UNIVERSIDADE TIRADENTES

CURSO DE ODONTOLOGIA

Mecanismo de ação dos agentes químicos controladores do biofilme dental – Uma revisão de literatura

Ac. Tiago Azarias Santos

ARACAJU/SE

JUNHO/2015

UNIVERSIDADE TIRADENTES

CURSO DE ODONTOLOGIA

Mecanismo de Ação dos agentes químicos controladores do biofilme dental

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Ac. Tiago Azarias Santos

Eleonora de Oliveira Bandolin Martins

ARACAJU/SE

JUNHO/2015

TIAGO AZARIAS SANTOS

MECANISMO DE AÇÃO DOS AGENTES QUÍMICOS CONTROLADORES DO BIOFILME DENTAL – UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

APROVADA EM ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

_____

Eleonora de Oliveira Bandolin Martins

ORIENTADOR/PRESIDENTE DA BANCA

_____

NOME DO PROFESSOR

1º EXAMINADOR

_____

NOME DO PROFESSOR

2º EXAMINADOR

ATESTADO

Eu, Eleonora de Oliveira Bandolin Martins, orientador(a) do(a) discente Tiago Azarias Santos atesto que o trabalho intitulado: "Mecanismo de ação dos agentes químicos controladores do biofilme dental" está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

_____

Eleonora de Oliveira Bandolin Martins

“Tudo que é conversado é mais bonito”.

D. Odete Azarias Costa

AGRADECIMENTOS

Sou grato a Deus por tem me dado forças para superar dificuldades. Agradeço a minha orientadora, professora Eleonora Martins, pela paciência e as orientações sábias. Pais, irmãos em especial Isadora e Daniela, minha sobrinha Luize, meu colega Tony, minha namorada Danielle, todos esses tiveram parcela na conclusão deste trabalho.

MECANISMO DE AÇÃO DOS AGENTES QUÍMICOS CONTROLADORES DO BIOFILME DENTAL

Tiago Azarias Santos [a], Eleonora de Oliveira Bandolin Martins[b]

[(a)] Graduando em Odontologia – Universidade Tiradentes; [(b)] Prof.Dra. do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes.

Resumo

O uso indiscriminado de antissépticos bucais como forma preventiva no controle da cárie e doença gengival faz com que ocorra uma crescente busca por informações sobre esse fármaco no âmbito odontológico. Portanto, o objetivo desse trabalho é realizar uma breve revisão literária sobre os antissépticos bucais mais utilizados no dia a dia e relatar os avanços dos produtos naturais e fitoterápicos que podem ser utilizados na higienização oral. Foi realizada uma revisão de literatura sobre mecanismo de ação dos principais antissépticos bucais e fitoterápicos, com estudos *in vitro* e *in vivo*. Pode-se analisar nessa revisão literária que o uso indiscriminado de antissépticos bucais como forma preventiva no controle do processo saúde doença está completamente incorreto. Esses antissépticos, ao contrario do que a mídia os divulga, não deveriam ser usados de forma preventiva e sim curativa, pois eles são fármacos potentes e seu uso contínuo pode causar danos (efeitos colaterais) a microbiota oral do indivíduo. O controle mecânico é suficiente para manter o equilíbrio do processo saúde-doença da microbiota oral. Recomenda-se a utilização do controle químico quando existe dificuldade motora pelo paciente ou infecção odontogênica instalada.

Palavras Chaves: mecanismo de ação; antissépticos; clorexidina; fitoterápico.

Abstract

The indiscriminate use of mouth antiseptic as preventively in the control of caries and gum disease causes a growing search for information about this drug in dentistry ambit. Therefore, the objective of this work is to carry out a brief literary review about oral antiseptics used in daily and report the progress of natural products and herbal remedies that can be used in oral hygiene. Was made a literature review on mechanism of action of the major oral antiseptics and herbal medicines, with *in vitro* and *in vivo* studies. You can analyze in this literary review that the indiscriminate use of mouth antiseptics like preventive health disease process control is completely incorrect. These antiseptics, contrary to the media reports, should not be used in a preventive manner so curative, because they are potent drugs and your continuous use can cause damage (side effects) the oral microbiota of the individual. The mechanical control is sufficient to maintain the equilibrium of the health-disease process of the oral microbiota. Is recommended use chemical products when there is motor difficulties by the patient, or odontogenic infection installed.

Key words: mechanism of action; antiseptics; chlorhexidine; phytotherapic.

HISTÓRIA

Ao longo do tempo foram surgindo agentes químicos com o intuito de auxiliar o controle mecânico para manter o controle do processo saúde-doença na cavidade oral. Entre eles vários fármacos se destacam com grande circulação no mercado. Existem relatos que os antigos faziam bochechos com ervas e outras substancias, porem o que se sabe é que o médico e cientista Joseph Lawrence e Jordan Lambert em 1879 criou um antisséptico a base de óleos essenciais. (Apud, LISTERINE, 2015).

Ao decorrer dos anos outros fármacos foram aparecendo, em 1954 a clorexidina entrou no mercado como antisséptico para ferimentos de pele. Nos anos seguintes a clorexidina a 0,2% foi testada e avaliada tendo resultado positivo como antisséptico bucal; em 1986 foram realizados experimento com a clorexidina 0,12%, obtendo resultados satisfatórios e menor efeito colateral. Hoje vários fármacos são estudados, inclusive fitoterápicos, pois acreditasse que eles causem menos efeitos colaterais e tem capacidade de apresentar boa efetividade, além de ser significativamente mais baratos, podendo alcançar um publico maior. (DAVIES 1954., SEGRETO 1995)

MECANISMO DE AÇÃO

Um antisséptico ideal deve possuir boa estabilidade, baixa tensão superficial, poder germicida e letal em baixas concentrações, ausência de toxidade e poder de penetração. Porém não existe um antisséptico que consiga reunir todas essas propriedades. (MOREIRA et al 2009)

Introduzida na odontologia na década de 70 a clorexidina é considerada padrão ouro no que diz respeito aos antissépticos bucais. Essa qualificação é dada por ser um fármaco de largo espectro de ação agindo em bactérias gram-positivas e gram-negativas, leveduras, vírus lipofílicos e fungos. Ela é caracterizada por ser um detergente catiônico, da classe das biguanidas, disponível na forma de acetato, hidrocloreto e digluconato, sendo este ultimo o sal mais comumente empregado. É uma molécula assimétrica e estável, tendo afinidade com as bactérias, agindo através de interação eletrostática. Sua carga positiva é atraída rapidamente pela carga negativa da parede celular bacteriana, o que aumenta a permeabilidade da parede celular do microrganismo, permitindo que o agente penetre no citoplasma ocorrendo o rompimento da parece celular e fuga dos componentes intracelulares, causando assim a morte do microrganismo. A clorexidina apresenta uma boa substantividade na cavidade oral, cerca de 12h de ação, isso ocorre devido sua natureza dicatiônica. Ocorre da seguinte forma uma extremidade catiônica se prende a película do biofilme, que apresenta carga negativa. E a outra extremidade catiônica fica livre para atuar com bactérias que tentam colonizar os dentes. A clorexidina pode ser encontrada em concentrações de 0,12%, 0,2%, 1% e 2%, sendo a mais indicada para uso para bochechos a clorexidina a 0,12%, devido apresentar boa eficácia e

menores efeitos adversos, quando comparada com soluções com maiores concentrações. Entretanto, seu uso por mais de 15 dias é contraindicado devido apresentar efeitos colaterais indesejáveis como descamação reversível da mucosa, manchamento dental, alterações no paladar e aumento dos depósitos calcificados supragengivais. Desta forma a recomendação para uso da clorexidina 0,12% é realizar bochechos com duração de 1 min, a cada 12hrs, não devendo ultrapassar seu uso por mais de quinze dias, a não ser em casos excepcionais. (MOREIRA et al. 2009., CASARIN et al. 2012., RECHE, 2005., ZANATTA et al. 2007).

O triclosan que é uma substância muito utilizada nos colutórios bucais se apresenta como um fenol sintético, antimicrobiano, aniônico, possuindo baixa toxicidade, não possui capacidade de provocar desequilíbrio na cavidade oral e consegue obter amplo espectro de ação contra gram-positivos, gram-negativos, *Mycobacterium* e principalmente bactérias anaeróbicas. Seu sítio de atuação ocorre na membrana plasmática do microrganismo. Tem a capacidade de desorganizar a membrana celular bacteriana, inibindo sua função enzimática e em baixas concentrações modificam o transporte celular impedindo o adequado metabolismo e reprodução celular da bactéria. Apesar de poder agir como um agente bacteriostático, sua natureza aniônica faz com que possua baixa substantividade, aproximadamente 5hrs. Contudo trabalhos mostram que associado ao gantrez 0,2% e ao citrato de zinco ele pode aumentar sua substantividade e potência. (AQUINO 2004., CASARIN 2012.,TORRES 2000.)

Os óleos essências têm o maior uso histórico entre os colutórios bucais. Usado como flavorizantes possuem propriedade antimicrobiana devido à presença de compostos fenólicos. Ele funciona de tal forma agindo similarmente a clorexidina, atua lesando a parede celular resultando em morte celular. Seu mecanismo de ação funciona rompendo a parede celular bacteriana, inibindo a síntese enzimática, diminuindo os lipolissacarídeos e o conteúdo proteico da bactéria, podendo inclusive, extrair endotoxinas de patógenos gram-negativo, diminuindo a patogenicidade do biofilme dental. Uma de suas desvantagens é causar desequilíbrio na microbiota oral e baixa substantividade cerca de 4hrs, e por ele ser sempre associado a altas doses de álcool a relatos de injurias aos tecidos bucais, queimaduras e sensação de queimação. Atualmente tem sido acrescentado cloreto de zinco em sua formulação para interferir na formação e crescimento de cristais de fosfato de cálcio e na mineralização da placa bacteriana, podendo inibir a capacidade de formar depósitos de cálculo. (BUGNO 2006., CASARIN 2012., GERBRAN 2002., MENDES 1995, TORRES 2000)

O cetilpiridínio é um composto monovalente, catiônico, tensoativo e pertencente aos grupos quaternários de amônia; possui um efeito bactericida e bacteriostático contra microrganismos

gram-positivos e alguns gram-negativos. Seu mecanismo de ação é semelhante à clorexidina, porém, o cloreto de cetilpiridínio possui baixa substantividade. Sua ação está relacionada com ligações de carga elétricas. A carga positiva da substância se liga a carga negativa da célula bacteriana, que altera a barreira osmótica da membrana celular bacteriana, aumentando a permeabilidade celular, resultando na perda de componentes celulares, perturbação do metabolismo e inibição do crescimento celular e consequente morte da célula. Uso prolongado dessa substância pode provocar sensação de queimação, descoloração dos dentes, ulcerações recorrentes e aumento da formação de cálculo. (GRANJEIRO 1993., HERRERA 2005., MENDES 1995., NUNES 1996., TORRES 2000)

COMPARATIVO *IN VITRO*

Tereza et al. (2008) avalia a efetividade antimicrobiana *in vitro* de enxaguatórios bucais frente aos microrganismos *staphylococcus aureus (Sa) e psudomonas aeruginosa (Pa).* Foi realizada uma avaliação microbiana utilizando 32 placas de petri, sendo elas 16 com *staphylococcus aureus* e 16 *psudomonas aeruginosa*. Os microrganismos foram inoculados e levados à estufa em temperatura constante de 37ºC por 24h para sua replicação. Em um disco de papel absorvente estéril foram embebidos com clorexidina, cloreto de cetilpiridínio e triclosan. Em seguida o disco de papel foi distribuído nas placas onde estavam os microrganismos. Foram mantidos a uma temperatura em 42°C e 37°C. Para mensuração dos halos de inibição, um único examinador cego e calibrado utilizou uma lupa estereoscópica e um paquímetro digital. No resultado foi visto que a clorexidina teve maior efetividade ao cloreto de cetilpiridínio e o triclosan em relação ao microrganismo *Psudomonas aeruginosa*. Analogamente o medicamente a base de triclosan teve maior halo de inibição frente ao Sa seguindo da clorexidina e cloreto de cetilpiridínio. Ao eludido do trabalho constatou-se que o triclosan surpreendentemente superou a clorexidina no quesito halo de inibição do *Staphylococcus aureus.*

Andrade et al. (2011) teve como objetivo analisar a concentração inibitória mínima de antissépticos bucais em microrganismo da cavidade oral. Foram estudados a Clorexidina 0,12% (Periogard®), Óleos Essenciais (Listerine®), Triclosan (Plax®) e Cloreto de Cetilpidínio (Cepacol®) sobre bactérias gram-positivas, gram-negativas e fungos. O teste realizado foi de microdiluições em placas com 96 poços, segundo o Clinical and Laboratory Standars Institute (CLSI 2010). Foi utilizado seis culturas de microrganismo: *Streptococcus mutans, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida albicans e Pseudomonas aeruginosa.* Vale salientar que todos os microrganismos testados, estavam em sua forma planctónica. A concentração inibitória mínima foi considerada aquela que conseguiu impedir o crescimento dos microrganismos, evidenciado pela

ausência de alteração de densidade óptica comparada com os controles de crescimento. Através da metodologia empregada, conclui-se que todos os enxaguatórios orais testados, mesmo em menores concentrações que as encontradas no mercado, foram capazes de inibir o halo de crescimento de diferentes amostras bacterianas gram-positivas, gram-negativas e cândida *in vitro.* Para melhor avaliação da eficácia dos enxaguatórios, deveram ser realizados testes *in vitro* e *in vivo* avaliando a atuação do biofilme oral.

Moreira et al. (2009) observou a avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de antissépticos bucais. As bactérias avaliadas foram *streptococcus mutans, Pseudomonas Aeruginosa, Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* e sobre bactéria encontrada na saliva de 10 indivíduos. Os antissépticos avaliados foram eles: Clorexidina 2% (Parodontax®) e a 0,12 (Periogard®); cloreto de cetilpiridínio com (Oral-B®) e sem flúor (Cepacol®); timol (Listerine®); triclosan com flúor (Plax®); extrato de malva com flúor e xilitol (Malvatricin®); Fluor, xilitol e timol(Fluor mint®) e peróxido de hidrogênio (Peroxil®). Foram testados nove antissépticos bucais comercialmente disponíveis em farmácias. Todos os produtos foram avaliados quanto sua atividade bacteriana sem diluição conforme a indicação do seu fabricante. Para realização do procedimento foi utilizada a técnica de difusão em Agar, método da placa com orifício, com incubação a 37°C em aerobiose e microaerofilia. Após a incubação observou-se a presença ou a ausência do halo de inibição de crescimento em torno de orifícios. A formação de halo demonstrou atividade antimicrobiana. Nos enxaguatórios com timol e com flúor associado ao xilitol, não foi evidenciada atividade sobre as bactérias utilizadas. Os outros enxaguatórios apresentaram eficácia sobre as bactérias com exceção dos que continha cloreto de cetilpiridínio, que não apresentou atividade sobre *Pseudomona aeruginosa,* e dos enxaguatórios com malva associado ao flúor e xilitol, sem atividade sobre *P. aeruginosa, S. Mutans* e bactérias da saliva. Os enxaguatórios com triclosan com flúor, peroxido de hidrogênio e clorexidina foram mais efetivos, de acordo com halo de inibição formados e metodologia utilizada. Os enxaguatórios a base de timol(Listerine®) e associação com fluoreto de sódio, xilitol e timol(Fluor mint®) não demonstraram atividade antibacteriana. Como esses são antissépticos bastantes utilizados, recomenda-se realização de novos ensaios utilizando-se outra metodologia.

COMPARATIVO *IN VIVO*

Strydonck et al. (2005), aborda aspectos relacionados a clorexidina, que evidencia sua liderança comparando-o aos antissépticos bucais para controle da gengivite. O objetivo do trabalho é comparar clorexidina 0,12% sem álcool versus clorexidina 0,2% com álcool. Para desenvolvimento da pesquisa dois grupos foram selecionados, é importante ressaltar que ambos se encontravam com saúde gengival em perfeito estado; um grupo usou

clorexidina com álcool e o outro sem álcool. Para que a comparação fosse eficaz e evidente, os dois grupos ficaram sem higienizar a boca por 72 h e logo após esse período as pessoas foram avaliadas quanto ao desenvolvimento da placa bacteriana. Como conclusão do trabalho, foi constatado que a diferença entre os dois tipos de clorexidina é mínima, o que difere uma da outra é o sabor mais agradável que a clorexidina sem álcool oferece, tornando assim um enxaguatório bucal com maior aceitabilidade para os pacientes, por apresentar menor resistência ao uso.

Ernest et al. (2005) avaliou a eficácia e os efeitos colaterais de dois enxaguantes bucais: a Clorexidina, Hexitidina (Hexoral®) e controle placebo. Noventa pessoas com gengivite participaram da pesquisa, tendo como foco a avaliação no índice de placas proximais, índice periodontal, índice de sangramento, índice gengival, e o índice de descoloração. O estudo durou aproximadamente quatro semanas. Este ensaio clínico duplo-cego documentado mostrou que, em certa medida, o bochecho contendo 0,1% de hexetidina pode ser uma alternativa viável em substituição ao uso de clorexidina a 0,1%. Uma solução para bochechar contendo 0,1% de hexetidina causou, significativamente, menos descoloração na superfície dos dentes e restaurações ao longo de um período de 4 semanas. Este estudo também mostrou que, acima de tudo, a higiene oral adequada, bem como uma explicação para a motivação e aceitação do paciente, desempenha um papel importante no tratamento periodontal. Isto pode ser visto a partir dos resultados do grupo 3 (controle negativo), que lavado com um composto inerte mostrou melhora nos parâmetros clínicos observados nesta pesquisa.

Southern et.al (2006) comparou os efeitos de dois enxaguantes bucal; a clorexidina e uma lavagem de ervas (HBR), além do controle placebo. O trabalho foi designado para três grupos durante três meses, com algumas condições para que pudesse ser avaliada eficácia da ação dos enxaguantes. Foram utilizados o índice gengival, índice de placa, sangramento à sondagem e profundidade de sondagem. Vale ressaltar que todos os participantes se submeteram as mesmas condições oferecidas para o desenvolvimento do trabalho, para que os resultados não fossem contraditórios. O resultado da análise constatou que a clorexidina obteve um efeito estatisticamente significativo na redução dos critérios de avaliação, e que entre o placebo e as ervas os resultados não se diferem significativamente.

Casarin, et al. (2012) avalia a eficiência biológica das soluções de clorexidina 0,12%, óleos essenciais e triclosan, *'in situ'*. Foram selecionados 10 alunos com saúde geral, com média de 20 anos. Foram confeccionados discos de esmalte bovino, esterilizados e colados intra-bucal. Aos voluntários foram instruídos dois dias antes do início da pesquisa a usar creme dental sem flúor, manipulados em farmácia. Nenhum antisséptico foi utilizado pelos voluntários e foram instruídos para apenas retirar o dispositivo durante a escovação, e quando retirados mantidos em soro fisiológico. Foram colocados 5 discos por vestibular e 5 discos por palatino na placa intra-oral. Os discos ficaram por 3 dias para acúmulo de placa, e 3 dias para gotejamento das

soluções teste e controle placebo, sendo uma vestibular e uma lingual para cada grupo, e duas vestibulares e duas linguais para grupo controle placebo. Em seguida os discos foram encaminhados para análise microbiológica. No resultado pode-se observar que todas as soluções reduziram significativamente o número de unidades formadoras de colônias. Entretanto, a clorexidina 0,12% se sobressaiu em ambas às superfícies vestibulares e palatinas, enquanto que os óleos essenciais e triclosan associado ao gantrez não se mostraram diferentes.

FITOTERÁPICOS

Devido o alto custo de medicamentos alopáticos e a busca da população por tratamentos menos agressivos, se faz necessário o estudo para avaliar produtos naturais ou fitoterápicos.

Sarmento et al (2013), verificou o potencial antimicrobiano do Anapyon®, da Água Rabelo® e do Malvatricin® sobre microrganismos presentes na cavidade oral. Para realização do experimento, utilizou-se o protocolo sequenciado durante quatro dias que avaliou, através da medida densidade óptica, o potencial antimicrobiano dos fármacos nos microrganismos: *Staphylococcus aureus, Candida tropicalis, Candida parapsilosis* e *Candida albicans*, em suas formas planctônicas ou na forma de biofilme (somente o Malvatricin® foi avaliado no biofilme). O estudo adotou como controle negativo a água destilada e controle positivo a clorexidina a 0,12%. Os resultados obtidos foram submetidos a uma análise estática com os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. Observou-se, através da medida da densidade óptica, que o Malvatracin® apresentou bons resultados na forma planctônica, sendo estes semelhantes ao controle positivo (Clorexidina), considerada padrão nos ensaios antimicrobianos em Odontologia. Os resultados do Malvatricin® foram estatisticamente melhores que quando comparados aos demais fármacos (Anapyon®, Água Rabelo®) e ao controle negativo. Este resultado foi semelhante para todos os microrganismos: *Staphylococcus aureus* ($p=0,002$), *Candida tropicalis* ($p=0,002$), *Candida parapsilosis* ($p=0,001$) e *Candida albicans*($p=0,001$). Desta forma, apenas o Malvatricin® foi testado para o microrganismo arranjado em biofilme. Observou-se, então, que para a *cândida albicans* e para o *Staphylococcus aureus*, houve diferença significativa entre a clorexidina e Malvatricin® ($p<0,05$) da água destilada, com melhores resultados para clorexidina. Para *Candida tropicalis*, o Malvatricin® diferiu significativamente ($p<0,05$) da água destilada. Em relação à *Candida parapsilosis*, nenhuma diferença foi observada em relação ao controle negativo. ($p=0,468$). Apesar de alguns fármacos alternativos serem utilizados como antimicrobianos, tais propriedades sobre células planctônicas e, principalmente, sobre biofilme foram observados apenas para o Malvatricin®.

Moreira, et al.(2009) realizou um estudo comparando o malvatricin com a clorexidina e outros antissépticos *in vitro*. Foi visto que a tirotricina presente no Malvatricin® é oriunda de

bacillus brevis, que dependendo da concentração pode ser bacteriostática ou bactericida. O malvatricin® atuou sobre gram-negativos e tem ação tópica duradoura. O enxaguatório também apresenta extrato de malva, além de outros componentes. O extrato de malva (Malvatricin®) obteve êxito frente ao *Enterococcus faecalis* (Ef) e *Staphylococcus aureus* (Sa). Comparado a clorexidina que é considerado padrão ouro em antissépticos bucais, teve melhor resultado atuando não só nas Ef e Sa, atuou também nas *Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus mutans* e nas amostras de salivas colhidas de 10 pacientes. Na busca de recursos alternativos para prevenção da formação do biofilme dental, as substancias naturais tem trazido boas perspectivas no mercado.

Albuquerque, et al (2010) retrata o efeito antiaderente do extrato da *Matricaria Recutita Linn* sobre os microrganismos do biofilme dental. No Nordeste a *Matricaria Recutita Linn* (camomila) é muito utilizada, e foi observado que seus componentes propiciam a atividade anti-inflamatória, antiespasmódica e antibacteriana. O método que deu ênfase a pesquisa foi através da solução hidro alcoólica a 80% v/v comparado ao grupo controle positivo com clorexidina a 0,12%. Foi observado que o extrato hidro alcoólico, em determinadas concentrações, apresenta atividade antiaderente por inibir o crescimento bacteriano. Os autores concluíram que a clorexidina apresentou melhores resultados, mas o extrato de *Matricaria Recutita Linn* é eficaz no controle do biofilme dental por apresentar uma potencial atividade antiaderente *in vitro* sobre as linhagens de bactérias. O extrato de *Matricaria recutita linn* apresenta potencial atividade antiaderente in vitro sobre as bactérias: *Streptococcus mutans, Streptococcus sanguinis e Lactobacillus casei.*

Araújo et al. (2009) avaliou a eficácia do extrato da casca de caule no cajueiro na atividade bactericida, sendo observada in vitro, e comparada ao gluconato de clorexidina a 0,12%. A determinação da concentração mínima bactericida foi realizada concomitantemente com a concentração inibitória mínima em meio liquido, determinada por método da diluição em meio liquido usando-se uma escala com concentrações crescentes do extrato hidroalcoólico do *Anacardium occidentale linn*, variando da diluição 1:1 até 1:1024. Na sequência fez-se o plaqueamento do conteúdo dos tubos contendo crescimentos visíveis ou não e determinação do numero de colônias por placa, sendo definida a concentração mínima bactericida como a menor concentração do extrato que apresentou 0,01% de bactérias viáveis. Todas as linhagens ensaiadas demonstram elevada sensibilidade ao extrato de cajueiro em uma concentração de 1:4 *(Streptococcus sanguis, Lactobacillus casei),* a 1:8 (*Streptococcus Mutans, Streptococcus mitis e streptococcus subrinus*) comparado a clorexidina a 0,12% que atuou em uma concentração de 1:2 (*Streptococcus mitis*), 1:4(I), 1:8(*Streptococcus Mutans,*

Streptococcus sanguis e Lactobacillus casei), assim observando-se atividade em diluição de 1:8 para ambas as substâncias. O extrato de casca do caule do cajueiro apresenta atividade bactericida *in vitro* sobre os principais organismos formadores do biofilme dental, sugerindo assim mais estudos com esse fitoterápico, para que futuramente obtenha-se químico efetivo contra o biofilme supragengival, assim atuando na prevenção e tratamento da cárie e doença periodontal.

Nogueira et al. (2013) comparou a eficácia dos enxaguatórios bucais: Clorexidina 0,12% , Listerine® e óleos de Melaleuca Alternifolia 0,5% e 2% sobre os níveis salivares de *streptococcus mutans* e microrganismo totais *in vivo*. O estudo foi um ensaio clínico, controlado, duplo cego e emparelhado. Para tanto foram selecionados 26 voluntários com idade entre 21 - 35 anos. Foi coletada de cada participante, no baseline, a quantidade de 1 mL de saliva não estimulada, 1 e 15 min após os bochechos com as seguintes soluções: água destilada estéril, digluconato de clorexidina 0,12%, Listerine (©Johnson & Johnson do Brasil), Melaleuca Alternifolia (Sigma-Aldrich St Louis, MO, USA) nas concentrações de 0,5% e 2%. Os participantes fizeram uso de todos os enxaguatórios bucais pesquisados, com intervalo de 15 dias entre cada solução. Imediatamente após o bochecho, foi coletada a saliva e realizadas as diluições seriadas, seguidas de plaqueamento em meio de cultura Agar sangue para o crescimento de microrganismos totais e SB- 20 (Agar Sacarose Bacitracina) para *Streptococcus mutans*, mantidos por 48h a 37°C em microaerofilia. Após o período de incubação, as colônias foram contadas e transformadas em unidades formadoras de colônias (UFC/mL). A clorexidina mostrou ação antimicrobiana na redução dos microrganismos totais e *Streptococcus mutans*, enquanto a ação do óleo Melaleuca Alternifolia 0.5% foi semelhante à água destilada. O listerine® e o óleo Melaleuca Alternifolia 2% apresentaram redução microbiana, respectivamente, de 11% e 9% para microrganismos totais, entretanto para *Streptococcus mutans* o listerine reduziu os níveis em 20% e o óleo Melaleuca Alternifolia 2% em 11%. O bochecho único com clorexidina 0,12% é eficaz na redução de níveis de microrganismos totais e *Streptococus mutans* presentes na saliva. Observou-se piores resultados com o uso de listerine® e óleo Melaleuca Alternifolia 0,5% e 2%, nas mesmas condições e eficácia de ação, comparado ao uso de clorexidina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com esta breve revisão de literatura, observamos que a clorexidina, triclosan e peróxido de hidrogênio, obtiveram bons resultados *in vitro* contra vários patógenos orais. O triclosan chegou a superar a clorexidina no que diz respeito ao halo de inibição do Staphylococcus aureus, que é um microorganismo muito relacionado a infecções hospitalares. Sendo assim, de suma importância, a realização de

trabalhos *in vitro* e *in vivo* para obter informações sobre sua efetividade contra microrganimos patógenos específicos da cavidade oral. No que diz respeito aos estudos *in vivo* a clorexidina tem mantido excelentes resultados, vários fármacos são comparados a ele, mas, no quesito substantividade, ela se mantém a frente das outras substâncias. A hexitidina obteve bons resultados, conseguindo obter menos efeitos colaterais que a clorexidina, no entanto, apresenta menor efetividade. Estudos deverão ser realisados para comprovar a efetividade da hexitidina e outros fármacos, para combater microrganismos patógenos da flora oral.

Existe uma esperança promissora da ação de medicamentos naturais e fitoterápico para controle do biofilme dental e consequentemente das doenças periodontais. Observamos que alguns fitoterápicos a base de extrato de malva(Malvatricin®), *Matricaria Recutita Linn* (Camomila), *Anacardium Occidentale Linn* (Extrato casca do caule do cajueiro) podem ser favoráveis no combate às doenças periodontais, tanto na forma bochecho, como em outras formas de utilização. Serão necessários maiores estudos para suas comprovações m icrobiológicas e clínicas.

De modo geral os antissépticos bucais devem ser usados de forma curativa e não de forma preventiva. Como foi visto nessa revisão, vários fármacos tem a capacidade de alterar a microbiota oral, podendo causar um desequilíbrio, acarretando doenças bucais, além do que, seu uso contínuo, potencializa efeitos colaterais e pode gerar resistência microbiana. Neste sentido o controle mecânico do biofilme dental com uso de escovação apropriada e fio dental é suficiente para prevenção da grande maioria das doenças bucais.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, A. C. L.; PEREIRA, M. S. V.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, L. F.; SILVA, D. F.; MACEDO-COSTA, M. R.; HIGINO, J. S. Efeito do extrato antiaderente do extrato da maltricaria recutita linn. sobre microorganismo do biofilme dental. **Rev Odonto UNESP,** v.39, n.1, p.21-25, jan./fev., 2010.

ANDRADE, I. P.; FARDIN, R. F.; XAVIER, K. B. C.; NUNES, A. P. F. Concentração inibitória mínima de antissépticos bucais em micro-organismos da cavidade oral. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde,** v.13, n.3, p.10-16, 2011.

AQUINO, D. R.; CORTELLI, JR; FARIA, I. S.; SIQUEIRA, A. F.; CORTELLI, S. C. Ação antimicrobiana de triclosan sobre microbiota cariogênica. **Rev Biociên,** v.10, n.1-2. p.79-86, 2004.

ARAÚJO, C. R. F.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. S. V.; ALVES, P. M.; HIGINO J. S.; MARTINS, A. B. Concentração mínima bactericida do extrato de cajueiro sobre bactérias do biofilme dental. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr,** v.9, n.2, p 187-191, mai./ago., 2009.

BUGNO, A.; NICOLETTI, M. A., A. L.; ODOVAR, A. A. B.; PEREIRA C. T.; AURICCHIO M. T. Enxaguatórios bucais: avaliação da eficácia antimicrobiana de produtos comercialmente disponíveis. **R. Inst. Adolfo Lutz**. v.65, n.1, p.45-58, 2002.

CASARIN, M.; TROJHAN, G. O.; ALVES, C. F. S.; SANTOS, R. C.; ZANATTA, F. B. (2012). **Ação da clorexidina 0,12%, oleos essenciais e triclosan em biofilme bucal formado por diferentes concentrações de oxigênio – um estudo piloto.** Disponível em: http://www.unifra.br/eventos/sepe2012/Trabalhos/5673.pdf. Acesso em 21 de maio de 2015.

DAVIES, R. M.; HULL, P. S. Plaque inhibition and distribution of chlorhexidine in beagle dogs. **J periodontal Res suppl**.v.12, p.22-7. 1973.

ERNEST, C. P.; CANBEK K.; DILLENBURGER, A.; WILLERSHAUSEN, B. Clibical study on the effectiveness and side effects of hexetidine and chlorhexidine mouthrinses versus a negative control. **Quintessence Internacional.** v.36, p.641-652.set., 2005.

GEBRAN, M. P.; GEBERT, A. P. O. Controle químico e mecânico da placa bacteriana. **Ciênc Cultura,** v.26, n.3, p:45-58,jan., 2002.

GRANJEIRO J. M., CARVALHO L. E. P.; BASTOS J. R. M.; HENRIQUES J. F. C.; TARZIA O. O cloreto de cetilpiridínio e a placa bacteriana: uma revisão de literatura. **R. Assoc. Paul. Cir. Dent,** v.46, n.5, p.857-860, 1993.

HERRERA, D.; SANTOS, S.; FERRÚS, J.; BARBIERI, G.; TROMBELLI, L.; SANZ, M. Efficacy of a 0.15% benzydamine hydrochloride and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse on 4-day de novo plaque formation. **J Clin Periodontol,** n.32 p.595-603, 2005

LAWRENCE, J.; LAMBERT J. 2015. **Nossa História.** Disponível em https://www.listerine.com.br. Acessado em 21 de maio de 2015.

MENDES, M. M. S.; ZENÓBIO, E. G.; PEREIRA, O. L. Agentes químicos para controle de placa bacteriana. **R Periodontia**, v.5, n.2, p.253-256, jul/dez.,1995.

MOREIRA, A. C. A.; PEREIRA, M. H. Q.; PORTO, M. R.; ROCHA, L. A. P.; NASCIMENTO, B. C.; ANDRADE, P. M. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de antissépticos bucais. **R. Ci. Méd. bio.,** v.8, n.2, p.153-161, mai/ago. 2009.

NOGUEIRA, M. N. M.; CORREIA, M. F.; FONTANA, A.; BEDRAN, T. B. L.; SPOLIDORIO, D. M. P.; Avaliação comparativa "*in vivo*" da eficácia do óleo de melaleuca, clorexidina e listerine sobre streptococcus mutans e microrganismos totais da saliva, v.13, n.4, p:343-49, out./dez., 2013.

NUNES, J. **Desenvolvimento de dentifrícios específicos para diferentes faixas etárias.** São Paulo-SP, 1996, p.157 Dissertação (Doutorado em fármacos e medicamentos). **Universidade de São Paulo.**

RECHE, N. S. G. **Controle da placa dental em deficientes menatais com o uso de clorexidina**. Marília, SP, 2005, p.71. Dissertação (Mestrado em Odontopediatria). **Universidade de Marília.**

SARMENTO, D. J. S.; MONTEIRO, B. V. B.; MELO, M. C. N.; LIMA, K. C. Potencial antimicrobiano dos antissépticos de uso popular anapyo®, água de rabelo® e malvatricin® sobre microrganismo do meio ambiente oral. **Pesq Bras Clin Integr,** v.13, n.4, p309-14, out./dez., 2013.

SEGRETO V. A; COLLINS E. M; BEISWANGER B. B; DE LA ROSAM; ISAACS R. L; LANG N. P. A comparison of mouthrinse containing two concentrations of chlorhexidine. **J Periodontol Res,** v.21,n.16 p.23-32.nov.,1986.

SOUTHERN E. N.; MCCOMBS G. B.; MARINAK S. L. T. K., The comparative effects of 0.12% chlorhexidine and herbal oral rinse on dental plaque-induced gingivitis. **J of Dental Hygiene**. v.80, n.1, p1-9. Jan., 2006

TEREZA A. D. V. S.; SEGUNDO A. S.; BIASOLI E. R.; Efetividade antimicrobiana in vitro de enxaguatórios bucais frente aos microorganismos staphylococcus aureus e Pseudomonas aeruginosa. **Rev. Odonto ciênc.** v23, n4, p351-354. Jun., 2008.

TORRES C. R. G.; KUBO C. H.; ANIDO A.A.; RODRIGUES JR. Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na Odontologia. **Pós-Grad Rev Fac Odontol**. V.3, n.2 p:43-52, 2000.

VAN STRYDONCK, D. A. C.; TIMMERMAN, M. F.; VAN DER VELDEN, U.; VAN DER WEIJDEN, G. A. Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. **J Clin Periodontal**. V.10, p.305-309, jul., 2005

ZANATTA, F. B.; ROSING, C. K. Clorexidina: mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. **Scientific-A.** v.1, n.2,p.35-43, 2007.