

UMA ABORDAGEM SOBRE A CLOREXIDINA: AÇÃO ANTIMICROBIANA E MODOS DE APLICAÇÃO.

AN APPROACH ON THE CHLORHEXIDINE: ANTIMICROBIAL ACTION AND APPLICATION MODES

Edelaine KLUK¹
Fernanda C. B. Carminati REINHOLD²
Nádia PEREIRA³
Andrea Malluf Dabul de MELLO⁴
Fabiano Augusto Sfier de MELLO⁵

RESUMO

A clorexidina é um agente antimicrobiano, que apresenta uma efetividade no controle de bactérias patogênicas na cavidade bucal. Agrupamentos menores de sais de clorexidina são o suficiente para retardar o desenvolvimento ou eliminar as bactérias, possui baixa toxicidade e efeitos corrosivos, quando administradas de maneira correta. O objetivo deste trabalho foi elaborar uma abordagem sobre a clorexidina e sua ação antimicrobiana bem como seus modos de aplicações. Com base no estudo realizado conclui-se que a clorexidina é uma aliada, para a diminuição da placa bacteriana, pois tem uma forte ação antimicrobiana, cabe ao profissional eleger a forma mais adequada para a sua utilização e proporcionar a correta orientação para o paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Clorexidina, dentifrícios e antissépticos bucais.

ABSTRACT

Chlorhexidine is an antimicrobial agent that provides a effectiveness in the control of pathogenic bacteria in the oral cavity. Clustered smaller chlorhexidine salts are sufficient to delay development or eliminate bacteria, has low toxicity and corrosive effects when administered properly. The objective of this study was to develop an approach on chlorhexidine and its antimicrobial activity and its modes of applications. Based on the study it is concluded that chlorhexidine is an ally, to reduce plaque, because it has a strong antimicrobial action, it is the professional elect the most appropriate way for their use and provide the correct orientation for the patient.

KEYWORDS: Chlorhexidine, dentifrices and mouthwashes.

¹ Aluna do Curso de Odontologia da Faculdade HERRERO - Formada em Prótese Dentária pela IFPR.

² Aluna do Curso de Odontologia da Faculdade HERRERO.

³ Aluna do Curso de Odontologia da Faculdade HERRERO - Formada em Auxiliar de Saúde Bucal pelo SEDUC.

⁴ MSc PhD, Professor Fac. HERRERO, Mestre, Doutor.

* Email para correspondência: coordenadorodontologia@herrero.com.br.

⁵ MSc PhD, Professor Fac. HERRERO, Mestre, Doutor.

1. INTRODUÇÃO

A clorexidina é uma substância química com ação antibacteriana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sendo que vários estudos relatam sua eficácia contra o *Streptococcus Mutans* agente iniciador da carie dentária. (ALMEIDA; BASTOS, 2001; HORTENSE et al, 2010). É nomeada Digluconato de Clorexidina, sendo uma molécula

estável que após a ingestão é liberada pelas vias normais e quando retida em pequenas quantidades não apresenta toxicidade ao organismo. Atua nas bactérias agredindo suas membranas citoplasmáticas, ocasionando o extravasamento do ácido nucleico e potássio, porém não apresenta eficácia contra os esporos, mas caso seja submetida a altas temperaturas pode apresentar efetividade (BAMBACE et al, 2003).

Suas várias formas de apresentações são alvos de estudos, que avaliam os resultados na redução do desenvolvimento da placa dentária, para prevenir doença periodontal e a cárie. O hábito mais comum da higiene bucal é a escovação com dentifrício, seguida pelo enxaguante bucal. Visando uma melhora em suas formulações, adicionam-se substâncias químicas como a clorexidina em suas composições o que auxilia na diminuição da ação bacteriana, e na remoção das placas e protege contra a cárie. Dentifrícios e enxaguantes bucais, que apresentam a clorexidina em sua composição diminuem a atividade metabólica dos microrganismos, paralisando seus componentes metabólicos (MEYER et al, 2007).

Todavia a clorexidina apresenta alguns efeitos colaterais, pode ocorrer manchamento na superfície dentária amarronzadas, porém são retiradas essas manchas com uma profilaxia profissional. Possui aroma desagradável, pode deixar um gosto metálico na boca, sensação de queimação, perda de paladar, descamação da mucosa e reações alérgicas (ALMEIDA; BASTOS, 2001; ZANATTA; ROSING, 2007). E sua eficácia, nos dentifrícios, pode ser diminuída com o acréscimo de detergentes nos mesmos. (TORRES et al, 2010; DINGUESLESKI et al, 2015).

Com a sua capacidade antisséptica junto à adsorção, tributo de suma importância que é o poder de retenção na superfície oral e de fazer lentamente a liberação, a interação eletrostática de grupos com cargas negativas existentes na cavidade bucal, como dentes, e biofilme a clorexidina que possui carga positiva se atrai, e com isso ocorre um aumento da permeabilidade celular, o que leva ao rompimento do citoplasma levando a morte celular (HORTENSE et al, 2010).

Com a retenção da clorexidina à placa, ocorre uma diminuição da proliferação microbiana no biofilme, pois entram em ação suas propriedades bactericidas e bacteriostáticas, impedindo a cárie e a doença periodontal. Auxiliando pacientes que não conseguem realizar uma higienização de forma efetiva a alcançarem melhoras na limpeza e manutenção da saúde bucal (HORTENSE et al, 2010).

Mas o uso prolongado da clorexidina deve ser evitado devido aos seus efeitos adversos, como manchamento nos dentes, restaurações e próteses, alteração do paladar (ZANATTA; ROSING, 2007).

O objetivo desta revisão de literatura foi avaliar os mecanismos de ação da clorexidina e as indicações na odontologia, descrevendo a importância de pequenas moléculas de clorexidina nos dentifrícios e enxaguantes bucais por ter ação bactericida.

2. MÉTODO

Este artigo de revisão é produto de investigação exploratória e bibliográfica realizada nas bibliotecas eletrônicas PubMed, SciELO e LILACS, através de consulta de artigos científicos publicados em periódicos, dando ênfase ao embasamento teórico-conceitual do assunto abordado. Na busca, foram utilizados, isolamentos e em combinações, os seguintes descritores: Clorexidina, agentes bactericidas, enxaguantes e dentifrícios. Do material pesquisado encontrado, foram selecionadas as referências que contribuíram para o cumprimento do objetivo deste trabalho.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A clorexidina é formada por dois anéis clorofenólicos e dois grupos bis-biguanida, unidos igualmente por cadeias de hexametilênica. Os dois grupos de bis-biguanida e uma base forte, carregada positivamente e insolúvel em água, por essa razão a clorexidina é utilizada como sal digluconato (HORTENSE et al, 2010).

A clorexidina possui propriedades de retentividade, ação que o produto tem de conservar-se retido na superfície do dente, gengiva e mucosa bucal. Com essa propriedade de conservação o efeito da clorexidina, retarda à homeostasia da boca em relação ao fluxo salivar. Outro fator importante é a aderência da clorexidina na placa dental, em relação à propriedade de antimicrobiano. O agente da clorexidina necessita de um determinado tempo para inibir ou eliminar os microrganismos presentes na placa dental (HORTENSE et al, 2010).

Estudos realizados mostram que a clorexidina apresenta baixa evidência de toxicidade na cavidade bucal, também não se encontrou relatos da relação da clorexidina com alterações teratogênicas. Testes de toxicidade realizados com a molécula de clorexidina demonstraram-se estáveis, uma quantidade pequena pode ser absorvida pelo trato intestinal que não vai causar efeito adverso e serão eliminadas pelas fezes (CRUZ, 2013; FRANCO et al, 2007).

O mecanismo de ação da clorexidina é devido a sua carga positiva que quando absorvida pelos cristais de hidroxiapatita do esmalte, placa dental, proteína salivares, micro ou macromoléculas ácidas que podem ser encontradas na cavidade bucal, entre outros. O fármaco é liberado aos poucos por difusão, mantendo a homeostasia no meio bucal, criando uma quantidade suficiente para ser bacteriostático. Em relação às concentrações quando utilizada uma quantidade baixa, vai ter função de bacteriostático e em grandes concentrações tem ação bactericida (ZANATTA; ROSING, 2007; HORTENSE et al, 2010).

Devido à sua grande afinidade com a membrana celular das células da mucosa oral, mucopolissacarídeo salivar e hidroxiapatita, ela se adere facilmente à superfície dental e a mucosa bucal, sendo liberada aos poucos durante um período de 24 horas, tendo assim a ação bacteriostática (HERRERA et al, 2007).

Moreira et al, (2010) demonstrou a eficácia da clorexidina 0,12% e 0,2%, onde as duas concentrações inibiram o crescimento de bactérias com: *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. aeruginosa*, *S. mutans*, resultando uma melhor redução dos microrganismos na saliva. Sendo assim, a clorexidina é eficaz no controle da placa bacteriana, atuando de forma preventiva e no tratamento de doenças bucais, com baixa toxicidade e mínimos efeitos colaterais (HORTENSE et al, 2010).

Após ser realizado o controle mecânico com escovação e fio dental, podemos fazer o uso de enxaguante bucal à base de clorexidina, que é o controle químico, como auxiliar na redução da placa bacteriana (MOREIRA et al, 2010) principalmente em pacientes que apresentam alguma situação motora deficiente, temporária ou permanente, dificultando que o controle mecânico seja eficiente, em pacientes politraumatizados, pacientes especiais, usuários de aparelhos ortodônticos, pacientes com alto risco à cárie (ZANATTA; ROSING, 2007; GONÇALVES et al, 2010).

Também é utilizado na desinfecção pré-operatória das mãos em uma concentração de clorexidina 4%, podendo ser utilizada diariamente, pois não apresenta absorção cutânea. Na desinfecção de instrumentais limpos sua concentração é de 0,05% imersa por 30 minutos (HERRERA et al, 2007). Na redução de infecção cruzada entre consultório odontológico e laboratório de prótese, através de moldes contaminados, a clorexidina tem sido uma opção para esse controle (HORTENSE et al, 2010). Na desinfecção de superfícies na concentração de clorexidina 1% tem se mostrado eficaz (BAMBACE et al, 2003).

Segundo o trabalho de Cruz et al, (2012) que realizou teste de citotoxicidade in vitro para avaliar os efeitos da clorexidina na endodontia, nas concentrações de 2,5%, 3%, 3,5%, 4%, 4,5%, 5%, demonstrou que não há uma concordância entre os trabalhos já realizados e que os mesmos utilizaram de critérios individuais sobre o tempo de exposição ou incubação, sendo preconizado o tempo de 5 minutos para a avaliação da eficácia, visando a segurança na utilização. Concluíram também que os efeitos da clorexidina 2,5%, 3%, 3,5% não eliminaram as bactérias, clorexidina 4%, 4,5% teve uma redução de moderada em torno de 21,3 a 32%, clorexidina 5% essa redução foi de 67%. Levando em conta os dados obtidos como controle com solução de hipoclorito de sódio 5%, a eliminação de bactérias foi de 100%.

A clorexidina pode ser utilizada de varias formas, em soluções de 0,02% e 0,5% atua no tratamento de feridas, queimaduras, antisséptico urinário e das mucosas. Na cavidade oral encontramos ainda outras forma de emprega-la como irrigações, spray, goma de mascar e vernizes (HORTENSE et al, 2010).

O dentifrício com clorexidina possui uma boa efetividade, mesmo sendo utilizado em um curto período, pois no caso de uso prolongado as manifestações de efeitos colaterais começam a surgir como; alteração do paladar e a formação do cálculo supragengival entre outros. Seu uso não incorpora novos hábitos na rotina do paciente, fazendo com que esse tenha uma boa receptividade ao tratamento proposto pelo cirurgião dentista (MEYER et al, 2007).

A formulação do dentifrício com clorexidina éum tanto quanto complicada, em algumas pesquisas a clorexidina agregada a outras substâncias, como uma tentativa de aprimorar sua capacidade no controle do biofilme dental, contudo os resultados podem não ser obtidos e essas diferenças no funcionamento antimicrobiano podem ser em consequência não somente das diferenças nas formulações da clorexidina, mas deve-se também considerar que a agregação de produtos adicionais na clorexidina faça com que ocorra um efeito sinérgico ou inibitório da mesma (SOUSA et al, 2009). O monofluorofosfato de sódio e o laurel sulfato de sódio reduzem a ação da clorexidina, em razão da atração iônica por ânions e cátions (MARTINS et al, 2012).

Considerados a forma mais prática para a propagação de substâncias antissépticas, os enxaguantes bucais apresentam na sua formulação uma associação de componente ativo, água, álcool, surfactantes, umectantes e flavorivantes. Substâncias antimicrobianas também são empregadas na forma de enxaguantes bucais como: triclosan, timol, clorexidina, tiorotricina e outras (MOREIRA et al, 2010).

As soluções de 0,12% á 0,2% são comumente mais utilizadas por serem conhecidas como Padrão Internacional. A duração dos bochechos deve ser de 1 minuto, duas vezes ao dia, com 15 ml, essa quantidade é o ideal para a prevenção e formação da placa e da gengivite superficial, porém não apresenta efetividade em casos em que há uma periodontite com bolsas já instituídas (HORTESE et al, 2010). É capaz, ainda, de diminuir a frequência e a intensidade das mucosites orais em pacientes em tratamento quimioterápico de leucemias agudas sem apresentar efeitos deletérios significativos no paciente, reduzindo a dor e o desconforto (MACEDO et al, 2015).

Entretando, o gluconato de clorexidina a 0,12% apresenta inúmeros efeitos adversos na cavidade oral, tais como alteração na coloração dos elementos dentários, perda do paladar, queimaduras no tecido mole, dor, xerostomia, lesões descamativas, ulcerações na mucosa e gosto residual desagradável na boca, para controlar e prevenir tais alterações a clorexidina deve ser usada adequadamente, e de preferência após as refeições (HORTESE et al, 2010; PEGORARO et al, 2014).

Soluções em géis de aspecto espesso, que podem ser administradas com o auxílio de moldeiras personalizadas ou prontas, a intenção é de que haja uma proximidade do agente

com a superfície do dente que está coberto pela placa (TORRES et al, 2000). A concentração mais comum utilizada de gel a 0,5% e 1% , nessa apresentação a clorexidina possui menor retenção, pelas áreas da cavidade bucal. A ação antiplaca que se dá pela forma retenção/liberação do medicamento, possui uma baixa efetividade (HORTESE et al, 2010).

Um antisséptico deve conter uma boa estabilidade, baixa tensão superficial, não pode ser tóxico, e deve possuir uma boa penetração, porém ainda não está disponível no mercado um enxaguante que possua todos esses requisitos, o que explica os efeitos colaterais e a baixa eficácia apresentada por alguns. As dosagens da clorexidina variam em concentrações de 0,12%, 0,2% e 2%, porém 0,12% é a mais recomendada, em razão à associação da eficácia contra os microrganismos e a redução dos efeitos danosos, quando confrontada com soluções mais concentrada (MOREIRA et al, 2010).

Os antissépticos bucais devem ser prescritos pelo cirurgião dentista, respeitando as dosagens indicadas para evitar o uso indiscriminado e o aumento de resistência e alterações microbianas, os que possuem o gluconato de clorexidina como princípio ativo demonstraram-se também como uma opção para o controle químico de fungos da cavidade bucal (PÉREZ et al, 2011).

A clorexidina tem 30 anos de história na odontologia, é a solução mais utilizada e pesquisada nos últimos anos, por possuir boa eficácia na ação antibacteriana. Nos dias atuais estudos mostram compostos naturais que têm a capacidade de diminuir os microrganismos da saliva. Esses compostos são os óleos essenciais (timol, mentol, eucaliptol e metilsalicilato) e fenóis, suas desvantagens são: gosto muito forte que pode levar à sensação de queimação e pode apresentar grandes quantidades de álcool, causando injúrias na mucosa do paciente. O seu uso diariamente tem bom efeito no controle do biofilme, e o uso prolongado tem confirmado proteção e diminuição da resistência antimicrobiana (NOGUEIRA et al, 2014).

Na odontologia, produtos fitoterápicos que tem efeito sobre cárie, doenças periodontais e candidoses tem sido associadas a dentifrícios com o objetivo de potencializar a atividade antimicrobiana. Mas, contudo a clorexidina como controle é utilizada há anos como modelo ouro no controle do biofilme dental, a clorexidina se liga com as glicoproteínas da saliva, originando um composto “cloridrato de clorexidina”, que aumenta a permeabilidade da parede celular da bactéria, permitindo sua penetração e consequentemente sua ação (PINTO et al, 2013).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.

De acordo com a literatura estudada, a clorexidina auxilia na diminuição da placa bacteriana presente na cavidade bucal, a qual leva à injúrias à saúde bucal do indivíduo. A molécula presente no dentifrício e no enxaguante bucal apresenta biocompatibilidade aos tecidos bucais, não provocando irritações desde que haja um conhecimento sobre a sua administração. O cirurgião dentista deve conhecer suas propriedades, respeitar as concentrações de uso indicadas pela Associação Dental Americana - ADA, evitando uma toxicidade no paciente. A clorexidina é uma aliada, para a diminuição da placa bacteriana, pois tem uma forte ação antimicrobiana, cabe ao profissional eleger a forma mais adequada para a sua utilização e proporcionar a correta orientação para o paciente.

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, B. S.; BASTOS, J. R. M. Uso de clorexidina associada com a escovação no controle de placa dentária de escolares. **RGO**, v. 49, n. 3, p. 133-8, 2001.

BAMBACE, A. M. J. et al. Eficácia de soluções aquosas de clorexidina para desinfecção de superfícies. **Revista Biociências**, v. 9, n. 2, 2008.

CRUZ, L. M. M. Avaliação da citotoxicidade das soluções de clorexidina nas concentrações de 2,5% a 5%. **International Journal of Science Dentistry**, v. 1, n. 38, 2013.

DINGUESLESKI, A.H. et al. Ação de agentes fitoterápicos em dentifrícios. **Revista Gestão & Saúde**, v. 13, p. 11-16, 2015. Disponível em: <http://www.herrero.com.br/revista/edicao13/Artigo%202.pdf>.

FRANCO, A.P.G.O. et al. Desinfecção de cavidades com clorexidina. **UEPG: Ci. Biol. Saúde**, v.13, n.1/2, p.53-58, 2007.

GONÇALVES, E.M. et al. Grau de conhecimento dos cirurgiões-dentistas na prevenção de colutórios e dentifrícios. **Revista de Periodontia**, v.20, n.04, p.51-55, 2010.

HERRERA, B. et al. O papel da clorexidina no tratamento de pacientes com gengivite no Distrito de São Carlos do Jamari – RO. **Revista de Periodontia**, v.17, n.4, p.60-64, 2007.

HORTENSE, S. R. et al. Uso da clorexidina como agente preventivo e terapêutico na odontologia. **Rev. odontol. Univ. Cid. São Paulo**. v. 22, n. 2, p. 178-184, 2010. Disponível em: http://www.cemoi.com.br/artigos_cientificos/OI_15.pdf.

MACEDO, R.A.P. et al. Uso da clorexidina no tratamento da mucosite oral em pacientes com leucemia aguda: revisão sistemática. **Rev. Dor** v. 16 n. 3, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20150044>.

MARTINS, R. S. et al. Composição, princípios ativos e indicações clínicas dos dentifrícios: uma revisão da literatura entre 1989 e 2011. **J. Health Sci. Inst.** v. 30, n. 3, p. 287-91, 2012. Disponível em: http://www.unip.br/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2012/03_jul-set/V30_n3_2012_p287a291.pdf.

MEYER, A. C. A. et al. Avaliação clínica e microbiológica do uso de um creme dental contendo clorexidina a 1%. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 36, n. 3, p. 255-260, 2007.

MOREIRA, A. C. A. et al. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de antissépticos bucais. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 8, n. 2, p. 153-161, 2010.

NOGUEIRA, M. N. M. et al. Avaliação comparativa "In Vivo" da eficácia do óleo de Melaleuca, clorexidina e Listerine contra *Streptococcus mutans* e microorganismos Totais na Saliva. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 13, n. 4, p. 343-349, 2014.

PEGORARO, J. et al. Efeitos adversos do gluconato de clorexidina à 0,12%. **J. Oral Invest.**, v. 3, n. 1, p. 33-37, 2014. Disponível em: <https://seer.imed.edu.br/index.php/JOI/article/download/1036/670>.

PÉREZ, A. L. A. L. et al. Atividade Antifúngica de Antissépticos Buciais sobre *Candida* spp. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 1, p. 69-74, 2011.

PINTO, A. T. M. et al. Atividade Antimicrobiana de Dentifrícios Fitoterápicos Contra *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e**

KLUK, E. et al. UMA ABORDAGEM SOBRE A CLOREXIDINA: AÇÃO ANTIMICROBIANA E MODOS DE APLICAÇÃO. **Revista Gestão & Saúde**, v. 14, n. 1, p. 07 – 13, 2016.

da Saúde, v. 15, n. 4, p. 258-63, 2013. Disponível em: <http://www.pgsskroton.com.br/seer/index.php/biologicas/article/viewFile/601/570>.

SOUSA, A. M. de et al. Estudo clínico sobre a influência do dentifrício na efetividade da clorexidina no controle do biofilme dental. **Rev. Periodontia**, v. 19, n. 1, p. 87-91, 2009.

TORRES, C. R. G. et al. Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na Odontologia. **Brazilian Dental Science**, v. 3, n. 2, 2010.

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.