bem-conceituada. É considerada como excelente agente, capaz de reduzir o biofilme e a gengivite, empregado na especialidade de periodontia nas concentrações que variam de 0,2% a 0,12% de digluconato de Clorexidina com dois bochechos diários de 10 ml da solução (PETERSON et al., 2005). Este agente precisa ser utilizado como digluconato, pois a base clorexidina é pouco em água (BRASIL, 2009b).

Algumas características desta solução fazem da sua indicação ser a mais empregada na prática odontológica, como: não apresentam alterações teratogênicas, possuem baixa atividade tóxica ao sistema, mas há possibilidade de causar manchas marrons nos dentes e em restaurações (silicato), manchas na língua e algumas alterações transitórias no paladar, onde o sabor do sal será alterado. Raramente aparecem erosões na mucosa, tumefação bilateral da glândula parótida e cálculo supra gengival. Entretanto, existem ressalvas quanto ao seu uso quando há álcool na solução. Alguns estudos sugerem que a concentração de 12% de álcool

em sua composição poderia estar associada com o câncer de orofaringe. Porém, os mais recentes estudos mostram que essa previsão é incoerente (CARRANZA et al., 2004; LINDHE; KARRING; LANG, 2010).

A assepsia, específica no uso odontológico, é capaz de reduzir de 75% a 99,9% o número de bactérias e infecções tanto cirúrgicas quanto por quaisquer outros meios de contaminação, sendo de suma importância em procedimentos cirúrgicos, a fim de diminuir a bacteremia sistêmica, causada por microrganismos transitórios, que podem resultar em infecções sistêmicas, causando diversos comprometimentos no organismo do paciente, como também para o operador. Há disponíveis no mercado inúmeros antissépticos, contudo, o de maior emprego bucal é a Clorexidina, na concentração de 0,12% solução, bochecho por 1 minuto, reduzindo 22-40% de microrganismos, principalmente o *Streptococcus mutans* que está presente na saliva, em uma hora. A colonização de microrganismos só volta a ocorrer de forma significativa após 6-8 horas, devido à característica da substantividade da Clorexidina, que é de uma hora. Contudo, na concentração de 0,2% em solução, bochechos diários por no mínimo três dias, podem reduzir aproximadamente 99% de células viáveis. Após oito horas de suspensão do uso, a quantidade normal de bactérias voltará ao estado inicial. A solução também apresenta ação bactericida, tendo como mecanismo de ação a dissociação de membrana plasmática bacteriana, fazendo com que ocorra a perda de conteúdo celular (ANDRADE, 2014).

Inicialmente a Clorexidina foi usada em hospitais para cirurgias. Na odontologia, foi iniciado o seu uso com a finalidade de antissepsia pré-cirúrgica e na endodontia. É uma molécula simétrica que consiste em quatro anéis clorofenílicos, e dois grupos biguanidas conectados por uma ponte de hexametileno, sendo uma base forte dicatiônica com pH superior a 3,5. Essa característica dicatiônica é responsável pela segurança ao seu uso. Quanto à intoxicação pela Clorexidina, é bastante improvável devido à reduzida absorção pela mucosa, considerando-a como um produto seguro (LINDHE; KARRING; LANG, 2010).

A Clorexidina deixa a membrana celular das bactérias permeáveis favorecendo assim a perda de nutrientes, ocasionando a destruição das mesmas. No meio intrabucal, ocorre a fixação do antisséptico à placa, podendo durar mais de 12 horas, característica de Substantividade (permanência do medicamento em contato com a superfície dental). Podemos encontrar essa formulação nas seguintes formas de apresentação: colutórios bucais, gel, spray, pasta de dente, vernizes e chip (LINDHE; KARRING; LANG, 2010).

Sabe-se que os *Lactobacillus* são bactérias responsáveis pela progressão das lesões cáries na superfície dentária, presentes constantemente na cavidade bucal do ser humano. A quantidade desta bactéria em discussão depende da dieta, ou seja, varia de indivíduo para indivíduo. Assim, quanto mais alta for sua colonização na cavidade oral maior será o risco para cárie aliado a outros fatores. Dessa forma, a atividade dos antissépticos bucais, especificamente o Periogard[®], (Clorexidina 0,12%), tem ação sobre 96% na colônia de *Lactobacillus*, confirmando a hipótese de ser um potente bactericida, com atividade bacteriostática, atuando sobre microrganismos cariogênicos, além de ter ação fungicida. A inibição bacteriana pelo enxaguatório bucal ocorre por três mecanismos: apoptose, inibição de crescimento e/ou metabólitos celular. Contudo, a Clorexidina varia sua ação bactericida em proporção com a sua concentração, como também a sua ação sobre as bactérias *S. mutans*, sendo os mais resistentes a esta solução. O Periogard possui ação catiônica, excelente detergente, os quais contem carga positiva em forma de solução. O emprego na forma de bochecho antes de profilaxia é imprescindível, pois apresenta uma redução comprovada de bactérias no aerossol formado durante o procedimento, prevenindo o risco de infecções cruzada, assim assegurando as equipes de trabalho e infecções cruzada no ambiente clínico odontológico uma vez que nos procedimentos gera aerossol (BOCCARELI; RIBEIRO, 2000; SANTOS et al., 2014; YOUSEFIMANESH et al. 2015; GONÇALVES; RAMOS; GASPARETTO, 2006).

Por suas características, a Clorexidina pode ser indicada para pacientes críticos em hospitais como forma de reduzir a placa e prevenir a gengivite, sendo aplicada topicamente na boca e superfícies dos dentes pelos profissionais que integram a equipe dos hospitais (GAU et al., 2013). Pacientes que utilizam a Ciclosporina-A, medicação imunossupressora, apresentam mais gengivite, e estudos realizados em pacientes que fazem uso desse medicamento não mostraram resultados satisfatórios em relação ao uso da Clorexidina em diminuir a gengivite. Ela apenas diminui o aumento gengival. Mais estudos, neste caso, seriam necessários (SAJADI et al., 2015; YOUSEFIMANESH et al., 2015).

Por nossa cavidade oral ser extremamente vascularizada, a absorção de medicamentos nessa região pode levar a uma intoxicação. Porém os medicamentos de uso tópico, como a clorexidina, são ionizados e geralmente incapazes de penetrar mucosa oral. A clorexidina se deposita na placa e também em esmalte, dentina, cimento, mucosa etc., e é liberada continuamente. Esse medicamento, que contém alta substantividade, tem que ser eliminado dos seus reservatórios. Essa liberação está associada ao fluxo salivar – quanto maior for o

fluxo, mais medicamento será eliminado. Por este motivo, medicamentos que possuem alta substantividade têm sua ação favorecida em períodos noturnos onde o fluxo salivar está diminuindo (YAGIELA et al., 2011).

A clorexidina é também utilizada para tratamento de infecções bacterianas em pacientes que fazem tratamento para o câncer, com a finalidade de reduzir biofilme, diminuindo a colonização de microrganismos. No tratamento de candidíase oral atua como coadjuvante a outros medicamentos, podendo ser usada na forma de colutório (YAGIELA et al., 2011).

Sendo assim, este estudo se propõe a estabelecer um protocolo para antisepsia bucal prévia ao tratamento odontológico nas diversas especialidades como forma de diminuir a propagação de microrganismos bucais no ambiente odontológico e, também, como forma de diminuir a possibilidade da ocorrência de bacteremias quando da realização de procedimentos invasivos.

Este projeto passou por avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UniCesumar e obteve aprovação sob o número CAAE 94496518.8.0000.5539.

Todos os participantes da pesquisa foram esclarecidos sobre seus objetivos, riscos envolvidos e sobre as necessidades de não estarem em uso de qualquer medicação durante o período da pesquisa, não utilizarem qualquer solução antisséptica no mesmo período, não fazerem uso de bebidas alcólicas ou tabaco ou qualquer outro tipo de droga durante o período de desenvolvimento da pesquisa. Foram convidados a participar 150 alunos que foram divididos em três grupos (n=50): G1 = grupo controle (fizeram os procedimentos utilizando apenas uma solução com as mesmas características de coloração e odor que as outras duas soluções – (contendo digluconato de clorexidina a 0,2% e clorexidina 0,12%) para que possamos ter um estudo duplo-cego. O grupo G2 fez bochechos com solução de clorexidina a 0,12%; e o grupo G3 fez bochechos com a solução de clorexidina 0,2%.

Foi realizada a contagem de microrganismos no tempo 0, após um bochecho durante um minuto, após dois bochechos com duração de um minuto cada e com intervalo de 12 horas entre eles e após seis bochechos com duração de um minuto cada, com intervalo de 12 horas entre eles, durante 3 dias consecutivos.

Os resultados obtidos em relação à contagem de microrganismos totais ainda serão submetidos à análise estatística. No laboratório o meio utilizado foi o PCA na proporção de 20ml de meio para 1 ml de saliva, deixado na estufa por 24 horas, e realizada a contagem do crescimento microbiano.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

GRUPO G3= BOCHECHOS COM SOLUÇÃO DE DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA 0,2%

PACIENTE	T=0	APÓS O PRIMEIRO BOCHECHO	Após 6 bochechos, durante 3 dias consecutivos
01	+1000	+1000	52
02	+1000	27	3
03	+1000	112	32
04	+1000	+1000	27
05	+1000	227	13
06	792	87	7
07	212	27	7
08	+1000	+1000	4
09	+1000	500	3
10	+1000	302	2
11	786	296	3
12	328	57	20

13	+1000	786	13
14	+1000	852	19
15	895	265	17
16	985	325	9
17	+1000	452	7
18	+1000	265	3
19	+1000	378	12
20	+1000	985	19
21	658	125	32
22	856	752	13
23	+1000	952	25
24	+1000	312	45
25	+1000	227	4

26	+1000	312	7
27	729	78	7
28	+1000	27	4
29	+1000	302	13
30	+1000	98	8
31	+1000	74	9
32	+1000	29	6
33	+1000	542	---
34	+1000	712	---

GRUPO G2= BOCHECHOS COM SOLUÇÃO DE CLOREXIDINA 0,12%

PACIENTE	T=0	APÓS O PRIMEIRO BOCHECHO	Após 6 bochechos, durante 3 dias consecutivos
35	+1000	287	97
36	+1000	102	12
37	876	97	47
38	+1000	318	37
39	+1000	207	15
40	812	324	21
41	+1000	412	12
42	+1000	541	42
43	+1000	354	23
44	752	302	31
45	+1000	252	17

GRUPO G1= GRUPO CONTROLE FOI UTILIZADO SORO FISIOLÓGICO

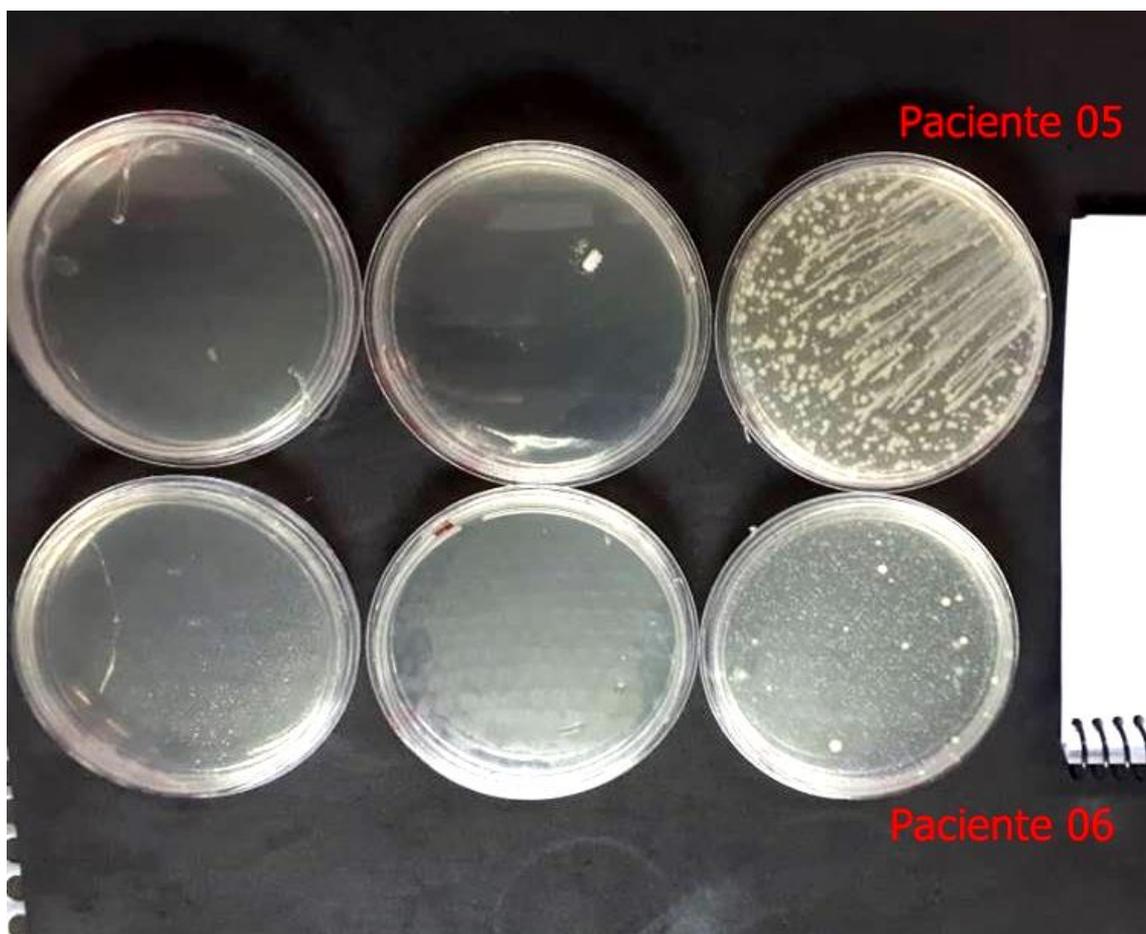
PACIENTE	T=0	APÓS O PRIMEIRO BOCHECHO	Após 6 bochechos, durante 3 dias consecutivos
46	+1000	+1000	+1000
47	854	+1000	+1000
48	965	+1000	812
49	+1000	852	+1000
50	+1000	+1000	812
51	794	+1000	852
52	+1000	+1000	852
53	+1000	+1000	+1000
54	+1000	+1000	+1000
55	902	812	752
56	+1000	+1000	812

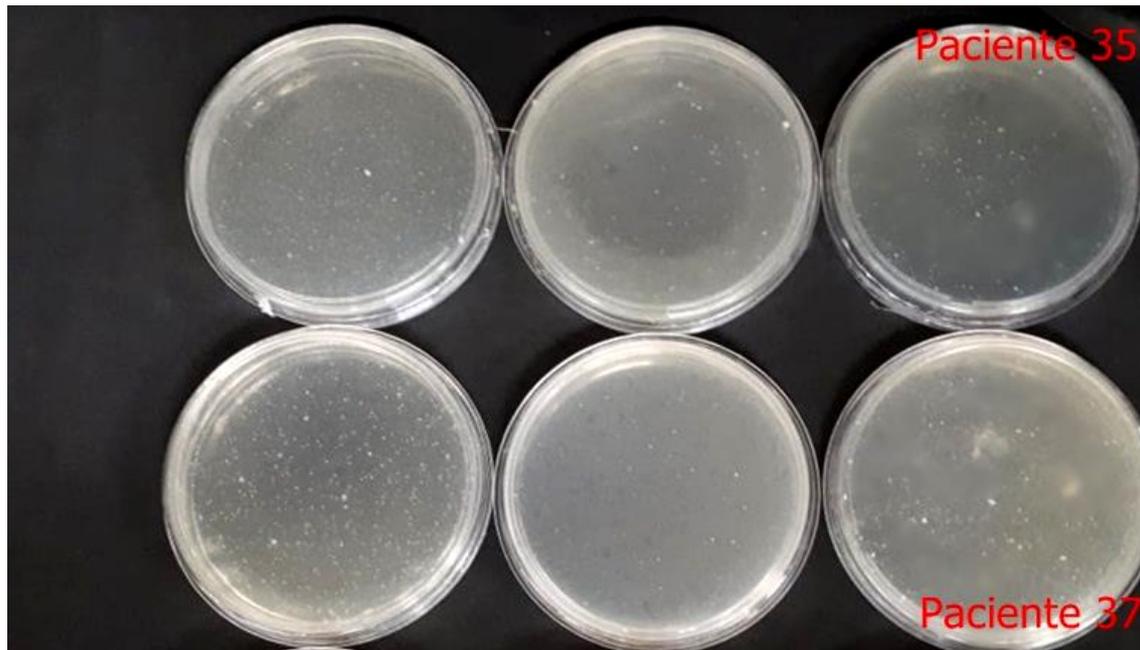
4 EFEITOS ADVERSOS

Paciente gênero feminino (33) interrompeu a pesquisa por sua gengiva descamar, efeito adverso ocasionado pela clorexidina 0,2%.

Paciente 34 interrompeu a pesquisa, pois apresenta língua geográfica (glossite migratória benigna), e a clorexidina a 0,2% estimulou a ardência.

A pesquisa demonstrou que a clorexidina 0,2% é mais potente contra os microrganismos, quando comparada à clorexidina 0,12%, porém o resultado obtido não foi o descrito por Andrade (2014), que relata que com três dias de bochechos diários com digluconato de clorexidina 0,2 % obtém-se a redução de mais de 99,99 % dos microrganismos viáveis. A solução inerte utilizada foi o soro fisiológico, utilizado para ter um estudo duplo cego e para verificar se haveria influência da ação mecânica do bochecho sobre a diminuição da microbiota bucal. Sua atividade pode ser comparada à não utilização de qualquer procedimento para limpeza tópica oral (VILLORIA, 2013).





5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os resultados obtidos no presente estudo pode-se sugerir que previamente a qualquer procedimento odontológico, o paciente faça bochecho com uma solução de clorexidina 0,2%, como forma de diminuir a contaminação cruzada assim como diminuir a contaminação do ar. No entanto, como o digluconato de clorexidina 0,2% mostrou ter efeitos adversos, em crianças e em pessoas idosas talvez não seja a melhor opção. Sugere-se nesses pacientes a utilização da clorexidina 0,12%.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, E.D. **Terapêutica medicamentosa em odontologia**. 3ªEd. São Paulo: Artes Médicas, 2014.
- BRASIL. **Guia para utilização de fluoretos no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- GONÇALVES, L.B.; RAMOS, A.L.; GASPARETTO, A. Avaliação do efeito da clorexidina 0,12% na redução de bactérias variáveis em aerossóis gerados em procedimentos de profilaxia. **Rev. Dental Press Ortodon Ortop Facial Maringá**, v.11, n.3, p.88-92, mai./jun., 2006.
- LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N.P. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 5ª Ed., Guanabara Koogan, 2010.

PRASAD, K.A.R.V.; JOHN, S.; DEEPIKA, V.; DWIJENDRA, K.S.; REDDY, B.R.; CHINCHOLI, S. Anti-plaque efficacy of herbal and 0.2% clorexidinegluconato mouthwash: a comparative study. **J. International Oral Health**, v.7, n.8, p.98-102, 2015.

PRIYA, M.B.; ANITHA, V.; SHANMUGAM, M.; ASHWATH, B.; SYLVA, D. S.; VIGNESHWARI, S. K. A eficácia de clorexidina e bochechos de chá verde na gestão da gengivite induzida pela placa bacteriana: Um estudo clínico comparativo. **Contemp Clin Dent**, v.6, p. 505-509. 2015.

SAJADI, F.S.; MORADI, M.; PARDAKHTY, A.; YASDIZADEH, R.; MADANI, F. Effect of fluoride, clorexidine and fluoride-clorexidine mouthwashes on salivary streptococcus mutans count and the prevalence of oral side effects. **JODDD**, v.9, n.1, 2015.

VILLORIA, G.E.M.; COSTILHA, L.H.C.; Antissépticos bucais no controle da bacteremia de origem oral. **Revista hospital universitário Pedro Ernesto**, v.12, n.1- 2013

WEIJDEN, F.A.V.; SLUIJS, E.V.; CIANCIO, S.G.; SLOT, D.E. Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? **Dent Clin North Am**, v.59, n.4, p.799-892, oct 2015.

YOSEFIMANESH, H.; AMIN, M.; ROBATI, M.; GOODARZI, H.; OTOUFI, M. Comparison of the antibacterial properties of three mouthwashes containing clorexidine against oral microbial plaques: an in vitro study. **Jundishapur J Microbiol**, v.8, n.2, fev. 2015.