

LUÍS ANTONIO DE FILIPPI CHAIM

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE COLUTÓRIOS ANTIPLACA, COM E SEM
A ADIÇÃO DE CLORETO DE ZINCO, SOBRE O METABOLISMO DA PLA
CA DENTÁRIA IN VITRO.

*Este exemplar foi
devidamente corrigido
conforme revisão
CCPG/036/83.
21/10/92*

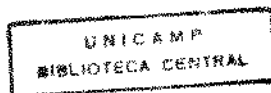
Carintututu

Tese apresentada à Faculdade
de Odontologia de Piracicaba da
Universidade Estadual de Campi-
nas, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências, na área de
Fisiologia e Biofísica do Siste
ma Estomatognático.

ORIENTADOR: PROF. DR. CARLOS EDUARDO PINHEIRO†

Piracicaba - SP

1992



DEDICO ESTE TRABALHO

À minha esposa, Marcia, às
minhas filhas, Carolina e Maria
ana, por todo amor, compreen-
são e carinho, em todos instant
es.

Aos meus pais Walter e Mar
ia Nilza, pelos exemplos de
vida e educação que recebi.

AGRADEÇO

Ao Prof. Dr. Décio Teixeira, implantador do curso de pós-graduação em Fisiologia e Biofísica do Sistema Estomatognático, pela amizade, incentivo e apoio em todos os momentos;

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro, pela sua disponibilidade, estímulo, atenção, orientação e amizade;

Ao Prof. Dr. Alcides Guimarães, pelo apoio adequado, estímulo e amizade;

À Prof^a. Dra. Maria Cecília Ferraz de Arruda Veiga, pelo estímulo e amizade;

Ao Prof. Dr. João Leonel José, pela colaboração e amizade;

Ao Sr. Carlos Alberto Aparecido Feliciano, pela colaboração e atenção dispensada em nosso trabalho e amizade;

À Sra. Shirley Rosana Stravatti Moreto, pela atenção e amizade;

Ao Dr. Eugênio Sampaio, Dr. Mário Henrique Barros, Dra. Maria Cristina Ferreira, Dra. Natália Corsi Gibini, Dra. Areli Mascarelli, Dra. Amélia Maria Trino Rita, Dra. Juliana Lobo, Sra. - Jacira Fernandes, Sra. Maria Martha Piccinini, Sra. Estela Yunes Barbante e Sra. Regina Mozzaquatro, Funcionários do C.A.O.E. Centro de Assistência Odontológica Escolar pela contribuição, apoio e colaboração;

À Sra. Eloisa Calegari, pela dedicação, apoio constante, colaboração e amizade;

E a todos que direta ou indiretamente ajudaram na execução-deste trabalho.

CONTEÚDO

1 - INTRODUÇÃO		05
2 - REVISITA DA LITERATURA		12
3 - PROPOSIÇÃO		21
4 - MATERIAL E MÉTODOS		22
5 - RESULTADOS		26
6 - DISCUSSÃO		77
7 - CONCLUSÕES		82
8 - RESUMO		84
9 - REFERÊNCIAS		
BIBLIOGRÁFICAS		86

1. INTRODUÇÃO

Vários autores têm demonstrado, nos últimos anos, que tanto a cárie dentária, quanto muitas periodontopatias, são doenças infecciosas causadas por microrganismos que colonizam a superfície dentária (KEYES, 1960; LOE, THEILADE & JANSEN, 1965; LISTGARTEN, 1968 e LISTGARTEN, 1976).

A placa dentária representa, efetivamente, o meio pelo qual os microrganismos encontram condições para aderirem à estrutura do dente, bem como para sua colonização, desenvolvimento e sobrevivência (THEILADE, 1977 e SLOTS et al, 1978).

Vários esforços têm sido feitos para que o controle da placa dentária venha ser executado pelos membros da população, a fim de que o objetivo de se prevenir as doenças acima citadas seja alcançado.

Deste modo, podemos considerar o controle da placa dentária como um dos principais fatores da diminuição e, até mesmo, da eliminação dos riscos de se contrair as principais doenças bucais: cáries e doenças periodontais (AXELSSON, 1981).

Seguindo esta linha de raciocínio, alguns pesquisadores - têm descrito vários métodos para a remoção da placa dentária, destacando-se, entre eles, os de controle mecânico, com técnicas de higienização oral, através do uso de escovas, em métodos diferenciados, tais como BASS, Stillman Modificado, Roll, Fones, Charters. E, ainda, o uso de acessórios para a limpeza dos espaços interproximais, como fio ou fita dentais, escovas interdetais, porta-fios, passa-fios, escovas unitufos, todos com a mesma intenção de remover mecanicamente a placa dentária (BASS, 1954 ; GJERMO & FLOTRA, 1970; HANSEN & GJERMO, 1971 e AXELSSON & LINDHE, 1978).

Embora, nos últimos anos, se tenha conseguido reduzir significativamente o índice de doenças bucais, através do controle mecânico da placa, devemos levar em consideração que existe grande-

difficuldade, pela população, em assimilar corretamente as técnicas de higienização e executá-las, como demonstram vários autores. Como exemplo, podemos citar fatores que agravam a assimilação das técnicas: habilidade motora, tempo dispendido para o exercício - das mesmas, limitações quanto ao acesso às áreas a serem limpas, como apinhamentos dentários, aparelhos ortodônticos, traumatismos e cirurgias bucais, pacientes especiais com deficiências físicas e mentais e outras (ZACHRISSON, 1974; ALEXANDER, JACOBS & TURPIN, 1977 e NUCKOLS, 1987).

Sendo assim, é que surgiu a necessidade de se encontrar - agentes que pudessem atuar como coadjuvante à limpeza mecânica. E, neste aspecto, várias substâncias químicas foram e estão sendo estudadas e usadas no controle da placa (HULL, 1980; NEWMANN, 1986; AINAMO, 1984; MANDEL, 1988 e WENNSTROM, 1988).

As vantagens apresentadas pelo controle químico da placa são muitas, considerando a facilidade de manuseio e aplicação, - bem como a grande aceitação pela população.

Embora devamos reconhecer que o seu uso deva ser restrin- gido para crianças menores de 5 anos, devido à grande dificuldade em se fazer bochechos, sem haver ingestão de grandes quantidades - do colutório, podendo provocar efeitos colaterais ou intoxicações de diversificada natureza (BURREL, 1983 e HEIFETZ & HOROWITS, - 1984).

Ao considerarmos a placa dentária como principal elemento de agressividade ao dente e ao periodonto, devemos realçar dois aspectos importantes da atividade microbiana e que, de certa for - ma, se complementam. Um diz respeito à formação e acúmulo da pla - ca e o outro ao seu metabolismo; isto equivale dizer à quantidade e à qualidade da placa.

Considerando inicialmente o fator quantidade de placa, te - mos que analisar vários aspectos da atividade microbiana, como - aderência sobre a superfície do esmalte, formação de uma comunida - de pioneira de microrganismos, enfocando a sua colonização, cres - cimento e desenvolvimento e, permitindo, assim, o aparecimento na placa de novos microrganismos, até se chegar à formação de uma

placa madura com uma comunidade microbiana clímax (THEILADE, 1977 e LISTGARTEN, 1988).

No aspecto qualidade de placa, devemos considerar qual o tipo de flora microbiana predominante e o seu metabolismo (SLOTS et al, 1978 e VAN HOUTE, 1980).

De modo geral, considerando-se o elevado consumo de carbidratos pela população, principalmente a sacarose, onde, na América Latina, uma criança de até 5 anos de idade chega a consumir, de açúcar por mês, até 75% do seu peso corporal, podemos dizer - que a flora microbiana, da placa dentária, da maioria das pessoas, é predominantemente acidogênica, ou seja, os microrganis-'mos que predominam na placa têm grande facilidade para fermentar os açúcares comuns da dieta e transformá-los, rapidamente, em áci'do láctico (NEFF, 1967; GEDDES, 1975; VAN DER HOEVEN & FRANKEN, 1982 e ROLLA, SCHEIE & CIARDI, 1985).

Se pretendemos estabelecer medidas preventivas, através do controle químico da placa, é importante considerar os diversos aspectos do metabolismo bacteriano, a fim de que possamos atuar com eficácia e discernimento.

No que diz respeito ao controle da placa, dois aspectos - do metabolismo bacteriano destacam-se, em virtude da sua importân'cia na formação e na virulência da placa, isto é, a síntese de po'lissacarídeos extracelulares e a fermentação (MENAHER, 1980).

A aderência e a colonização inicial dos microrganismos so'bre a superfície dentária, constituem-se nas duas etapas mais im'portantes de formação de placa. Na aderência das bactérias à su'perfície dentária, atuam forças físicas e químicas, como a atra-'ção eletrostática, as forças de Van der Waal, as interações hidro'fóbicas, a especificidade de receptores químicos e as proprieda-'des coloidais da massa microbiana. Contudo, a presença de determi'nados polissacarídeos extracelulares, é de grande importância nes'ta etapa inicial de adesividade (SONJU & ROLLA, 1973; SONJU & GLANTZ, 1975 e KRAUS & MISTECKY, 1976).

Os polissacarídeos extracelulares insolúveis são sinteti-'zados por várias bactérias que colonizam a placa, como por exem-'

plo: os estreptococos e actinomínes. Na presença de sacarose, estreptococos como o S. mutans, o S. sanguis, o S. mitior e o S. salivarius, apresentam a característica de formar polissacarídeos-extracelulares insolúveis, que têm a capacidade de se ligar à película adquirida e às bactérias, durante o processo de colonização microbiana, agindo como ponte de ligação entre elas e a estrutura dentária, como também aglutinando as bactérias entre si, promovendo a aderência e a reorganização dos organismos sobre o dente, aumentando a massa microbiana e o número de bactérias na placa. Além disso, os polissacarídeos extracelulares insolúveis formam uma matriz protetora para outros microrganismos, podendo concentrar substâncias encontradas na saliva em concentrações subótimas, necessárias para o crescimento dos organismos da placa e, finalmente, podendo ainda agir como uma barreira para a difusão de ácidos da placa e para a entrada de tampões salivares, mantendo-concentrações altas de ácidos nas proximidades da superfície do dente (GUGGENHEIN, 1970 e KURAMITSU, 1975).

Por estas razões, substâncias químicas que possam interferir na síntese destes polissacarídeos, como por exemplo, inibindo a ação da glicosiltransferase, uma enzima que converte a sacarose em glicanos devem, conseqüentemente, reduzir ou inibir a formação de placa. Neste sentido, alguns estudos, também com anticorpos - que inibam a ação da glicosiltransferase, têm sido realizados.

No caso específico de agentes químicos, podemos citar alguns estudos, como por exemplo o Iodo, que inibe totalmente a síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis, pela placa IN VITRO e que é muito eficaz na redução da placa IN SITU (PINHEIRO, 1969). Aparentemente, o Iodo apresenta propriedades extremamente-atrativas como agente preventivo das moléstias bucais, pois sua capacidade de destruir microrganismos é imediata, não dependendo-de tempo para agir, uma vez que só o contato é o suficiente. Estudos feitos IN VITRO, com solução de I₂-KI (0,04 - 0,2%), mostram que o Iodo se difunde rapidamente na placa e é eficaz na destruição de microrganismos bucais no interior da placa densa. Porém, - apresenta algumas desvantagens como o sabor metálico e o de corar

restaurações de compósitos e de silicato, após 10 ou mais aplicações (TANZER, 1977 e NALTZ-TURRIENCIS, KRASSE & EMILSON, 1980).

Alguns outros íons e elementos traços, também têm sido estudados como agentes antiplaca, como o cobre, estanho, alumínio, flúor, cobalto, estrôncio, ferro, lítio, magnésio, manganês, molibdênio, selênio, vanádio e zinco, este último apresentando excelentes vantagens, tais como baixa toxicidade e como elemento potencializador de antissépticos utilizados em dentifrícios e bochechos (LOSEE, 1966 e UNDERWOOD, 1977).

O zinco, um cátion divalente, é um agente antimicrobiano cujo mecanismo quimioterápico é desconhecido. Evidências sugerem que o zinco pode interferir com o transporte e a oxidação de substratos pelas bactérias, como também a capacidade de inibir o crescimento bacteriano, por interferir com o metabolismo da cisteína (BATES & NAVIA, 1979 e HARRAP, SAXTON & BEST, 1983).

Estudos clínicos apresentam resultados modestos na redução da placa com o uso de bochechos com sais de zinco. Outros, ainda, apresentam resultados duvidosos quanto a eficácia do zinco, quando usado em bochechos. No entanto, os resultados têm se apresentado inconstantes, porque as pesquisas realizadas apresentavam uma variedade de sais de zinco e diferentes protocolos experimentais, utilizando vários índices para avaliação de placa e também diferentes concentrações de zinco (COMPTON & BEAGRIE, 1975; ANRADER, 1975; SKJORLAND, GJERMO & ROLLA, 1978 e ADDY, RICHARDS & WILLIAMS, 1980).

Por outro lado, algumas substâncias como a Clorhexidina são eficazes no controle da placa, contudo, em alguns estudos IN VITRO, não demonstrou ser eficaz na inibição da síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis. O seu mecanismo de ação parece estar relacionado com uma redução na formação da película adquirida, alteração na absorção bacteriana e / ou adesão ao dente e uma alteração na parede celular da bactéria, provocando sua lise (LOE et al, 1976; SEGRETO et al. 1986; GROSSMAN et al, 1986 e SIEGRIST et al, 1986).

Outras substâncias químicas também têm apresentado resul-

tados satisfatórios, quanto à redução da formação de placa. Entre elas, podemos citar o Cloreto de Cetilpiridíneo, usado em concentrações de 0,05%. O seu mecanismo de ação, parece estar associado à uma alteração do metabolismo bacteriano, reduzindo, assim, a capacidade de aderência bacteriana à superfície dentária (LAMSTER, ALFANO & SEIGER, 1983; GORDON, LAMSTER & SEIGER, 1985 & MAKODI, ROSS e MOSTLER, 1987).

O Triclosan (2-4-4-tricloro-2-hidroxi difenil éter), usado em concentrações de 0,3%, demonstrou recentemente ser eficaz - sobre algumas bactérias patogênicas aeróbias e anaeróbias, Gram + e Gram - , atuando sobre a membrana celular das bactérias e impedindo o transporte de nutrientes essenciais (REGOS, 1979 e NABI - et al, 1989).

O Benzoato de Sódio e o Lauril Sulfato de Sódio também - preconizado por alguns autores, como agente antiplaca e uma série de outras substâncias, têm sido relatadas com potencial de inibição ou redução de formação de placa (ROBERTSON et al, 1986 e GROSSMAN, 1988).

A fermentação bacteriana é de relevante importância na agressividade da placa, devido à sua íntima relação com o desenvolvimento das cáries, já que a doença se inicia pelo desequilíbrio nos processos de desmineralização e remineralização da estrutura dentária, produzido pela presença constante de ácidos orgânicos na placa. Por outro lado, temos que considerar que a maioria da placa dentária da população, é de caráter acidogênico, devido ao elevado consumo de açúcares (NEFF, 1967; GEDDES, 1975; WALKER, 1978; KRASSE, 1982; VAN DER HOEVEN & FRANKEN, 1982; RATEITSCHAR - FLIIS & GUGGENHEIM, 1982; NEWBRUN, 1982 e BRUDEVOLD et al, 1982).

Considerando todos estes fatores e, principalmente, os dois aspectos importantes do metabolismo bacteriano da placa dentária e, ainda, a possibilidade de encontrarmos, no mercado, colutórios com indicação antiplaca, disponíveis para o consumo da população, é que decidimos realizar este trabalho, com o objetivo - de avaliarmos a eficácia desses colutórios sobre o metabolismo da placa dentária, considerando a síntese de polissacarídeos extracelulares.

lulares insolúveis e a fermentação IN VITRO.

2. REVISTA DA LITERATURA

Vários compostos antibacterianos tem sido motivo de pesquisas nos últimos anos, objetivando avaliar a capacidade de inibição na formação e acúmulo da placa dentária, bem como a produção de metabólitos que venham a gerar doenças bucais (GJERMO, BA ASTAD & ROLLA, 1970).

Pela grande quantidade de compostos existentes no mercado KORNMAN (1986), sugeriu que os agentes antimicrobianos fossem classificados em duas categorias diferentes, baseados em suas propriedades farmacológicas. A primeira categoria seria de agentes - que podem matar bactérias ao contato, mas tem habilidade limitada no que concerne ao efeito sobre a microflora, após ter sido expectorado. Um exemplo desta primeira categoria seria o cloreto de cetilpiridínio. Quanto à segunda categoria, os agentes possuem um efeito antibacteriano imediato, porém, mais importante, tem um efeito prolongado sobre a flora oral. Este efeito prolongado é resultado de uma habilidade do agente ser retido e poder, lentamente, realizar e manter a sua atividade na cavidade oral, é o caso da clorhexidina.

Por outro lado, íons metálicos, entre eles o zinco, têm sido também motivo de estudo por muitos pesquisadores. SKJORLAND, GJERMO & ROLLA (1978), descreveram sobre a ação e eficácia inibitória de soluções de zinco, na formação da placa dentária IN SITU.

OPPERMANN et al (1980), sugerem que os íons zinco apresentem uma atividade antiglicolítica, aparentemente relacionada com uma inativação oxidativa dos grupos tiol de enzimas glicolíticas. Outros estudos, como de OPPERMANN & ROLLA (1980) e AFSETH (1983),

confirmam achados anteriores que íons zinco inibem a produção de ácidos pela placa dentária.

AFSETH (1983) e AFSETH, HERGELAND & BONESVOLL (1983), descreveram a importância da retenção de íons zinco na placa dentária e na cavidade oral, o que pode explicar o efeito inibitório de íons zinco sobre a glicólise bacteriana na placa.

GILBERT (1987), avaliou a retenção do zinco e do triclosan na cavidade oral, após o uso de um dentifrício contendo citrato de zinco e triclosan e observou que ambos os agentes antibacterianos permaneciam presentes na saliva por até 2 horas.

GIERTSEN, SCHEIE & ROLLA (1989), demonstraram IN SITU que íons zinco, inibiram a produção de ácidos, bem como o metabolismo da uréia pela placa dentária, em 5 voluntários entre 19 e 24 anos de idade, fazendo bochechos com acetato de zinco.

GIERTSEN, SCHEIE & ROLLA (1989), relataram que a capacidade de inibição da formação da placa dentária, pela ação de íons zinco, através de soluções de cloreto de zinco, em bochechos diários, assim como a acidogenicidade e acúmulo da placa, apresentam diferenças significativas IN SITU, quando se alteram as suas concentrações nas soluções. Além disso, em concentrações maiores, há também um maior tempo de retentividade dos íons zinco na cavidade oral, após os bochechos.

Com relação a outros agentes químicos como a clorhexidina, OPPERMANN (1979), demonstra que há um decréscimo na produção de ácidos, pela placa dental após bochechos com este antisséptico.

HULL (1980) e ADDY (1986), em duas revisões acerca do uso de clorhexidina concluíram que a mesma, é o agente químico antiplaca mais efetivo usado na forma de enxaguatório bucal. Contudo, sua forma de ação ainda não está bem elucidada.

PINHEIRO et al (1985), avaliaram a eficácia de uma goma de mascar (DEN DEN) contendo clorhexidina e puderam observar que a referida goma de mascar, devido ao seu alto conteúdo de açúcar e de sua insignificante concentração de clorhexidina, não apresentava atividade antiplaca.

STEGHIST (1966), observou que a clorhexidina tem efeito li

geiramente superior em relação aos compostos fenólicos, principalmente quanto às condições gengivais (o grupo clorhexidina não demonstrou sinais clínicos de gengivite).

O COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS (1988), baseado em 2 estudos de 6 meses, considerou aceitável o uso de um colutório contendo 0,12% de clorhexidina (Peridex). Em um destes estudos, em escolares entre 10 e 12 anos de idade, houve redução de placa e de gengivite comparado ao placebo. Num segundo estudo em adultos, houve uma redução de 61% de placa e 35% de gengivite. Foram verificados ainda os efeitos colaterais, sendo os mais comuns o aparecimento de manchas marrons nos dentes, aumento na formação de cálculos, alteração na sensação do paladar; houve, contudo, uma menor irritação e descamação superficial do tecido gengival. Aparentemente os efeitos colaterais ainda são o grande problema das formulações contendo clorhexidina.

JENKINS, ADDY & WADE (1988), examinando IN SITU a colonização bacteriana sobre a superfície do esmalte, sob a influência de clorhexidina, observaram que uma inibição da placa começa a ocorrer, imediatamente após um bochecho ou aplicação tópica, provavelmente como um efeito bactericida, prosseguindo depois com uma ação bacteriostática prolongada, devido a uma retenção da clorhexidina ao ambiente oral, promovida por uma absorção do antisséptico à película adquirida, formada na superfície do dente. Aparentemente a clorhexidina, na forma de bochechos como aplicação para a maioria dos indivíduos, é o melhor método e que apresenta os melhores resultados, em termos de ação antiplaca ou antibacteriana prolongada.

KALAGA, ADDY & HUNTER (1989) num estudo comparando o uso de clorhexidina, por meio de um sistema SPRAY ou na forma de colutório a 0,12%, demonstraram que não havia diferença significativa na mensuração da placa. Ambos apresentaram pequeno acúmulo de placa, durante os períodos de teste. Aparentemente, cada um dos métodos de aplicação tem vantagens adicionais, no que se refere a efeitos colaterais, notadamente sobre distúrbios do paladar. O método de spray poderá ter aplicações maiores no controle de placa,

particularmente em indivíduos que tenham dificuldade em executar bochechos ou que não aceitem este tipo de aplicação.

GIERTSEN, SCHEIE & ROLLA (1969), mostraram em seu estudo que a clorhexidina tem efeito sobre o metabolismo da glicose, inibindo a produção de ácidos, porém não atua sobre o metabolismo da uréia.

MANDEL (1989), observou que em geral os níveis de redução de placa e gengivite, vistos com clorhexidina, são maiores que os notados com colutórios fenólicos.

GROSSMAN et al (1989) constataram em seu estudo que a clorhexidina a 0,12%, quando usada sem supervisão, como coadjuvante da higiene oral regular, conseguiu uma grande inibição de placa e redução de gengivite, em contraste com outros compostos fenólicos e sanguinarina, que apresentaram pouco ou nenhum efeito antigengivite, quando avaliados criteriosamente.

FEIST, MICHELI & SARIAN (1989), em uma outra revisão acerca do uso de clorhexidina, observaram que a mesma pode ser utilizada sob várias formas de aplicação, como bochechos e aplicações tópicas. Verificando que as concentrações variaram de 0,05 a 2%, puderam concluir que, aparentemente, a clorhexidina é a substância química mais eficiente no controle químico da placa bacteriana. Contudo, a clorhexidina utilizada isoladamente, não constitui recurso válido para o complexo controle da placa bacteriana, mas pode ser empregada como recurso auxiliar da escova e do fio dental.

Em relação ao Listerine, um composto de fenóis e óleos essenciais, LAMSTER et al (1983), num estudo com 145 indivíduos, mostraram que o grupo Listerine apresentou uma redução de 20,8% , na formação de placa, e, de 27,7% na redução de gengivite, em relação ao veículo controle, contendo 26,9% de álcool e a água esterilizada colorida.

GORDON, LAMSTER & SAIGER (1985), demonstraram, num estudo com 85 pessoas, que o Listerine, quando usado 2 vezes ao dia, como adjunto da higiene oral regular, aumenta sua eficácia. Os resultados mostraram que o Listerine reduziu significativamente o

crescimento da placa com 1,3,6 e 9 meses e reduziu a severidade da gengivite aos 9 meses, quando comparado com água e o veículo controle, contendo 26,9% de álcool.

DE PAOLA et al (1986), observaram que o Listerine, quando comparado com um enxaguatório hidroalcoólico e água, inibiu de maneira significativa o desenvolvimento tanto da placa, quanto da gengivite.

KORNMAN (1986) relata que, aparentemente, o Listerine possui atividade antibacteriana e antiinflamatória, suficiente para produzir um impacto significativo na placa e gengivite. Contudo o efeito na gengivite tem sido equivocado.

Os resultados dos estudos de MANKODI, ROSS & MOSTLER (1987), mostraram que o Listerine foi efetivo em inibir o desenvolvimento e reduzir a placa existente e a gengivite experimental, em indivíduos que não usaram outro procedimento de higiene oral por 2 semanas. Quando usado 4 vezes ao dia, mostrou um maior decréscimo de placa que quando usado 2 vezes ao dia.

O COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS (1988), autorizou o uso de Listerine, após ter avaliado alguns trabalhos e ter considerado que este pode ajudar a prevenir e reduzir o acúmulo de placa supragengival e gengivite, quando usado em um programa, de higiene oral, conscientemente aplicado e com cuidados profissionais regulares. O Listerine não tem apresentado efeitos terapêuticos nas periodontites.

MANDEL (1989) descreve que, em estudos de longa duração, Listerine tem produzido resultados equivocados e as pesquisas publicadas, até esta data, não têm demonstrado resultados aceitáveis.

MINAH et al (1989) observaram que, em uma avaliação microbiológica da placa supragengival, após o uso de Listerine, por 6 meses, não causou uma mudança significativa na composição da microbiota ou no aparecimento de presumíveis patógenos orais. Pode-se deduzir ainda, dos resultados deste estudo, que não aumentou a suscetibilidade bacteriana ao antisséptico, mesmo tendo sido observada uma ligeira mudança na flora microbiana.

BRECK et al (1990), estudando a eficácia do Listerine, Meridol e clorhexidina como colutórios antiplaca e antigengivite, em 36 voluntários, demonstraram que a clorhexidina foi superior ao Listerine e ao Meridol, com habilidade para manter baixos escores de placa e saúde gengival, durante um período de 3 semanas, sem higiene oral mecânica. Contudo, o Meridol também se mostrou mais efetivo que o Listerine em reduzir o acúmulo de placa.

Com relação ao cloreto de cetilpiridínio, que é um composto de amônio quaternário ($C_{21}H_{38}Cl.N.H_2O$), muito solúvel em álcool e clorofórmio, tem mostrado ser efetivo como agente bactericida para microrganismos Gram +. Em seu estudo, observa que durante o uso de cloreto de cetilpiridínio, em 20 voluntários, em 2 períodos de 10 dias cada, a redução de placa acumulada foi aproximadamente de 30%. Considerando-se então que o uso clínico deste material, como agente antiplaca, deva ser de valor limitado. LLEWELYN (1980).

CAMARGO et al (1986), observaram que a retenção do cloreto de cetilpiridínio (Cepacol), no meio bucal por um período de tempo maior, tem relação direta com a concentração do princípio ativo no medicamento, e confirmando ainda que o cloreto de cetilpiridínio é um bom antisséptico bucal, interferindo no sistema de aderência bacteriana, reduzindo o número de bactérias que colonizam a mucosa oral.

VONO et al (1990) demonstraram que bochechos com solução antisséptica, contendo cloreto de cetilpiridínio, realizados por adultos jovens, 3 vezes ao dia, proporcionou uma redução de 21,78% nos altos escores de placa e de 31,04% do peso úmido de placa, em comparação com o placebo, podendo-se indicar a solução antisséptica (Cepacol), como coadjuvante aos procedimentos mecânicos usados para o controle da placa.

FINHEIRO (1991) descreve que um medicamento, contendo cloreto de cetilpiridínio (Cepacol), quando diluído em 1:20, mostrou ser altamente efetivo sobre o metabolismo bacteriano da placa dentária IN VITRO, inibindo a fermentação da placa em torno de 82% e a síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis, em tor

no de 88%. Sendo possível se esperar que IN SITU, em diluições de 1:2, seja capaz de inibir, pelo menos parcialmente, o metabolismo da placa dentária.

Em relação ao triclosan, SAXTON (1986), observou que é um material fenólico, com a seguinte formulação: 2,2,4' - tricloro - 2' - hidroxidifenil éter, que, quando incorporado a um dentifrício, contendo 1% de citrato de zinco, incrementa sua eficácia antiplaca.

NABI et al (1989), observaram que o triclosan tem ação inibitória sobre bactérias patogênicas aeróbias e anaeróbias, gram + e gram - , IN VITRO e IN SITU.

SINGH et al (1989) em um estudo clínico verificaram uma redução na formação de placa, em torno de 20%, após 6 semanas de uso de um dentifrício contendo triclosan e um copolímero.

ZAMBON et al (1990), num estudo de 28 semanas, com 89 indivíduos adultos, usando um dentifrício contendo triclosan e gan trez, observaram que os resultados não trouxeram mudanças na microflora da placa supragengival, favorecendo o crescimento de outras espécies bacterianas patogênicas ou oportunísticas.

GARCIA GODOI et al (1990) verificaram, num estudo clínico a eficácia do triclosan e um copolímero, associados a um dentifrício fluoretado por 7 meses e concluíram que houve uma redução de 21,49% da gengivite e de 39,10% da placa.

SINGH et al (1990) trabalhando com 47 adultos demonstraram que houve uma redução de 31,03% na formação da placa supragengival, usando um colutório contendo triclosan e um copolímero, durante 5 dias, quando incorporado a um regime de higiene oral normal, incluindo escovação, em comparação com um colutório placebo.

No que diz respeito à um enxaguatório bucal pré-escovação o Plax, GOLDEMBERG (1986), observou que sendo usado por 30 segundos uma única vez, sem escovação, reduz a placa em 22%, afirmando ainda, que o Plax tem a capacidade de "matar os germes que causam a placa".

ADDY (1989) cita que a formulação de Plax, aparentemente, não contém ingredientes que tenham verdadeiramente atividade anti

placa ou que tenha grande potencial em "amolecer" a placa, similar aos ingredientes comumente usados em dentifrícios, tais como os detergentes.

MICHELI & SARIAN (1990) observaram em um estudo, com 107 escolares entre 11 e 15 anos de idade, utilizando um colutório experimental (Johnson), Plax e placebo, antes da escovação, que os componentes químicos dos produtos estudados não tiveram nenhuma influência química ou física na remoção da placa bacteriana.

Considerando a importância da retenção do princípio ativo dos medicamentos, na cavidade oral, por um período de tempo mais prolongado, alguns autores têm estudado e proposto a adição de sais de zinco a estes, visando a redução da placa e da gengivite.

RITCHEY et al (1982), estudando o efeito do cloreto de zinco, no desenvolvimento de gengivite, em cães tratados com cloreto de cetilpiridínio, verificaram que os índices de placa e gengivite foram significativamente reduzidos, quando houve a adição do cloreto de zinco ao cloreto de cetilpiridínio, comparado ao cloreto de cetilpiridínio isoladamente.

MOERMANN & MUEHLEMANN (1983), demonstraram IN VITRO o efeito do zinco e da clorhexidina sobre o crescimento de S. Mutans e sobre a produção de ácidos. Os efeitos bactericidas e ou inibitórios, foram significativamente maiores, quando aplicados conjuntamente, que quando aplicados separadamente. Uma ação antimicrobiana sinérgica foi evidenciada.

GIERTSEN, SVATUN & SEXTON (1987), avaliando a eficácia de colutórios antiplaca contendo íons zinco, hexetidine e uma combinação de íons zinco com hexetidine, em 10 voluntários, observaram que houve uma inibição significativa de placa, quando da combinação de hexetidine com íons zinco, maior do que os dois agentes usados separadamente. IN VITRO foi observado que a união entre hexetidine e íons zinco proporcionou um efeito inibitório sinérgico sobre o crescimento de S. Mutans.

GIERTSEN, SCHEIE & ROLLA (1988) demonstraram, num estudo clínico, com 10 voluntários, que os efeitos inibitórios, sobre a formação e acidogenicidade da placa, foram extremamente favorá -

veis quando houve uma combinação entre o zinco e a clorhexidina. Contudo, os efeitos clínicos foram comparáveis aos agentes separadamente.

SVATUN, SAXTON & ROLLA (1990), estudando a ação de um dentífrico, contendo citrato de zinco e triclosan, em 101 adultos, por um período experimental de 6 meses, durante o qual não houve supervisão, observaram uma redução nos níveis de cálculo e de placa, com a concomitante melhora no estado de saúde gengival, quando comparado ao grupo controle.

JONES, SAXTON & RITCHIE (1990) observaram que um dentífrico, contendo citrato de zinco e triclosan, reduziu o desenvolvimento de gengivite e placa em um estudo, de 3 semanas, com 53 adultos com gengivite experimental. A análise bacteriana da placa indicou que o efeito clínico pode ser atribuído, pelo menos em parte, a uma redução na potencialidade das bactérias. Houve um decréscimo no número de Actinomyces na placa do grupo teste, o que não ocorreu com o grupo controle ou placebo.

E STEPHEN et al (1990) demonstraram que o triclosan e o citrato de zinco, incorporados a um dentífrico, foram capazes de ajudar no controle do desenvolvimento de gengivite e cálculo. O uso regular, durante 6 meses, promoveu saúde gengival e inibiu a formação de cálculo. Não houve evidências de desenvolvimento de resistência ao triclosan, por nenhuma bactéria oral, após 6 meses de uso do dentífrico. Contudo, foi observado que o equilíbrio da flora oral foi afetado.

3. PROPOSIÇÃO

Estudar IN VITRO, a eficácia de colutórios antiplaca, com e sem a adição de Cloreto de Zinco, através da fermentação e da síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis.

4. MATERIAL E MÉTODOS

COLETA DE PLACA

As placas dentárias foram coletadas de crianças na idade escolar, entre 7 e 12 anos de idade, pertencentes às Escolas Municipais e Estaduais, Educandário de Menores e Creches, mantidas pela Prefeitura Municipal de Espírito Santo do Pinhal, no CENTRO ASSISTÊNCIA ODONTOLÓGICA ESCOLAR (CAOE), "Dr: GILBERTO RODRIGUES NOVO" coordenado pela municipalidade.

Antecipadamente, as crianças eram orientadas para um bochecho com água filtrada, com a finalidade de se retirar restos alimentares e matéria alba, presos ao dente.

A coleta da placa era realizada através do uso de espátulas de Hollembach ns. 3 e 3s, passando-se sobre a superfície dentária e removendo a placa, armazenando-a posteriormente em frascos esterilizados e imediatamente colocados em imersão, em gelo picado.

Após a coleta, o material era imediatamente levado ao laboratório, para se efetuar os testes e análises químicas, pertinentes à fermentação e à síntese de polissacarídeos insolúveis.

PREPARO DA SUSPENSÃO DE PLACA DENTÁRIA

A placa dentária coletada, era pesada em uma balança eletrônica digital ACATEC, modelo BCM 1100, e homogeneizada em tampão fosfato 0,01 M pH 6,8, na concentração de 1 ml de tampão para

cada 10 mg de placa e, por meio de um pistilo de teflon, adaptado em um tubo de vidro de homogeneizador elétrico, com movimentos no sentido vaivém, executados manualmente com 6 a 8 movimentos.

Posteriormente, a suspensão obtida era colocada em um becker e armazenada em gelo picado.

TESTE DE AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE PARA FERMENTAÇÃO

O preparo do meio de incubação, para a análise da fermentação, da placa bacteriana usado neste experimento, segue-se abaixo:

- tampão fosfato 0,01 M em pH 6,8	1,0 ml
- solução de glicose a 2,5%	0,5 ml
- suspensão de placa	1,0 ml
- água destilada + colutório teste	2,5 ml

O meio de incubação perfaz um total de 5,0 ml, que são colocados em frascos Erlenmeyer, previamente esterilizados e levados à estufa a 37°C, por um período de tempo de 2 horas. Os frascos tempo zero, após a adição da suspensão de placa, eram imediatamente titulados com uma solução de NaOH 0,01N, até o ponto de viragem, utilizando como indicador uma solução alcoólica de vermelho de cresol a 0,1%.

Os resultados sobre a quantidade de ácidos formados pela fermentação da placa, foram obtidos pela diferença entre o volume da solução de NaOH, gastos para a titulação dos frascos tempo zero e o dos frascos testes levados à estufa.

Os resultados então obtidos foram anotados e datados para análises posteriores.

TESTE DE AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE PARA SÍNTESE DE POLISSACARÍDEOS EXTRACELULARES INSOLÚVEIS

O preparo do meio de incubação para a síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis, usado neste experimento, segue-se a seguir:

- tampão fosfato 0,1 M em pH 6,8	0,2 ml
- solução de sacarose 1M	0,2 ml
- suspensão de placa	0,5 ml
- água destilada ou colutório teste	0,1 ml

Este meio de incubação perfaz um total de 1,0 ml, que são acondicionados em tubos de centrifugação para o volume de 1,5 ml.

Os tubos tempo zero eram levados ao congelador, imediatamente após a colocação da suspensão de placa. Os tubos testes eram levados à estufa à 37°C, por um período de tempo de 16 horas. Todos os tubos eram devidamente vedados, com tampas plásticas, para evitar contaminações.

Após o período de incubação, os tubos eram centrifugados em uma centrífuga, marca Incibrás, modelo SPIN I, nº de série 051105, com potência de 500 W e 60 Hz, a 10.000 rpm, em temperatura ambiente por 10 minutos. O sobrenadante era coletado em um becker e posteriormente descartado; o precipitado era lavado com 1,0 ml de água destilada e levado para centrifugação, novamente por 10 minutos. Mais uma vez o sobrenadante era descartado, o tubo adequadamente seco e o precipitado era suspenso em 0,5 ml de solução de KOH a 1 N, homogeneizado por vibração e levado à estufa a 37°C, por 1 hora,

Uma amostra de 0,1 ml, da solução resultante, era retirada e colocada em tubos de ensaio, aos quais eram adicionados:

- água destilada	0,5 ml
- solução de fenol a 5%	0,5 ml
- ácido sulfúrico	5,0 ml

Os resultados da dosagem de polissacarídeos extracelulares insolúveis, eram obtidos através da leitura dos tubos, em um espectrofotômetro digital, da marca Micronal, modelo B 34211, após 30 minutos, no comprimento de onda de 490 nm e comparados com uma curva de glicose, previamente realizada.

As dosagens de carboidratos totais, foram realizadas pelo método de DUBOIS et al (1956) e os resultados obtidos eram datados

e anotados, para análises posteriores.

PRODUTOS COMERCIAIS UTILIZADOS E
RESPECTIVAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS.

- Cepacol (cloreto de cetilpiridínio).
- Colgate Gengi-Dent (triclosan).
- Listerine (mistura de fenóis).
- Plax (benzoato de sódio e lauril-sulfato de sódio).
- Clorhexidina a 0,12% da Warner Lambert Co. (clorhexidina).
- Solução de cloreto de zinco a 0,2%.

Os produtos comerciais foram usados nos experimentos de fermentação e de síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis, na diluição de 1:20 e na concentração de 0,1 mM, para as substâncias ativas dos medicamentos.

5. RESULTADOS

Os resultados obtidos com os diversos medicamentos anti-placa, nas condições experimentais apresentadas em nosso trabalho sobre a fermentação da placa dentária e sobre a formação de polisacarídeos extracelulares insolúveis (PEI) IN VITRO, apresentaram-se variáveis, dependendo do medicamento utilizado.

Quanto à fermentação da placa, todos os medicamentos, isoladamente ou associados ao cloreto de zinco, apresentaram valores significativamente menores de fermentação quando comparados ao grupo controle Água Destilada - (H_2O). (tabelas de 1 a 6).

Os medicamentos, isoladamente, apresentaram entre si valores diferentes de fermentação, obedecendo à seguinte ordenação quanto aos valores crescentes de fermentação: Clorhexidina (Clor-hx), Colgate Gengi-Dent (Colgate), cloreto de zinco ($ZnCl_2$), Cepacol, Listerine (LISTER) e Plax. Sendo que estes dois últimos medicamentos (Listerine e Plax), foram os que apresentaram valores - significativamente maiores que os outros quando diluídos a 1 : 20. (FIG. 1).

Quanto à associação do cloreto de Zinco aos medicamentos, também na diluição de 1 : 20, os resultados parecem estar mascarados pela ação do cloreto de Zinco, uma vez que a própria substância, na concentração usada, por si só já é suficiente para inibir quase totalmente a fermentação da placa IN VITRO. (FIG. 2).

Tabela 1 - Efeito do cloreto de zinco a 0,2% na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostras	Medicamento	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
		Água destilada	ZnCl ₂ (1:20)
1		0,68	0,03
2		0,88	0,06
3		1,01	0,09
4		0,79	0,11
5		0,85	0,10
6		0,92	0,08
Média		0,855	0,078
Desvio Padrão		0,1129	0,0293

Tabela 2 - Efeito do Cepacol com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na fermentação da placa dentária IN VITRO

Amostras	Medicamento	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
		Cepacol (1:20)	Cepacol + $ZnCl_2$ 0,2% (1:20)
1		0,12	0,05
2		0,08	0,02
3		0,08	0,04
4		0,10	0,05
5		0,16	0,04
6		0,12	0,07
Média		0,110	0,045
Desvio Padrão		0,0303	0,0164

Tabela 3 - Efeito do Colgate Gengi-Dent com e sem a adição do cloreto de zinco a 0,2% na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	ml de NaOH 0,01 / 10 mg de placa	
	Medicamento Colgate Gengi-Dent (1:20)	Colgate Gengi-Dent + $ZnCl_2$ 0,2% (1:20)
1	0	0
2	0	0
3	0,03	0,02
4	0,16	0,12
5	0,02	0
6	0,05	0,04
Média	0,043	0,010
Desvio Padrão	0,0602	0,0469

Tabela 4 - Efeito da Clorhexidina 0,12% com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
		Clohexidina 0,12% (1:20)	Clohexidina 0,12% + ZnCl ₂ 0,2% 1:20
1		0	0
2		0	0
3		0,01	0,05
4		0,01	0
5		0	0,01
6		0	0
Média		0,003	0,010
Desvio Padrão		0,0052	0,020

Tabela 5 - Efeito do Listerine com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na fermentação da placa dentária IN VITRO

Amostra	Medicamento	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
		Listerine (1:20)	Listerine + ZnCl_2 0,2% (1:20)
1		0,10	0,12
2		0,24	0,02
3		0,25	0,05
4		0,10	0,11
5		0,40	0,13
6		0,22	0,09
Média		0,285	0,086
Desvio Padrão		0,0650	0,0432

Tabela 6 - Efeito do Plax com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
		Plax (1:20)	Plax + $ZnCl_2$ 0,2% (1:20)
1		0,45	0,10
2		0,45	0,05
3		0,35	0
4		0,42	0,02
5		0,48	0,12
6		0,45	0,08
Média		0,433	0,061
Desvio Padrão		0,0450	0,0467

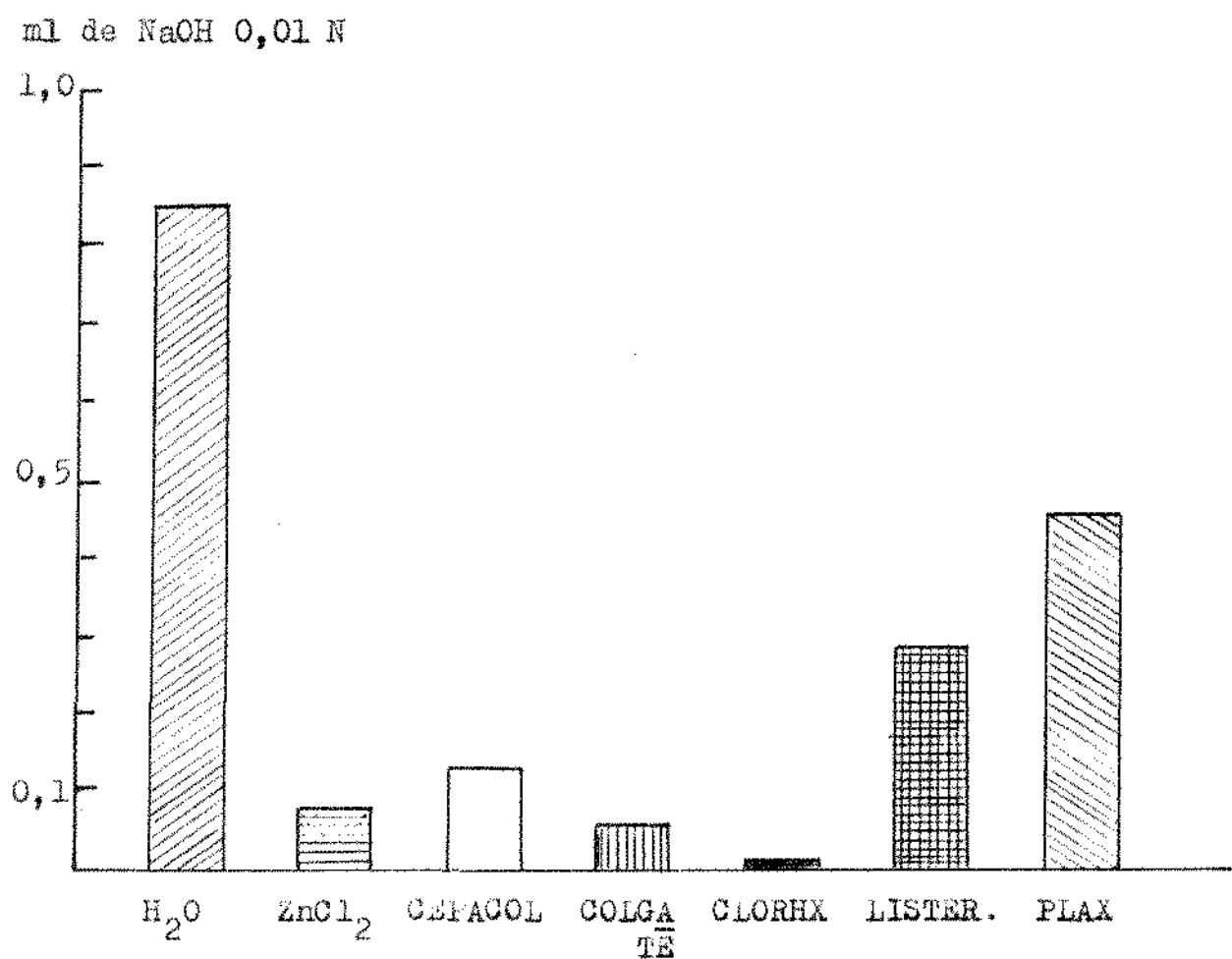


FIG. 1- Efeito de colutórios antiplaca (diluição 1:20), na fermentação da placa dentária IN VITRO.

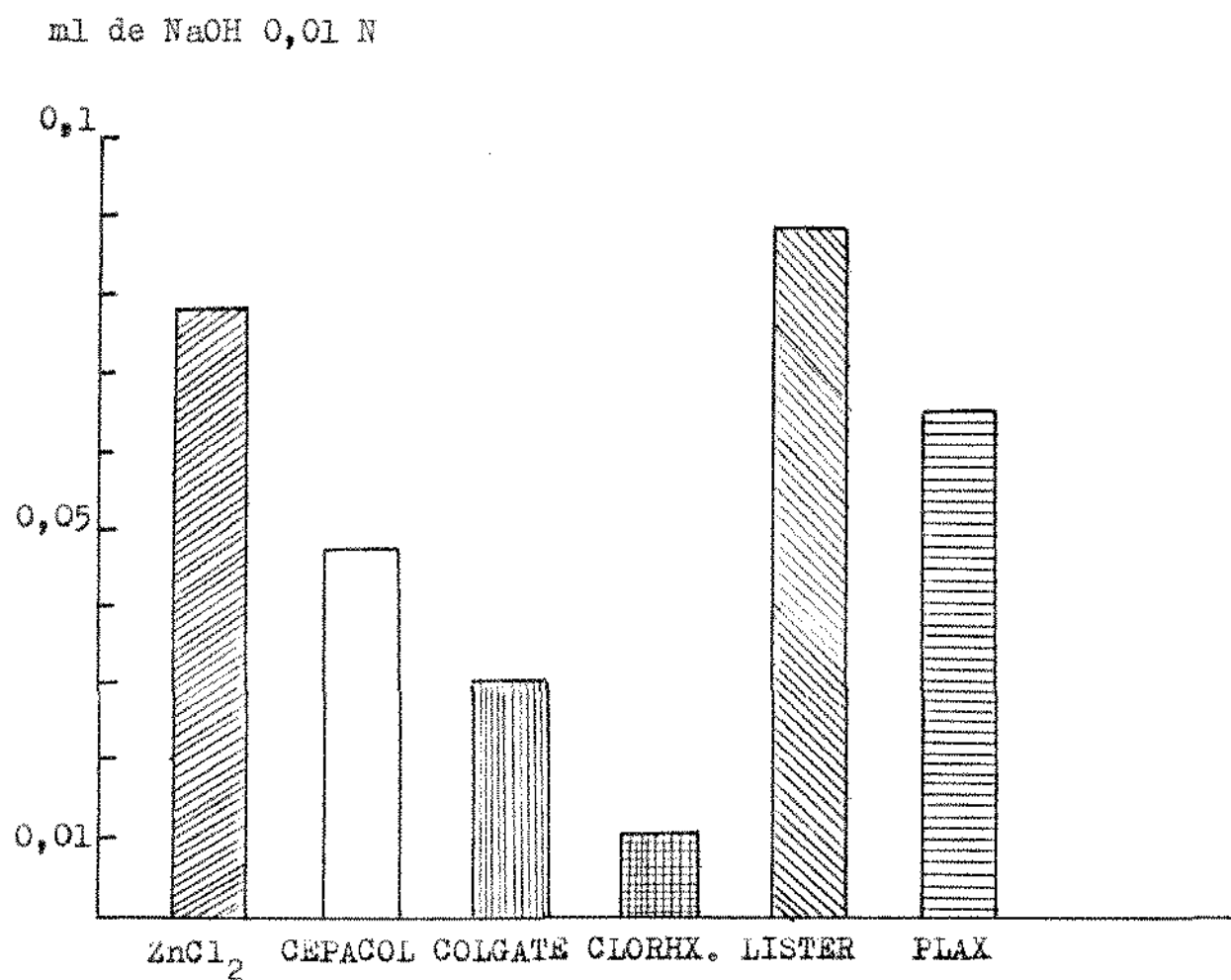


FIG. 2- Efeito de colutórios antiplaca (diluição associados ao cloreto de zinco a 0,2% (diluição 1:20), na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Os dados incluídos nas tabelas 7 e 8 foram submetidos a uma análise de variância, ao nível de significância de 5%.

Para a tabela 7 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	F.
Medicamentos	5	3,091	0,6182	154,5 *
Resíduo	30	0,118	0,0039	
Total	35	3,209		

* Significância 5%

Como o resultado foi significativo, procedeu-se ao teste - de TUKEY (5%) encontrando a diferença mínima significativa (d.m.s.) igual a 0,110.

As conclusões a que se chegou estão descritas abaixo:

Teste de TUKEY (5%) - d.m.s. - 0,110

Em média:

- A Água Destilada foi significantemente maior que Plax , Listerine, Cepacol, Colgate Gengi-Dent, Clorhexidina.

- Plax foi significantemente maior que Listerine, Cepacol Colgate Gengi-Dent e Clorhexidina.

- Listerine foi significantemente maior que Cepacol, Colgate Gengi-Dent e Clorhexidina.

- Cepacol, Colgate Gengi-Dent e Clorhexidina não diferem-significantemente entre si.

Tabela 7 - Efeito de colutórios antiplaca (diluição 1:20), na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento					
	H ₂ O	Cepacol	Colgate	Clorhx	Lister	Plax
1	0,68	0,12	0	0	0,30	0,45
2	0,88	0,08	0	0	0,24	0,45
3	1,01	0,08	0,03	0,01	0,25	0,35
4	0,79	0,10	0,16	0,01	0,30	0,42
5	0,85	0,16	0,02	0	0,40	0,48
6	0,92	0,12	0,05	0	0,22	0,45
Média	0,855	0,110	0,043	0,003	0,285	0,433
Desvio Padrão	0,1129	0,0303	0,0602	0,0052	0,0650	0,0450

Para a tabela 8 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	F.
Medicamentos	5	0,026	0,0052	4 *
Resíduo	30	0,039	0,0013	
Total	35	0,065		

* significância 5%

Como o resultado foi significativo, procedeu-se ao teste - de TUKEY (5%), com d.m.s. igual a 0,063. As conclusões estão descritas abaixo:

Teste de TUKEY (5%) - d.m.s. - 0,063

Em média:

- Listerine foi significativamente maior que Clorhexidina.
- Cloreto de zinco foi significativamente maior que clorhexidina.
- Listerine, cloreto de zinco, Plax, Cepacol, Colgate Gengi-Dent não diferiram significativamente entre si.

Tabela 8 - Efeito de Colutórios antiplaca (diluição 1:20) associados ao cloreto de zinco a 0,2% (diluição 1:20) na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento					
	ZnCL ₂	Cepacol	Colgate	Clorhx	Lister	Flax
1	0,03	0,05	0	0	0,12	0,10
2	0,06	0,02	0	0	0,02	0,05
3	0,09	0,04	0,02	0,05	0,05	0
4	0,11	0,05	0,12	0	0,11	0,02
5	0,10	0,04	0	0,01	0,13	0,12
6	0,08	0,07	0,04	0	0,09	0,08
Média	0,078	0,045	0,030	0,010	0,087	0,062
Desvio Padrão	0,0293	0,0164	0,0469	0,020	0,0432	0,0467

Os resultados da síntese IN VITRO de polissacarídeos extracelulares insolúveis (PEI) da placa dentária estão expressos nas tabelas de 9 a 14.

De forma semelhante à fermentação, todos os medicamentos, com exceção do Listerine e do Plax, inibiram significativamente a síntese de PEI IN VITRO. Contudo, esta inibição variou de medicamento para medicamento, apresentando a seguinte ordem decrescente segundo a sua eficácia : Clorhexidina, Colgate Gengi-Dent, cloreto de zinco e Cepacol. O Listerine e o Plax não inibiram significativamente a síntese IN VITRO de PEI. (FIG.3).

Frequentemente observamos que os valores de carboidratos totais no meio de incubação após a inibição pelos medicamentos - era menor do que a quantidade inicial da suspensão de placa. Este fato pode ser o resultado da atividade de enzimas hidrolíticas (dextranases, etc...) presentes na placa e que não foram inibidas pelos medicamentos.

A associação dos medicamentos com o Cloreto de Zinco apresentou em todos os casos uma significativa inibição da síntese de PEI IN VITRO, contudo, com exceção da clorhexidina, os resultados finais foram muito próximos do observado para o próprio cloreto de zinco. Como o cloreto de zinco é um potente inibidor da síntese IN VITRO de PEI, os resultados obtidos da sua associação com os diversos medicamentos ficaram assim, mascarados. (FIG.4).

Tabela 9 - Efeito do cloreto de zinco a 0,2% na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	μg de carboidratos(glicose) / 10 mg de placa	
	Medicamento	Água Destilada
		ZnCl ₂ 0,2% (1:20)
1	327,86	0
2	399,54	71,67
3	496,44	61,06
4	317,24	0
5	372,99	88,93
6	383,61	0
Média	382,947	36,943
Desvio Padrão	64,1990	41,4357

Tabela 10 - Efeito do Cepacol com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	μg de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa	
	Medicamento	Cepacol (1:20) Cepacol + ZnCl_2 0,2%(1:20)
1	213,71	74,33
2	51,76	0
3	19,91	42,47
4	59,73	0
5	65,04	0
6	84,95	58,40
Média	82,517	29,200
Desvio Padrão	67,6873	33,5362

Tabela 11 - Efeito do Colgate Gengi-Dent com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	μg de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa	
	Medicamento Colgate Gengi-Dent (1:20)	Colgate Gengi-Dent + ZnCl_2 0,2% (1:20)
1	100,88	0
2	0	46,45
3	0	39,82
4	38,49	47,78
5	0	104,86
6	43,80	0
Média	30,528	39,818
Desvio Padrão	39,9620	38,7525

Tabela 12 - Efeito da Clorhexidina 0,12% com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	μg de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa Medicamento Clorhexidina 0,12% (1:20) Clorhexidina 0,12% + ZnCl_2 0,2% (1:20)	
1	0	0
2	134,06	0
3	19,91	11,94
4	0	7,96
5	0	0
6	0	0
Média	25,662	3,317
Desvio Padrão	53,6980	5,2901

Tabela 13 - Efeito do Listerine com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento	μ g de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa	
		Listerine (1:20)	Listerine + $ZnCl_2$ 0,2% (1:20)
1		399,54	15,92
2		168,57	3,98
3		151,32	29,20
4		132,74	26,54
5		237,60	59,73
6		286,71	99,55
Média		229,413	39,153
Desvio Padrão		101,4290	34,9465

Tabela 14 - Efeito do Plax com e sem a adição de cloreto de zinco a 0,2% na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO

Amostra	μg de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa	
	Medicamento	
	Plax (1:20)	Plax + ZnCl_2 0,2% (1:20)
1	226,98	0
2	293,35	88,93
3	354,41	71,67
4	365,03	35,83
5	345,12	70,35
6	130,08	0
Média	285,828	44,463
Desvio Padrão	91,9447	38,5126

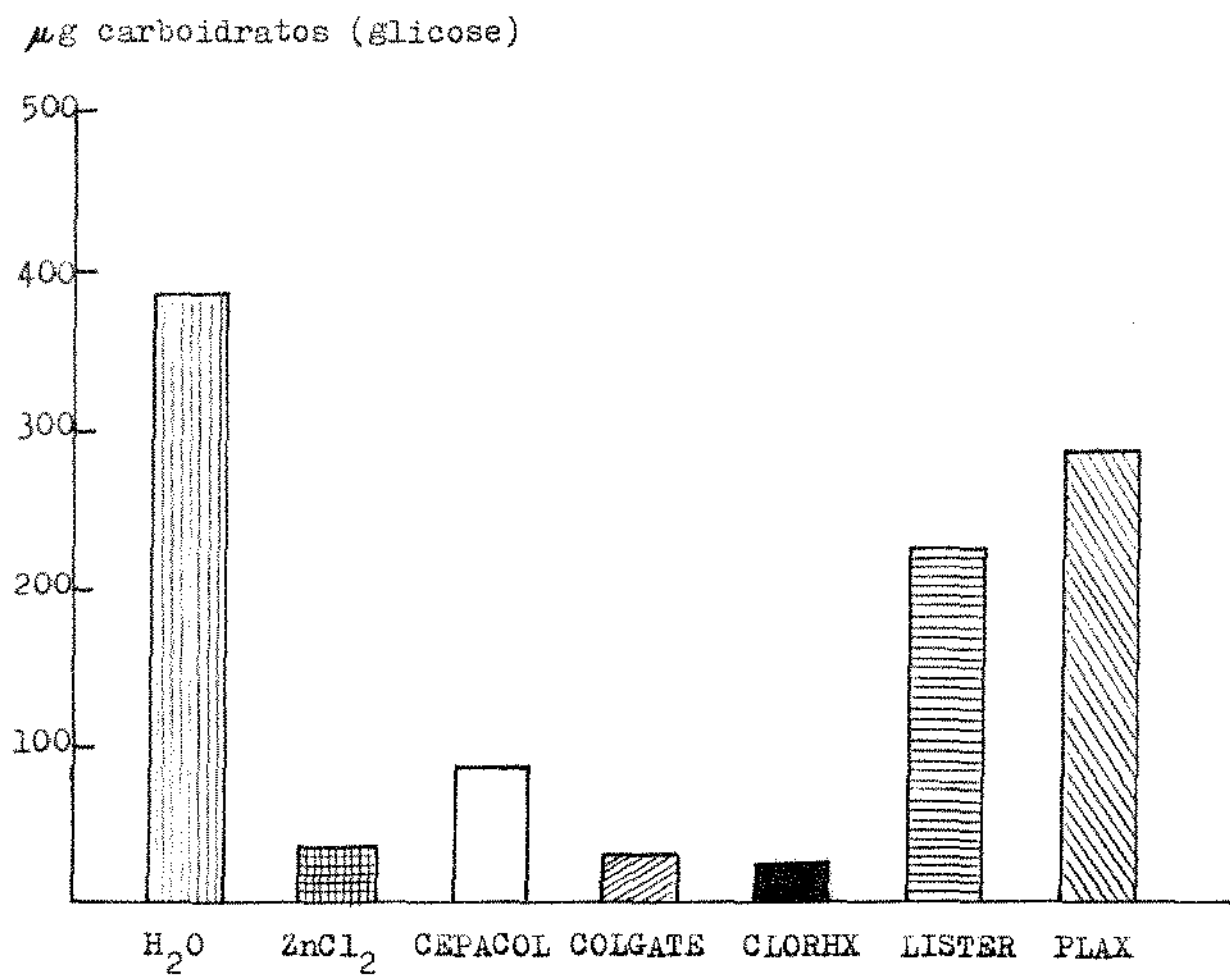


FIG. 3- Efeito de colutórios antiplaca (diluição 1:20) na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

μg de carboidratos (glicose)

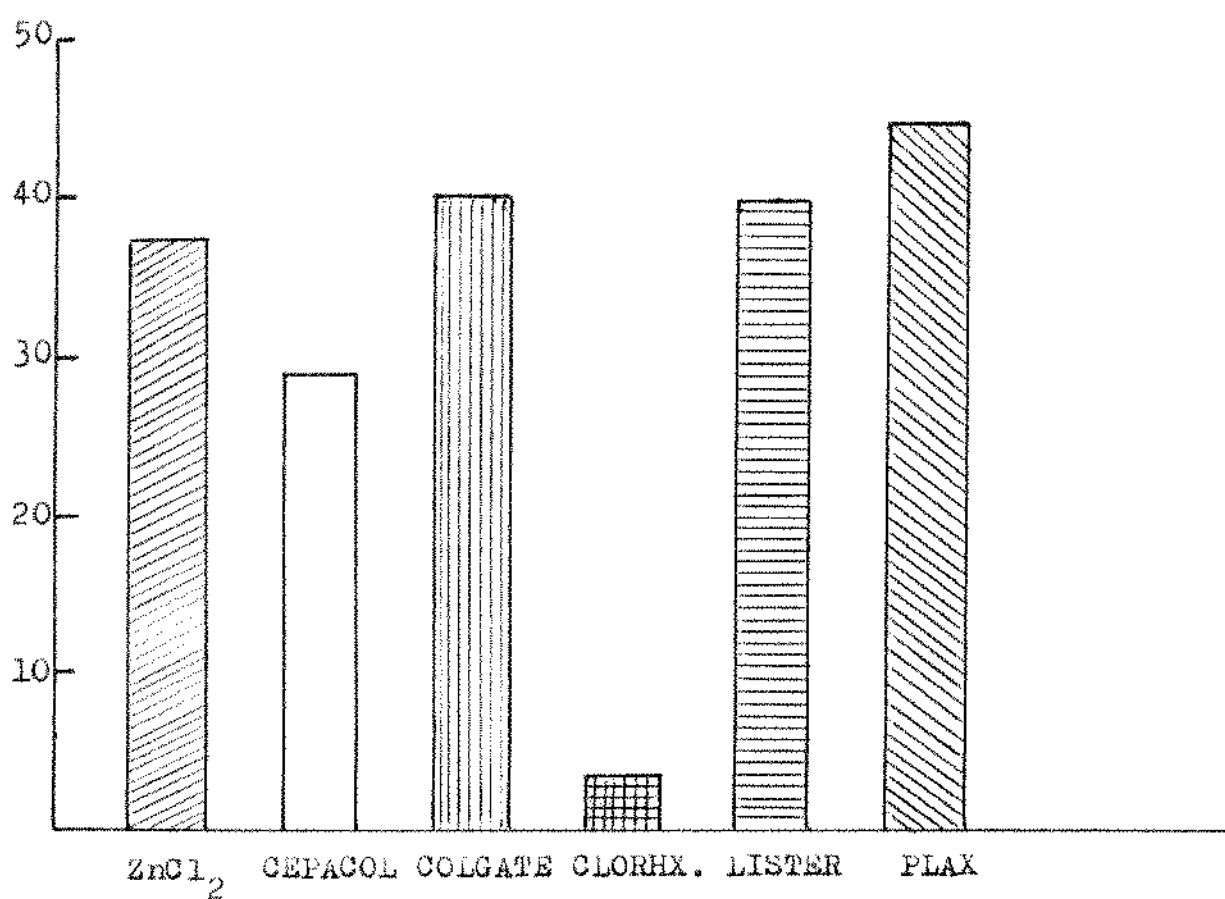


FIG. 4- Efeito de colutórios antiplaca (diluição 1:20) associados ao cloreto de zinco 0,2% (diluição 1:20), na síntese de FFI pela placa dentária IN VITRO.

Os dados incluídos nas tabelas 15 e 16 foram submetidos a uma análise de variância, ao nível de significância de 5%.

Para a tabela 15 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	F.
Medicamentos	5	661104,541	132220,908	24,850 *
Resíduo	30	159625,909	5320,864	
Total	35	820730,450		

* significância de 5%

Como o resultado foi significativo, procedeu-se ao teste - de TUKEY (5%) com d.m.s. igual a 128,051.

As conclusões estão abaixo descritas:

Teste de TUKEY (5%) - d.m.s. - 128,051

Em média:

- A Água Destilada foi significativamente maior que Listerine, Cepacol, Colgate Gengi-Dent e Clorhexidina.

- O Plax foi significativamente maior que Cepacol, Colgate Gengi-Dent e Clorhexidina.

- O listerine foi significativamente maior que Cepacol, Colgate Gengi-Dent e Clorhexidina.

- Água Destilada e Plax não diferiram significativamente.

- Plax e Listerine não diferiram significativamente.

- Cepacol, Colgate Gengi-Dent e Clorhexidina não diferiram significativamente entre si.

Tabela 15 - Efeito de Colutórios antiplaca (diluição 1:20) na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento					
	H ₂ O	CEPACOL	COLGATE	CLORHX	LISTER	FLAX
1	327,86	213,71	100,88	0	399,54	226,98
2	399,54	51,76	0	134,06	168,57	293,35
3	496,44	19,91	0	19,91	151,32	354,41
4	317,24	59,73	38,49	0	132,74	365,03
5	372,99	65,04	0	0	237,60	345,12
6	383,61	84,95	43,80	0	286,71	130,08
Média	382,947	82,517	30,528	25,662	229,413	285,828
Desvio Padrão	64,1990	67,6873	39,9620	53,6980	101,4290	91,9447

Para a tabela 16 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	F.
Medicamentos	5	6735,047	1347,009	1,142 N.S. *
Resíduo	30	35379,066	1179,302	
Total	35	42114,113		

* N.S. - Não significante a 5%

Nesse caso o resultado foi não significante, isto é, em média, não há diferença significante entre os medicamentos.

Concluindo, portanto, que entre os diversos medicamentos não houve diferença significativa.

Tabela 16 - Efeito de Colutórios antiplaca (diluição 1:20) associados ao cloreto de zinco a 0,2% (diluição 1:20) na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento					
	ZnCl ₂	CEPACOL	COLGATE	CLOREX	LISTER	PLAX
1	0	74,33	0	0	15,92	0
2	71,67	0	46,45	0	3,98	88,93
3	61,06	42,47	39,82	11,94	29,20	71,67
4	0	0	47,78	7,96	26,54	35,83
5	88,93	0	104,86	0	59,73	70,35
6	0	58,40	0	0	99,55	0
Média	36,943	29,200	39,818	3,317	39,153	44,463
Desvio Padrão	41,4357	33,5362	38,7525	5,2901	34,9465	38,5126

Os medicamentos encontrados no mercado apresentam em sua fórmula original, concentrações das substâncias ativas bem diferentes entre si. Por esta razão, a comparação da eficácia destas substâncias em inibirem a fermentação e a síntese de PEI se torna inadequada. Deste modo, tornou-se necessário igualarmos as suas concentrações o mais próximo possível da concentração original da maioria das substâncias ativas. Desta forma escolhemos a concentração final de 0,1 mM que achamos a mais adequada para o nosso estudo.

Os resultados obtidos da inibição da fermentação da placa dentária IN VITRO pelos medicamentos na concentração final de 0,1 mM de suas substâncias ativas estão expressos nas tabelas 17 a 20. Neste estudo foram excluídos o Listerine e o Plax por não terem apresentado eficácia em suas concentrações originais.

Os medicamentos apresentaram ordem de eficácia a seguinte disposição: clorhexidina (CLORHX), cloreto de cetilpiridínio (CCP) e triclosan (TRI). Todos estes medicamentos inibiram significativamente a fermentação da placa dentária IN VITRO (FIG. 5). Com exceção do triclosan, os outros medicamentos apresentaram uma maior eficácia quando em associação com o cloreto de zinco a 0,1 mM, isto é, a inibição apresentada pela associação triclosan-cloreto de zinco é a mesma apresentada somente pelo cloreto de zinco (FIG.6).

Tabela 17 - Efeito do cloreto de zinco na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento	ml de NaOH 0,01N/ 10 mg de placa	
		Água Destilada	ZnCl ₂ (0,1mM)
1		0,68	0,19
2		0,88	0,14
3		1,01	0,06
4		0,79	0,13
5		0,85	0,10
6		0,92	0,12
Média		0,855	0,123
Desvio Padrão		0,1129	0,0432

Tabela 18 - Efeito do cloreto de cetilpiridínio (Cepacol) com e sem a adição do cloreto de zinco na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
	Medicamento cloreto de cetilpiridínio (0,1mM)	cloreto de cetilpi- ridínio + $ZnCl_2$ (0,1mM)
1	0,08	0,07
2	0,14	0,06
3	0,08	0,06
4	0,10	0,08
5	0,09	0,06
6	0,12	0,08
Média	0,102	0,0683
Desvio Padrão	0,0240	0,0098

Tabela 19 - Efeito do triclosan (Colgate Gengi-Dent) com e sem a
adição do cloreto de zinco na fermentação da placa
dentária IN VITRO.

Amostra	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
	Medicamento triclosan (0,1mM)	triclosan + $ZnCl_2$ (0,1mM)
1	0,30	0,18
2	0,35	0,19
3	0,27	0,12
4	0,30	0,16
5	0,27	0,17
6	0,27	0,13
Média	0,293	0,158
Desvio Padrão	0,0314	0,0279

Tabela 20 - Efeito da clorhexidina com e sem a adição do cloreto-de zinco na fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	ml de NaOH 0,01N / 10 mg de placa	
	Medicamento clorhexidina (0,1mM)	clorhexidina + ZnCl_2 (0,1mM)
1	0,02	0
2	0,01	0
3	0	0
4	0,02	0
5	0,03	0,02
6	0,03	0,01
Média	0,018	0,005
Desvio Padrão	0,0117	0,0084

ml NaOH 0,01 N

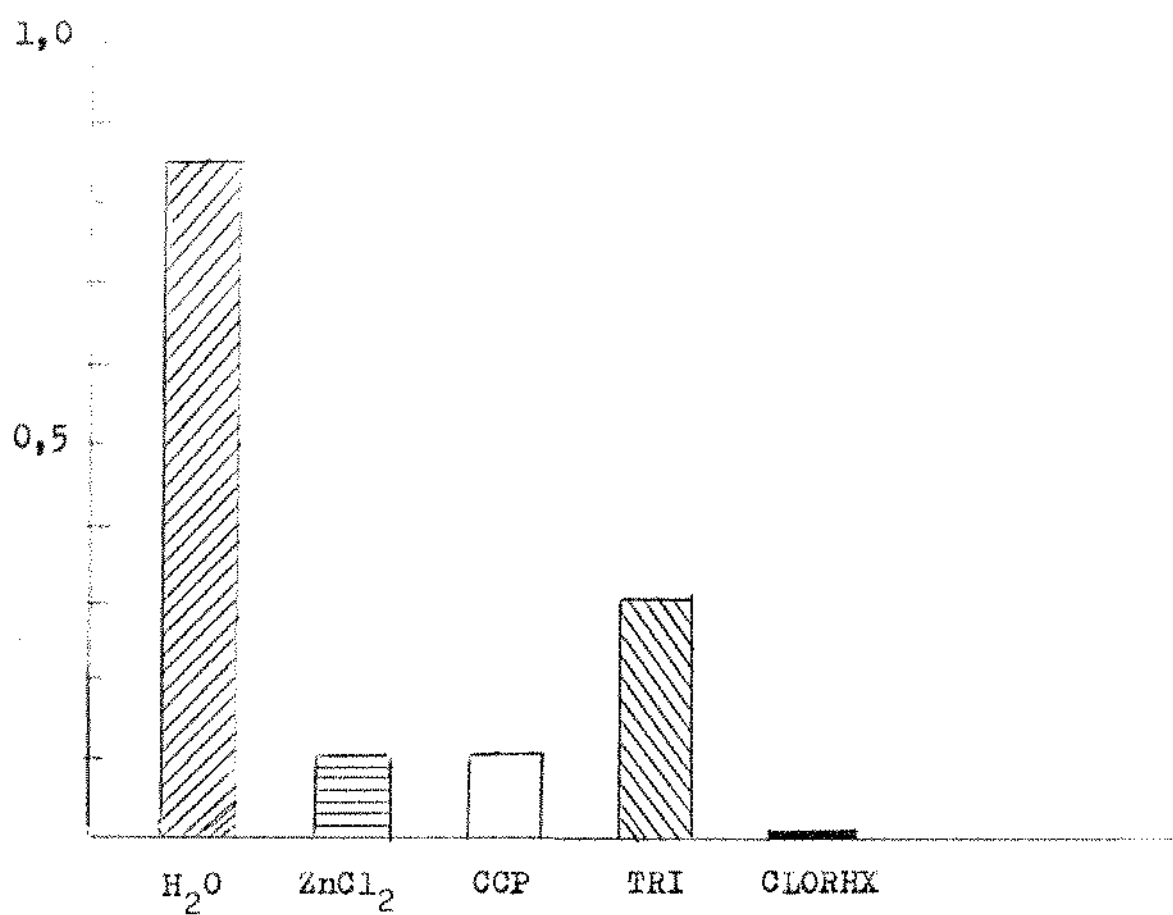


FIG. 5- Efeito de substâncias ativas de colutórios antiplaca, (0,1mM), sobre a fermentação da placa dentária IN VITRO.

ml de NaOH 0,01 N

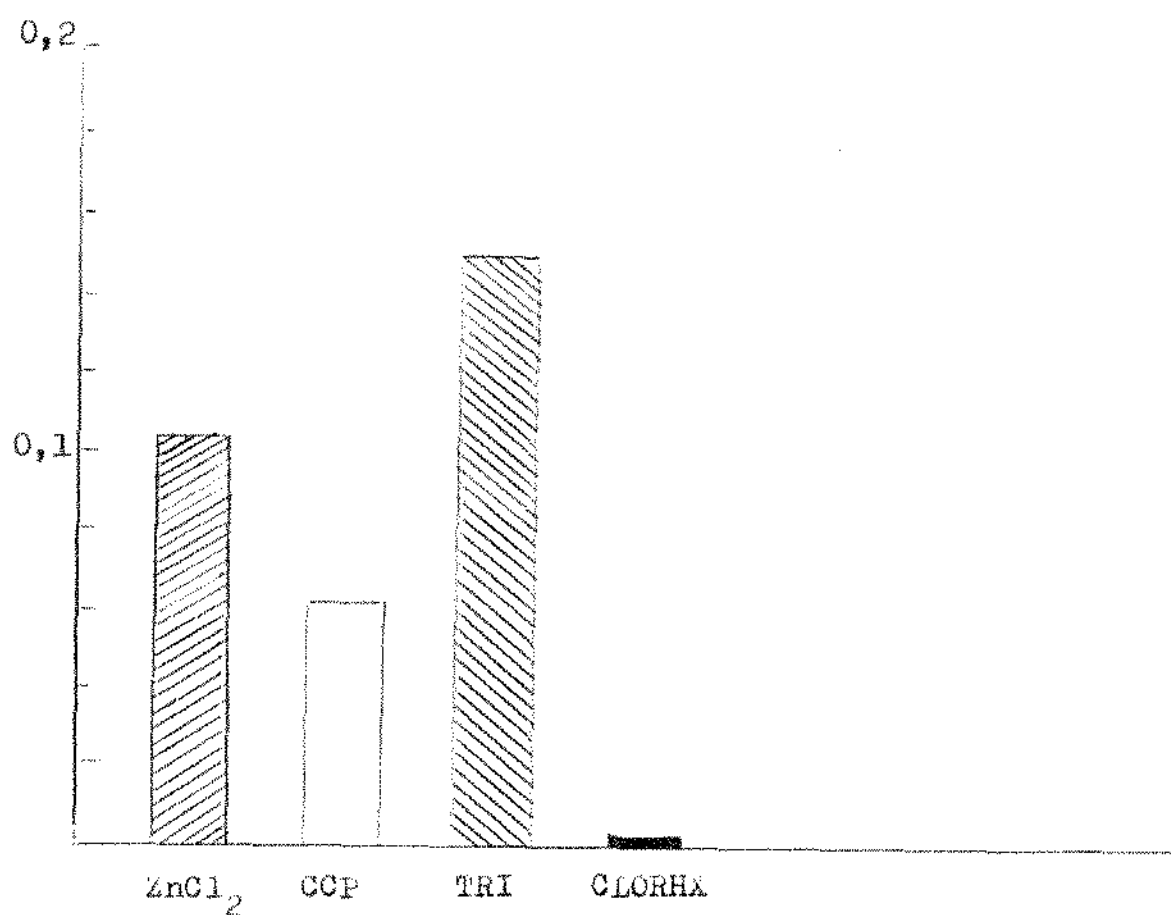


FIG. 6- Efeito de substâncias ativas de colutórios antiplaca (0,1mM), associados ao cloreto de zinco (0,1mM), so bre a fermentação da placa dentária IN VITRO.

Os dados incluídos nas tabelas 21 e 22 foram submetidos a uma análise de variância ao nível de significância de 5%.

Para a tabela 21 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.q.	Q.M.	F.
Medicamentos	3	2,553	0,8510	236,389 *
Resíduo	20	0,073	0,0036	
Total	23	2,526		

* significância 5%

Como o resultado foi significativo, procedeu-se ao teste de TUKEY, com d.m.s. igual a 0,103.

As conclusões estão abaixo descritas:

Teste de TUKEY (5%) - d.m.s. - 0,103

Em média:

- A água Destilada foi significantemente maior que triclosan, cloreto de cetilpiridínio e clorhexidina.

- Triclosan apresentou-se significantemente maior que clorhexidina e cloreto de cetilpiridínio.

- Cloreto de cetilpiridínio e clorhexidina não diferiram significantemente entre si.

Tabela 21 - Efeito de substâncias ativas de Colutórios anti-placa, (0,1mM), sobre a fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento			
	H ₂ O	CCP	TRI	CLORHX
1	0,68	0,08	0,30	0,02
2	0,88	0,14	0,35	0,01
3	1,01	0,08	0,27	0
4	0,79	0,10	0,30	0,02
5	0,85	0,09	0,27	0,03
6	0,92	0,12	0,27	0,03
Média	0,855	0,102	0,293	0,018
Desvio Padrão	0,1129	0,0240	0,0314	0,0117

Para a Tabela 22 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	F.
Medicamentos	3	0,081	0,0270	38,571*
Resíduo	20	0,014	0,0007	
Total	23	0,095		

* significância 5%

Sendo o resultado significativo, procedeu-se ao teste de TUKEY (5%), encontrando-se a d.m.s. igual a 0,045.

As conclusões estão assinaladas a seguir:

Teste de TUKEY (5%) - d.m.s. - 0,045

Em média:

- Triclosan foi significativamente maior que cloreto de cetilpiridínio e clorhexidina.

- Cloreto de zinco foi significativamente maior que cloreto de cetilpiridínio e clorhexidina.

- Cloreto de cetilpiridínio foi significativamente maior que clorhexidina.

- Triclosan e cloreto de zinco não diferiram significantemente.

Tabela 22 - Efeito de substâncias ativas de Colutórios antiplaca (0,1mM), associados ao cloreto de zinco (0,1mM), sobre a fermentação da placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento			
	ZnCl ₂	CCP	TRI	CLORHX
1	0,19	0,07	0,18	0
2	0,14	0,06	0,19	0
3	0,06	0,06	0,12	0
4	0,13	0,08	0,16	0
5	0,10	0,06	0,17	0,02
6	0,12	0,08	0,13	0,01
Média	0,123	0,0683	0,158	0,005
Desvio Padrão	0,0432	0,0098	0,0279	0,0084

Os resultados apresentados da inibição da síntese de PEI pelos medicamentos (substâncias ativas) na concentração final de 0,1mM estão expressos nas tabelas 23 a 26.

Os medicamentos que apresentaram maior eficácia foram em ordem decrescente, os seguintes: clorhexidina (CLORHX), triclosan (TRI) e cloreto de cetilpiridínio (CCP). Todos os medicamentos 'inibiram significativamente a síntese de PEI IN VITRO. (FIG. 7).

Com exceção do triclosan (TRI), a associação dos medicamentos com o cloreto de zinco ($ZnCl_2$) na concentração final de 0,1mM aumentou a eficiência do medicamento. No caso do triclosan (TRI) a inibição observada é a do próprio cloreto de zinco. (FIG. 8)

Tabela 23 - Efeito do cloreto de zinco na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento		µg de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa
	Água Destilada	ZnCl ₂ (0,1mM)	
1	327,86	0	
2	399,54	0	
3	496,44	0	
4	317,24	92,91	
5	372,99	120,79	
6	383,61	131,41	
Média	382,947	57,518	
Desvio Padrão	64,1990	64,2510	

Tabela 24 - Efeito do cloreto de cetilpiridínio (Cepacol) com e sem a adição do cloreto de zinco na síntese de PEI pe la placa dentária IN VITRO.

Amostra	<u>µg de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa</u>	
	Medicamento cloreto de cetilpiridínio (0,1mM)	cloreto de cetilpi ridínio + ZnCl ₂ (0,1mM)
1	0	148,66
2	66,37	0
3	37,16	0
4	130,08	71,67
5	160,61	47,78
6	67,69	54,42
Média	76,985	53,755
Desvio Padrão	59,2014	55,0332

Tabela 25 - Efeito do triclosan (Colgate Gengi-Dent) com e sem a adição do cloreto de zinco na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	μg de carboidrato (glicose) / 10 mg de placa	
	Medicamento triclosan (0,1mM)	triclosan + ZnCl_2 (0,1mM)
1	0	0
2	74,33	176,54
3	0	0
4	42,47	63,71
5	92,91	57,07
6	87,60	91,59
Média	49,552	64,818
Desvio Padrão	42,1959	65,6218

Tabela 26 - Efeito da clorhexidina com e sem a adição do cloreto, de zinco na síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento	µg de carboidratos (glicose) / 10 mg de placa	
		clorhexidina (0,1mM)	clorhexidina + ZnCl ₂ (0,1mM)
1		0	0
2		0	19,91
3		0	0
4		47,78	6,63
5		49,11	18,58
6		38,49	11,94
Média		22,563	9,510
Desvio Padrão		24,986	8,7807

μg de carboidratos (glicose)

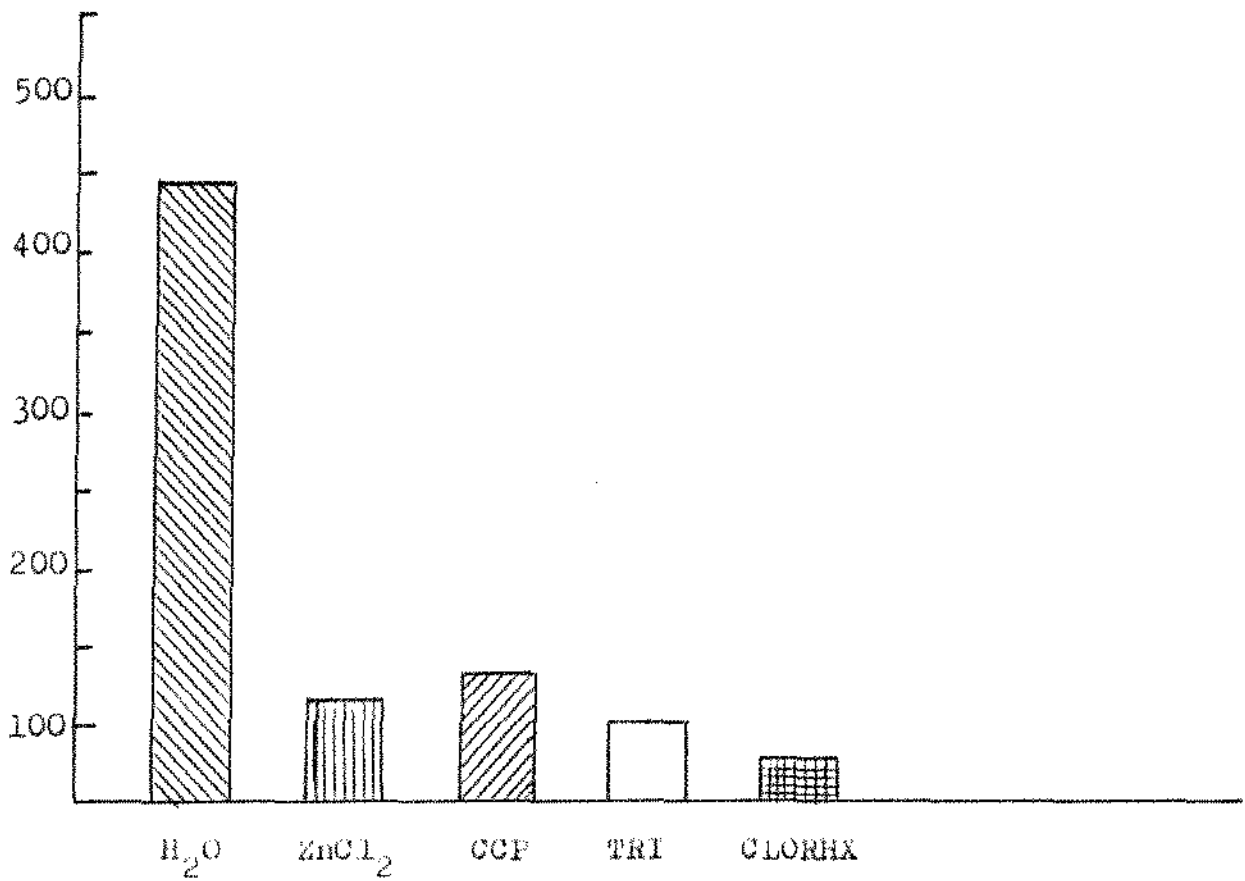


FIG. 7- Efeito de substâncias ativas de colutórios antiplaca, (0,1 mM) sobre a síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

μ g de carboidratos (glicose)

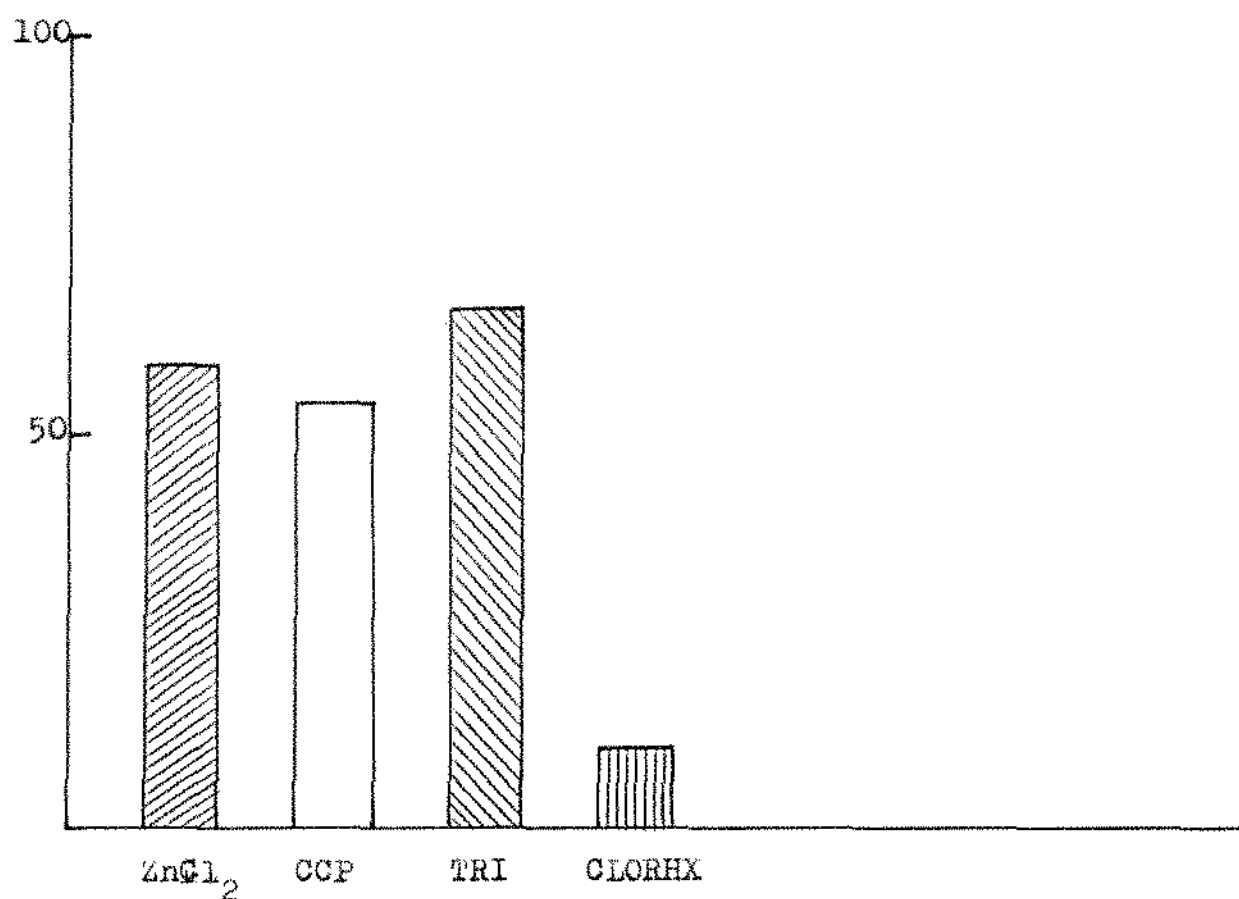


FIG. 8- Efeito de substâncias ativas de colutórios antiplaca, (0,1 mM), associados ao cloreto de zinco (0,1mM) sobre a síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Os dados contidos nas tabelas 27 e 28 foram submetidos a uma análise de variância inteiramente ao acaso, ao nível de significância de 5%.

Para a tabela 27 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	F.
Medicamentos	3	508625,385	169541,795	67,606
Resíduo	20	50155,622	2507,781	
Total	23	558781,007		

significância 5%

Como o resultado foi significativo procedeu-se ao teste de TUKEY (5%) com d.m.s. igual a 86,478.

As conclusões seguem-se abaixo:

Teste de TUKEY (5%) - d.m.s. - 86,478

Em média:

- A Água Destilada foi significativamente maior que o cloreto de cetilpiridínio, clorhexidina e triclosan.

- O cloreto de cetilpiridínio, triclosan e clorhexidina - não diferiram significativamente entre si.

Tabela 27 - Efeito de substâncias ativas de Colutórios antiplaca,
(0,1mM) sobre a síntese de PEI pela placa dentária
IN VITRO.

Amostra	Medicamento			
	H ₂ O	CCP	TRI	CLORHX
1	327,86	0	0	0
2	399,54	66,37	74,33	0
3	496,44	37,16	0	0
4	317,24	130,08	42,47	47,78
5	372,99	160,61	92,91	49,11
6	383,61	67,69	87,60	38,49
Média	382,947	76,985	49,552	22,563
Desvio Padrão	64,1990	59,2014	42,1959	24,986

Para a tabela 28 a análise de variância demonstrou:

C.V.	G.L.	S.Q.	Q.M.	F.
Medicamentos	3	11266,923	3755,641	1,298 N.S.
Resíduo	20	57832,232	2891,612	
Total	23	69099,155		

N.S. - não significante 5%

Nesse caso, o resultado foi não significante; concluimos pois que, em média, não há diferença significante entre os medicamentos.

Tabela 28 - Efeito de substâncias ativas de Colutórios antiplaca, (0,1mM) associados ao Cloreto de Zinco (0,1mM) sobre a síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Amostra	Medicamento			
	ZnCl ₂	CCP	TRI	CLORHX
1	0	148,66	0	0
2	0	0	176,54	19,91
3	0	0	0	0
4	92,91	71,67	63,71	6,62
5	120,79	47,78	57,07	18,58
6	131,41	54,42	91,59	11,94
Média	57,518	53,755	64,818	9,510
Desvio Padrão	64,2510	55,0332	65,8218	8,7807

A tabela 29 demonstra os valores percentuais da inibição da fermentação da placa IN VITRO pelos medicamentos em sua fórmula original (diluído 1:20) e na concentração padronizada de 0,1mM para as substâncias ativas.

Todos os medicamentos, tanto da diluição de 1:20 quanto na concentração de 0,1mM inibiram significativamente a fermentação da placa dentária IN VITRO, contudo a eficácia destes medicamentos diferiram entre si. Assim, na diluição de 1:20, a Clorhexidina, isoladamente ou associada ao cloreto de zinco, foi a mais eficaz, o Listerine e o Plax foram os menos eficazes.

Na concentração final de 0,1mM também a clorhexidina foi a mais eficaz, embora todos os medicamentos tenham inibido significativamente a fermentação IN VITRO da placa dentária.

Com relação à síntese de PEI IN VITRO (tabela 30), os resultados são semelhantes aos encontrados para a fermentação. Aqui também, a Clorhexidina foi a mais eficaz e o Listerine e o Plax os de menor eficiência, com resultados não significantes.

Tabela 29 - Porcentagem de inibição dos valores médios da fermentação da placa dentária IN VITRO.

Medicamentos	Concentração	
	1:20	0,1mM
ZnCl ₂ 0,2 %	90,88	85,62
Cepacol	87,14	88,19
Cepacol + ZnCl ₂	94,74	92,05
Colgate Gengi-Dent	94,98	65,74
Colgate Gengi-Dent + ZnCl ₂	96,50	81,53
Clorhexidina	99,65	97,90
Clorhexidina + ZnCl ₂	98,84	99,42
Listerine	66,67	:::::
Listerine + ZnCl ₂	89,95	:::::
Plax	49,36	:::::
Plax + ZnCl ₂	92,87	:::::

Tabela 30 - Porcentagem dos valores médios de inibição da síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO.

Medicamentos	Concentração	
	1:20	0,1mM
ZnCl ₂ 0,2 %	90,36	84,99
Cepacol	78,46	79,90
Cepacol + ZnCl ₂	92,38	92,44
Colgate Gengi-Dent	92,04	87,07
Colgate Gengi-Dent + ZnCl ₂	89,61	83,08
Clorhexidina	93,30	94,11
Clorhexidina + ZnCl ₂	99,14	97,52
Listerine	40,10	:::::
Listerine + ZnCl ₂	89,78	:::::
Plax	25,37	:::::
Plax + ZnCl ₂	88,39	:::::

6. DISCUSSÃO

Efetivamente a placa dentária é o agente etiológico diretamente relacionado com o aparecimento e desenvolvimento de cáries e doenças periodontais (KEYES, 1960; e LOE, THEILADE & JANSEN, 1965).

Deste modo, o controle de placa se constitui no requisito básico e essencial para a prevenção destas doenças e para a manutenção do estado de saúde no ambiente oral (AXELSSON, 1981).

O método mais eficaz para o controle de placa ainda é o mecânico, com o auxílio de escovas, fios dentais e diversos acessórios auxiliares. No entanto, uma série de dificuldades acarretam uma prática incorreta deste tipo de controle (GJERMO & FLOTRA 1970; ZACHRISSON, 1974 e AXELSSON & LINDHE, 1978).

Em decorrência disso, e do aumento cada vez maior da necessidade de se remover placa, é que se tem envidado esforços no sentido de se complementar a prática da escovação com a introdução de substâncias químicas que tenham atividade antiplaca, isto é, que exerçam ação antimicrobiana e previnam a formação da placa (GJERMO, BASTAD & ROLLA, 1970 e HULL, 1980).

Apesar de termos atualmente à nossa disposição uma variedade de substâncias quimicamente ativas no controle de placa, nem todas elas são efetivamente eficazes quando na forma de produtos comerciais (REGOS, 1979; LAMSTER, ALFANO & SEIGER, 1983); GROSSMAN et al, 1986; GIERTSSEN, SCHEIE & ROLLA, 1989; DE MICHELI & SARIAN, 1990 e PINHEIRO, 1991).

Uma das dificuldades mais comuns quanto ao uso destas substâncias diz respeito à sua concentração, seja pela sua solubilidade e pelos seus efeitos colaterais, incluindo o sabor desagradá-

vel e as reações indesejáveis ou mesmo prejudiciais, como é o caso clássico da clorhexidina (KORNMAN, 1986 e FEIST, De MICHELI & SARIAN, 1989).

De todos os agentes químicos conhecidos e utilizados até hoje com a finalidade de controlar placa, a clorhexidina parece ser o mais eficiente agente para a redução tanto da placa bacteriana supragengival, quanto da gengivite, apesar de não ter efeito subgengival, na forma de bochechos (OPPERMANN, 1979 e ADDY, 1986).

Nossos resultados com relação à clorhexidina, confirmam sua grande capacidade em inibir o metabolismo bacteriano da placa dentária IN VITRO.

Apesar da eficiência comprovada na inibição do crescimento da placa, alguns efeitos colaterais, são relatados (LOE et al, 1976), tais como manchas nos dentes, descamação epitelial gengival, alteração do gosto e paladar. Estudos de longa duração não demonstraram até os dias de hoje, o desenvolvimento de cepas resistentes (COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS, 1988).

No que diz respeito ao metabolismo bacteriano, além da fermentação, a formação de polissacarídeos extracelulares insolúveis (PEI), é, sem dúvida, um dos principais fatores responsáveis pelas propriedades patogênicas da placa, que além da facilitação da adesão celular à superfície do dente, se constituem em uma fonte de carboidratos disponíveis para a utilização celular, na medida em que são hidrolisados (WALKER, 1978; MENAKER, 1980 e KRASSE, 1982).

Portanto, substâncias químicas que inibam o metabolismo microbiano, tanto no que diz respeito ao metabolismo anaeróbico (fermentação) quanto na atividade enzimática extracelular (glicosiltransferase) ou mesmo na permeabilidade da membrana microbiana tornam-se, evidentemente, recursos interessantes no que concerne ao desenvolvimento de programas de controle químico de placa.

Quanto à fermentação microbiana da placa dentária, há de se considerar as diferenças entre a atividade IN SITU e a IN VITRO. Na primeira, o metabolismo microbiano está condicionado à

presença temporária do substrato e à interferência da saliva de um lado e de outro o tempo escasso da presença da substância ativa em contato com a placa (NEFF, 1967; SONJU & GLANTZ, 1975; VAN DER HOEVEN e FRANKEN, 1982).

Pelo contrário, na fermentação IN VITRO, tanto o substrato quanto o medicamento estão em contato permanente com os microrganismos da placa e neste caso, não tem a ação neutralizante da saliva. Porisso, os resultados obtidos IN VITRO, nem sempre coincidem com os obtidos IN SITU, através de bochechos e aplicações tópicas.

Condição semelhante foi verificada na avaliação da síntese de PEI pela placa dentária IN SITU e IN VITRO (PINHEIRO, 1989).

Neste trabalho foram avaliadas formulações de diferentes ingredientes em diferentes concentrações, ficando assim difícil - fazer uma comparação em condições adequadas para efetivamente comparamos a eficácia do medicamento.

Embora o emprego direto do medicamento possa indicar a sua eficácia no controle de placa, é contudo, necessário igualarmos as concentrações das substâncias ativas para termos uma base real, em termos moleculares, para comparação da eficácia dos mesmos com relação à fermentação e à síntese de PEI IN VITRO. Com esta finalidade é que optamos para a equalização das concentrações das substâncias ativas em 0,1mM. Esta concentração é bem próxima da concentração da clorhexidina (Warner Lambert Co.) que foi tomada como padrão de comparação.

Os resultados obtidos IN VITRO, são confirmados por trabalhos realizados IN SITU, pelo uso de bochechos e aplicações tópicas destes medicamentos sobre a formação e crescimento da placa dentária.

Com relação ao Listerine, nossos resultados demonstraram que o medicamento não apresenta valores significantes no que se refere a sua ação e eficácia como inibidor do metabolismo bacteriano da placa dentária. Estes resultados se contrapõem aos apresentados por GORDON, LAMSTER & SEIGER, 1985; De PAOLA et al, 1986 e MANKODI, ROSS & MOSTLER, 1987. No entanto, concordam com

MANDEL, 1989, quando cita que as pesquisas publicadas até aquela data sobre Listerine, ainda não demonstravam resultados aceitáveis, embora, o COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS, 1988, tenha autorizado o uso de Listerine, como auxiliar na redução e prevenção do acúmulo de placa supragengival e gengivite.

O Cepacol, apresentou-se eficiente na inibição do metabolismo bacteriano da placa IN VITRO, resultados estes concordantes com PINHEIRO, 1991. Embora, apresente eficácia IN VITRO, os mesmos resultados não são obtidos IN SITU, fundamentalmente porque o cloreto de cetilpiridínio apresenta problemas relativos a sua retenção no meio bucal por um período de tempo maior, continuando assim seu efeito bactericida (LLEWELYN, 1980 e CAMARGO et al, 1986).

Quanto ao Colgate Gengi-Dent, que tem como princípio ativo o triclosan, os resultados apresentados oferecem uma boa perspectiva quanto ao seu uso como coadjuvante no controle de placa, tanto na forma de colutórios quanto na forma de dentifrícios, resultados estes que são confirmados por SINGH et al, 1990; GARCIA GODOI et al, 1990 e ZAMBON et al, 1990.

De outro lado o Plax, demonstrou não ser o agente capaz de "matar os germes que causam a placa" como afirma GOLDEMBERG, 1986, ao contrário, o Plax apresentou resultados IN VITRO bastante insatisfatórios em relação à inibição do metabolismo da placa. Dados estes que são confirmados por De MICHELI & SARIAN, 1990 e ADDY, 1990. Portanto, podemos considerar o Plax um medicamento ineficiente no que diz respeito ao seu aludido efeito antiplaca.

Os resultados obtidos neste trabalho indicam que o cloreto de zinco per se é um potente inibidor da fermentação e da síntese de PEI pela placa dentária IN VITRO. Desta forma, a associação do cloreto de zinco com qualquer outro medicamento sempre melhorará a eficácia do mesmo com relação ao controle de placa (MOERMANN & MUEHLEMAN, 1983 e GIERTSEN, SVATUN & SAXTON, 1987). É evidente que os resultados IN SITU poderão não corresponder exatamente aos obtidos IN VITRO, contudo, os resultados nos sugerem que esta associação deverá melhorar o desempenho do colutório tam

bém IN SITU. Evidentemente somente os experimentos clínicos poderão nos dizer da melhoria da eficácia desses medicamentos após sua associação com o cloreto de zinco. Alguns experimentos feitos neste sentido confirmam esta hipótese, como os de GJERTSEN, SCHEIE & ROLLA, 1988; SAXTON, 1986 e COMPTON & BEAGRIE, 1975.

Pelos nossos resultados podemos supor que a ação do cloreto de zinco é independente da ação do medicamento, uma vez que por si só já é bastante eficaz (OPPERMANN et al, 1980 e GJERTSEN, SCHEIE & ROLLA, 1989). E o aumento desta eficácia quando da associação com o medicamento é muito pequena para se supor uma potencialização da substância ativa do medicamento.

Nossos resultados indicam também que podemos usar concentrações menores dos ingredientes ativos dos medicamentos quando da associação dos mesmos com o cloreto de zinco.

A vantagem de se usar o cloreto de zinco em associação com outros medicamentos é que ele tem maior tempo de retentividade na cavidade oral do que a maioria dos medicamentos, com exceção da clorhexidina (AFSETH, 1983; GILBERT, 1987 e JENKINS, ADDY & WADE, 1988).

Um caso bem vantajoso de associação com o cloreto de zinco, é o Cepacol; o cloreto de cetilpiridínio é muito eficaz IN VITRO, mas IN SITU perde muito de sua ação, em virtude da falta de retenção na cavidade oral (CAMARGO et al, 1986). Sendo assim, o cloreto de zinco, que apresenta maior retentividade, aumentaria em muito, a eficácia do medicamento, como demonstrado por RITCHEY et al, 1982.

Considerando pois os resultados obtidos neste trabalho, - podemos vislumbrar um futuro promissor para as associações medicamentosas de colutórios antiplaca com o cloreto de zinco, no controle químico da placa bacteriana dentária.

7. CONCLUSÕES

Considerando-se os resultados obtidos neste trabalho parece-nos lícito emitir as seguintes conclusões:

- 7.1 - Todos os medicamentos, na diluição de 1:20, inibiram significativamente a fermentação da placa dentária, IN VITRO, embora a eficácia, no controle da fermentação, seja diferente entre os diversos medicamentos, apresentando a seguinte ordem decrescente de eficiência: Clorhexidina, Colgate Gengi-Dent, cloreto de zinco, Cepacol, Listerine e Plax. Estes dois últimos apresentaram uma inibição bem menor do que os outros medicamentos.
- 7.2 - Com exceção do Listerine e do Plax, todos os outros medicamentos inibiram significativamente a síntese de PEl, pela placa dentária IN VITRO, apresentando a seguinte ordem decrescente de eficácia: Clorhexidina, Colgate Gengi-Dent, cloreto de zinco e Cepacol.
- 7.3 - A associação dos medicamentos com o cloreto de zinco, na diluição de 1:20, aumentou a eficácia dos mesmos, tanto na inibição da fermentação, quanto na inibição da síntese de PEl, pela placa dentária, IN VITRO. Contudo, devido à grande eficácia de inibição do cloreto de zinco, os resultados apresentados pela associação do mesmo com os medicamentos, não podem ser considerados como uma potencialização do medicamento, pelo cloreto de zinco.
- 7.4 - Os medicamentos, na concentração final de 0,1mM, de suas

substâncias ativas, inibiram significativamente a fermentação da placa dentária IN VITRO, apresentando a seguinte ordem decrescente de eficácia: clorhexidina, cloreto de cetilpiridínio, cloreto de zinco e triclosan.

7.5 - Os medicamentos, na concentração final de 0,1mM, de suas substâncias ativas, inibiram significativamente a síntese de PEI, pela placa dentária IN VITRO, apresentando a seguinte ordem decrescente de eficácia: clorhexidina, triclosan, cloreto de zinco e cloreto de cetilpiridínio.

7.6 - A associação do cloreto de zinco, na concentração final de 0,1mM, aumentou a potência inibitória das substâncias ativas, tanto na fermentação, quanto na síntese de PEI, pela placa dentária IN VITRO. Contudo, este resultado não pode ser considerado como uma potencialização das substâncias ativas dos medicamentos pelo cloreto de zinco, em virtude da sua grande eficácia como inibidor.

7.7 - Em vista dos resultados apresentados, podemos considerar a Clorhexidina entre os medicamentos ensaiados, como o mais potente inibidor do metabolismo da placa dentária IN VITRO, seja avaliada isoladamente ou quando associada ao cloreto de zinco. Por outro lado, o Listerine e o Plax, foram os medicamentos que apresentaram os piores resultados, quando avaliados isoladamente. Em associação, prevaleceu apenas a capacidade inibitória do cloreto de zinco.

8. RESUMO

A eficácia de colutórios antiplaca, bem como de seus princípios ativos, foi determinada utilizando-se a inibição do metabolismo da placa dentária IN VITRO, como parâmetro de avaliação.

A fermentação foi realizada incubando-se a suspensão de placa recente (10mg/ml de tampão fosfato pH 6,8) em meio contendo glicose, com ou sem a adição de colutório, durante 2 horas, à 37°C, com e sem a adição de Cloreto de Zinco. Os ácidos de fermentação foram titulados com NaOH 0,01N. A síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis (PEI) foi realizada incubando-se a suspensão de placa em meio contendo sacarose, com ou sem a adição de colutório, durante 16 horas, à 37°C, com e sem a adição de Cloreto de Zinco.

Os resultados obtidos demonstraram que todos os colutórios, na diluição de 1 : 20, inibiram a fermentação, contudo a diferença entre eles foi significativa, sendo os colutórios: Clorhexidina, Colgate Gengi-Dent, Cloreto de Zinco e Cepacol, os mais eficazes e Listerine e Plax os menos eficazes.

Com relação à síntese de PEI, com exceção do Listerine e Plax, os outros colutórios foram eficazes em inibi-la.

Quando associados ao cloreto de zinco, também na diluição de 1 : 20, todos os colutórios mostraram-se eficazes, tanto para a inibição da fermentação quanto para a síntese de PEI.

Os colutórios, na concentração final de 0,1 mM, de suas substâncias ativas, inibiram significativamente tanto a fermentação quanto a síntese de PEI. Quando associados ao cloreto de zinco, também na concentração final de 0,1 mM, todos os colutórios -

foram eficazes em inibir a fermentação e a síntese de PEI.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

001. ADDY, M.; RICHARDS, J. & WILLIAMS, G. - Effect of Zinc citrate mouthrinses on dental plaque and salivary bacteria. - J. Clin. Periodont.; 1980; 7:309-315.
002. ADDY, M. - Clorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. - J. Clin. Periodont.; 1986; 13:957-964.
003. ADDY, M.; - Pré-brushing mouthrinse Plax. - Br.Dent. J.; 1989; 8:10-11 (letter).
004. AFSETH, J. - Some aspects of the dynamics of Cu and Zn retained in plaque as related to their effect on Plaque pH. - Scand. J. Dent. Res.; 1983; 91:169-174.
005. AFSETH, J.; HEIGELAND, K & BONESVOLL, P. - Retention of Cu and Zn in the oral cavity following rinsing with aqueous solutions of copper and zinc salts. - Scand. J. Dent. Res; 1983; 91:42-45.
006. AINAMO, J. - Efficacy of mouthrinses in inhibiting dental plaque and gingivitis in man. - J. Clin. Periodont.; 1987; 14:205-212.
007. ALEXANDER, C.M.; JACOBS, J.D. & TURPIN, D.L. - Disease control in an orthodontic practice - Amer. J. Orthodontic; 1977; 71:79-93.
008. ARKIN, Y. - Transport of sugars and aminoacids in bacteria XIII : Mechanisms of selective inhibition of the active transport reactions for proline, leucine and succinate by zinc ions. - Biochem.; 1975; 78:149-157.

009. AXELSSON, P. - I : A Odontologia Preventiva deve basear-se no controle da placa dentária. II : Estabelecimento de hábitos de higiene bucal, dirigido pela localização da placa e das doenças dentárias. - Trad. por Maria Ines Beldi e Hamilton Taddei Bellini. Ed. Conjunta da FOU SP e ABOPREV São Paulo; 1981; 63 ps.
010. AXELSSON, P. & LINDHE, J. - Effect of controlled oral hygiene procedures em caries and periodontal diseases in adults - J. Clin. Periodont.; 1978; 5:133-151.
011. BASS, C.C. - An effective method of personal oral hygiene Part I. - J. Lo. Med. Soc.; 1954; 106:57-73.
012. BASS, C.C. - An effective method of personal oral hygiene Part II. - J. Lo. Med. Soc.; 1954; 106:100-112.
013. BATES, D.G. & NAVIA, J.M. - Chemotherapeutic effect of zinc on Streptococcus Mutans and rat dental caries Archs. Oral Biol.; 1979; 24:799-805.
014. BRECX, M; NETUSCHIL, L.; REICHERT, B. & SCHREIL, G. - Efficacy of Listerine Meridol and Clorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis and plaque bacteria vitality. - J. Clin Periodont.; 1990; 17:292-297.
015. BRUDEVOLD, F.; TEHRANI, A.; ATTARZADEH, J.; VAN HOUTE, J. & RUSSO, J. - Enamel desmineralization potential of dietary carbohydrates. - J. Dent. Res.; 1983; 62:1218-1230.
016. BURREL, K. - Council on Dental Therapeutics - American Dental Association, Personal Communication, Dec. 9; 1983.
017. CAMARGO, R.A.; ANDRADE, A.M.; BARBOSA, M.E.M.F. & PACCA, C. A. D'A. - Cloreto de Cetilpiridínio sobre a aderência bacteriana à mucosa jugal (Efeito de diferentes concentrações). - Rev. APCD; 1986; 40 (5):378-381.
018. CIANCIO, S.G. - The effect of quaternary ammonium-containing mouthwash on formed plaque. - Pharmacol. Ther. Dent.; 1978; 3 (1) :1-6.
019. COMPTON, F.H. & BEAGRIE, G.S. - Inhibitory effect of Benzethonium and Zinc Chloride mouthrinses in human dental plaque and gingivitis. - J. Clin. Periodont.; 1975; 2:33-43.

020. COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS - Council On Dental Therapeutics accepts Peridex. - J. Am. Dent. Assoc.; 1988; - 117 ; 516-517.
021. COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS - Council on Dental Therapeutics accepts Listerine. - J. Am. Dent. Assoc.; 1988; - 117; 515-516.
022. DE MICHELI, G. & SARIAN, R. - Placa Bacteriana - Controle Químico: Estudo clínico em humanos, da eficiência de dois produtos, comparados com um placebo, quando utilizados na forma de bochechos imediatamente antes da higiene bucal (pré-escovação). - Rev. APCD; 1990; 44 (6):333-336.
023. DE PAOLA, L.G. - Chemotherapeutic inhibition of supragingival plaque and gingivitis developments. - J. Dent. Res.; 1986; 65 : 274 (Abstract 941).
024. DUBOIS, M.; GILLES, A.; HAMILTON, J.K.; REBUS, P.A. & SMITH, F. - Colorimetric Method For Determination of Sugars and Related Substances. - Anal. Chem.; 1956; 28:350-356.
025. FEIST, I.S.; DE MICHELI, G. & SARIAN, R. - Clorhexidina - Prós e Contras. - Rev. APCD; 1989; 43 (1):20-23.
026. FRANDSEN, A.M. - A comparison of the effectiveness of Char- ters, Scrub and Roll methods of tooth-brushing in removing plaque - Scand. J. Dent. Res.; 1972; 80 (4):256-271.
027. GARCIA GODOI, F.; GARCIA GODOI, F.; DE VIZIO, W.; VOLPE, A. R.; FERLAUT, R.J. & MILLER, J.M. - Effects of triclosan / copolymer/fluoride dentifrice on Plaque formation and gin- givits : A 7 - month clinical study. - Am. J. Dent.; 1990; 3 (Sp. Issue) : S15-S26.
029. GEDDES, D.M.M. - Acids produced by human dental plaque meta- bolism in situ.- Caries Res. 1975; 9:98-109.
030. GIERTSEN, E.; SVATUN, B. & SAXTON, A. - Plaque inhibition by hexetidine and zinc. - Scand. J. Dent. Res.: 1987; 95:49 - 54.
031. GIERTSEN, E.; SCHEIE, A.Aa. & ROLLA, G. - Inhibition of pla- que formation and plaque acidogenicity by zinc and clorhe- xidine combinations - Scand. J. Dent. Res.; 1988; 96:541 -

550.

032. GIERTSEN, E.; SCHEIE, A.Aa. & ROLLA, G. - IN VIVO effects of zinc and chlorhexidine on dental plaque ureolysis and glycolysis. - J. Dent. Res.; 1989; 68 (6):1132-1134.
033. GIERTSEN, E.; SCHEIE, A.Aa. & ROLLA, G. - Dose-related effects of $ZnCl_2$ on dental plaque formation and plaque acidogenicity IN VIVO. - Caries Res.; 1989; 23:272-277.
034. GJERMO, P.; BAASTAD, K.L. & ROLLA, G. - The plaque inhibiting capacity of al antibacterial compounds. - J. Periodontol. Res.; 1970; 5:102-109.
035. GJERMO, P. & FLOTRA, L. - The effects of different methods - of interdental cleaning. - J. Periodontal Res.; 1970; 1 : 160.
036. GILBERT, R.J. - The oral clearance of zinc and triclosan after delivery from a dentifrice. - J. Pharm. Pharmacol.; 1987; 39:480-483.
037. GOLDEMBERG, R. - Eliminação da placa dentária através da combinação de métodos mecânicos e químicos. - Drug & Cosmetic Industry, Separata de Plax Pfizer Inc.; 1990.
038. GORDON, J.M.; LANSTER, I.B. & SEIGER, M.C. - Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. - J. Clin. Periodont.; 1985; 12:697-704.
039. GROSSEMAN, E. - Effectiveness of a prebrushing mouthrinse under single trial and home use conditions. - Clin. Prev. Dent.; 1988; 10 (6):3.
040. GROSSMAN, E.; MECKEL, A.A.; ISAACS, R.L.; FERRETTI, G.A.; STURZENBERGER, O.P.; BOLLNER, B.W.; MOORE, D.J.; LIJANA, R. C. & MANHART, M.D. - A clinical comparison of antibacterial mouthrinses: Effects of chlorhexidine, Phenolics and Sanguinarine on dental plaque and gingivitis. - J. Periodontol.; 1989; 60 (8):435-440.
041. GROSSMAN, E. - Six month study of the mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine - J. Periodont. Res.; 1986; 33-43.
042. GUGGENHEIN, B. - Extracellular polysaccharides and microbial

- plaque - Int. Dent. J.; 1970; 20:657-678.
043. HANSEN, F. & GJERMO, P. - The plaque-removing effect of tooth brushing methods. - Scand. J. Dent. Res.; 1971; 79:502.
044. HARRAP, G.J.; SAXTON, C.A. & BEST, J.S. - Inhibition of plaque growth by zinc salts. - J. Periodont. Res.; 1983; 18: 634-642.
045. HEIFETZ, S.B. & HOROWITZ, H.S. - The amounts of fluoride in current fluoride therapies : safety considerations for children. - J. Dent. Child.; 1984; 51 (4):1056-1060.
046. HULL, P.S. - Chemical Inhibition of plaque (review article) J. Clin. Periodont.; 1980; 7:431-442.
047. JENKINS, S.; ADDY, M. & WADE, W. - The mechanism of action of chlorhexidine a study of plaque growth on enamel inserts IN VIVO. - J. Clin. Periodont.; 1988; 15:415-424.
048. JONES, C.L.; SAXTON, C.A. & RITCHIE, J.A. - Microbiological and clinical effects of a dentifrice containing zinc citrate and triclosan in the human experimental gingivitis model J. Clin. Periodont.; 1990; 17:570-574.
049. KALAGA, A.; ADDY, M. & HUNTER, B. - Comparison of chlorhexidine delivery by mouthwash and spray on plaque accumulation. J. Periodontol; 1989; 60 (3):127-130.
050. KEYES, P.H. - The infections and transmissible nature of experimental dental caries. Findings and Implications. Archs. Oral Biol.; 1960; 1:304.
051. KRASSE, B. - Oral effect of other carbohydrates. - Int. Dent 1982; 32:24-31.
052. KRAUS, F.W. & MISTECKY, J. - Salivary proteins and the development of dental plaque. - J. Dent. Res.; 1986; 149-152.
053. KORNMAN, K.S. - The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal diseases. A review of current concepts. - J. Periodont. Res.; 1986; 21 (suppl.16) 5-22.
054. KURAMITSU, H.K. - Characterization of extracellular glucosyltransferase activity of Streptococcus Mutans. Infect. Immun.; 1975; 12:738-749.

055. LAMSTER, I.B.; ALFANO, M.C. & SEIGER, M.C. - The effect of Listerine antiseptic on reduction of existing plaque and gingivitis. Clin. Prev. Dent.; 1983; 5:12-16.
056. LISTGARTEN, M.A. - Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. J. Periodontol.; 1976; 47:1.
057. LISTGARTEN, M.A. - The role of dental plaque in gingivitis and periodontitis - J. Clin. Periodontol.; 1988; 15:485 - 487.
058. LLEWELYN, J. - A double blind crossover trial on the effect of cetylpyridinium chloride 0,05 per cent (Merocet) on plaque accumulation. Br. Dent. J.; 1980; 103-104.
059. LOE, H.; THEILADE, E. & JENSEN, S.B. - Experimental gingivitis in man. - J. Periodontol.; 1965; 30 (3):177-187.
060. LOE, H.; SCHIOTT, R.; GLAVIND, L. & KARRING, T. - Two years oral use of chlorhexidine in man. I : General design and clinical effects. J. Periodont. Res.; 1976; 11:135-144.
061. LOSSEE, F.L. - Trace element variables related to oral health In : Keesnover, S.J. & McClure, F.J. eds. - Washington, D. C. - Amer. Assoc. For the Advancement of Science; 1966; 51-54.
062. MALTZ-TURRIENCIS, M.; KRASSE, B. & EMILSON, C.G. - plaques - of Streptococcus Mutans and Streptococcus Sanguis. Scand. J. Dent. Res.; 1980;88:28-33.
063. MANDEL, I.D. - Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. J. Clin. Periodontol.; 1988; 15:488-498.
064. MANDEL, I.D. - The mouthrinse wars. J. Periodontol.; 1989;60 (8):478-480.
065. MANKODI, S.; ROSS, N.M. & MOSTLER, K. - Clinical efficacy of Listerine in inhibiting and reducing plaque and experimental gingivitis. J. Clin. Periodontol.; 1987; 14:285-288.
066. MENAKER, L. - Cáries Dentárias - Bases Biológicas. Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, RJ.; 1980.
067. MINAH, G.E.; DE PAOLA, L.G.; OVERHOLSER, C.D.; MEILLER, T.F.

- NIEHAUS, C.; LAMM, R.A.; ROSS, N.M. & DILLS, S.S. - Effects of 6 months use of an antiseptic mouthrinse on supragingival dental plaque microflora. - J. Clin. Periodontol.; 1989; 16:347-352.
068. MOERMANN, J.E. & MUEHLEMAN, H.R. - Synergistic inhibitory effect of zinc and hexetidine on IN VITRO growth and acid production of Streptococcus Mutans. J. Dent. Res.; 1983; 62 (2):135-137.
069. NABI, N.; MUKERJEE, C.; SCHMID, R. & GAFFAR, A.: IN VITRO and IN VIVO studies on triclosan/PVM/MA-copolymer/NAF combination as an antiplaque agent. - Am. J. Dent.; 1989; 2: 197-206.
070. NEFF, D. - Acid production from different carbohydrate sources in human plaque IN SITU - Caries Res.; 1967; 1:78-87.
071. NEWBRUN, E. - Sucrose in the dynamics of the carious process Int. Dent. J.; 1982; 32:13-23.
072. NEWBRUN, E. - Cariologia - 2ª edição, Liv. Ed. Santos - São Paulo, SP.; 1990.
073. NEWMANN, H.N. - Modes of application of antiplaque chemicals J. Clin. Periodontol.: 1986; 13:965-974.
074. NUCKOLS, P.F. - Effectiveness of Viadent mouthrinse in para and quadraplegic patients. - J. Dent. Res.; 1987; 66 (Sp. Issue 369):153.
075. OFFERMANN, R.V.; ROLLA, G.; JOHANSEN, J.R. & ASSEV, S. - Thiol groups and reduced acidogenicity of dental plaque in the presence of metal ions IN VIVO - Scand. J. Dent. Res.; 1980; 88:389-396.
076. OFFERMANN, R.V. & ROLLA, G. - Effect of some polyvalent cations on the acidogenicity of dental plaque IN VIVO - Caries Res.; 1980; 14:422-427.
077. OFFERMANN, R.V. - Effect of chlorhexidine on acidogenicity of dental plaque IN VIVO - Scand. J. Dent. Res.; 1979; 87:302-308.
078. PINHEIRO, C.E.; VONO, A.Z.; PAVARINI, A.; BIJELLA, M.F.T.B.; BASTOS, J.R.; MORAES, N. & SILVA, O.P. - Goma de mascar

- contendo clorhexidina. - R.G.O.; 1985; 33 (1):67-70.
079. PINHEIRO, C.E. - Efeito da associação cloreto de cetilpiridí
nio - Fluoreto de sódio na fermentação e na síntese de po
lissacarídeos extracelulares insolúveis da placa dentária
"IN VITRO". R.B.O.; 1991; XLVIII (1):18-20.
080. PINHEIRO, C.E.; POLETTTO, M.I.F.; PINHEIRO, C.F. & NEGRATO,
M. L.A.B. - Factors that influence the IN VITRO synthesis
of extracellular insoluble polysaccharides of human den -
tal plaque. Rev. Odont. USP; 1989; 3 (1):258-261.
081. PINHEIRO, C.E.; POLETTTO, M.I.F.; PINHEIRO, C.F. & NEGRATO, M
L.A.B. - The IN VITRO effect of inhibitors on the activity
of glucosyltransferase, isolated from human dental plaque-
Separata.
082. PINHEIRO, C.E.; VONO, A.Z.; POLETTTO, M.I.F. & PINHEIRO, C.F.
Avaliação quantitativa da placa dentária por métodos quími
cos - R.G.O.; 1987; 35 (5):357-360.
083. PINHEIRO, C.E. - Curso de Bioquímica da Cárie Dental. V: Fato
res Etiológicos: Dieta e Nutrição. R.P.O.; 1983; Ano 5 (2)
46-55.
084. PINHEIRO, C.E. - Curso de Bioquímica da Cárie Dental. IV: Fa
tores Etiológicos: Microrganismos. R.P.O.; 1983; Ano 5 (4)
50-61.
085. PINHEIRO, C.E. - Curso de Bioquímica da Cárie Dental. VI: Fa
tores Etiológicos: Suscetibilidade do Dente. R.P.O.; 1983;
Ano 5 (5):53-62.
086. RATEITSCHAK-PLIISS, E.M. & GUGGENHEIN, B. - Effects of a car
bohydrate free diet and sugar substitutes on dental plaque
accumulation. J. Clin. Periodontol.; 1982; 9:239-251.
087. REGOS, J.Z. - Antimicrobial spectrum of triclosan, abroad
spectrum antimicrobial agent for topical application/ compa
rison with some other antimicrobial agents. - Dermatologi
ca.; 1979; 158:72-79.
088. RITCHEY, T.W.; LAMSTER, I.B.; MANN, P.A. & ALFANO, M.C. -The
effect of zinc chloride on the development of gingivitie -
in Beagle Dogs treated with cetylpyridinium chloride. - J.

- Dent. Res.; 1982; 61 (10):1217-1220.
089. ROBERTSON, P.; WALSH, M.; ARMITAGE, G.; EMLING, R.C. & YANKELL, S.L. - Clinical plaque efficacy study of a prebrushing mouthrinse. - J. Dent. Res.; 1986; 65 (Sp. Issue 405):771.
090. ROLLA, G.; SCHEIE, A.A. & CIARDI, J.E. - Role of sucrose in plaque formation. - Scand. J. Dent. Res.; 1985;93:105-111
091. SAXTON, C.A. - The effects of a dentifrice containing zinc citrate and 2,4,4'-trichloro-2' hydroxidiphenil ether. -J. Periodontol.; 1986; 57:555-561.
092. SEGRETO, V.A.; COLLINS, A.M.; BEISWANGER, B.B.; DE LAROSA, M.; ISAACS, R.L.; LANG, M.P.; MALLATT, M.E. & MECKEL, A. H. - A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. - J. Periodont. Res.; 1986; 23-32
093. SIEGRIST, B.E.; GUSBERTI, M.C.; BRECK, H.P. & LANG, M.P. - Efficacy of supervised rinsing with chlorhexidine digluconate in comparison to phenolics and plant alkaloid compounds- J. Periodont. Res.; 1986; 60-73.
094. SILVA FILHO, O.G.; PINHEIRO, C.F.; PINHEIRO, C.E. & POLETO M.I.F. - Placa Bacteriana - Ortodontia : Formação e metabolismo da placa dentária de pacientes portadores de aparelho ortodôntico fixo. - Rev. APCD; 1989; 43 (3):128-132
095. SINGH, S.M.; RUSTOGI, K.N.; VOLPE, A.R.; PETRONE, M.; KIRKUP, R. & COLLINS, M. - Effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer on plaque formation : A 6 week clinical study. - Am. J. Dent.; 1989; 2:225-230.
096. SINGH, S.M.; RUSTOGI, K.N.; VOLPE, A.R.; PETRONE, M. & ROBINSON, R.S. - Effect of a mouthrinse containing triclosan and a copolymer on plaque formation in a normal oral hygiene regimen. - Am. J. Dent.; 1990; 3:S63-S65 (Sp. Issue).
097. SEJORLAND, K.; GJERMO, P. & ROLLA, G. - Effect of some polyvalent cations on plaque formation IN VIVO. Scand. J.Dent Res.; 1978; 86:103-197.
098. SLOTS, J.; MOENBO, D.; LANGEBAEK, J. & FRANDSEN, A. - Micro

- biota of gingivitis in man. - Scand. J. Dent. Res.; 1978; 86:174-181.
099. SONJU, T. & GLANTZ, P.O. - Chemical composition of salivary integuments formed IN VIVO on solids with some established surface characteristics. - Archs. Oral Biol.; 1975; 20:687-691.
100. SONJU, T. & ROLLA, G. - Chemical analysis of the acquired pellicle formed in two hours on cleaned human teeth IN VIVO - Caries Res.; 1973; 7:30-38.
101. STEPHEN, K.W.; SAXTON, C.A.; JONES, C.L.; RITCHIE, J.A. & MORRISON, T. - Control of gingivitis and calculus by a dentifrice containing a zinc salt and triclosan. J. Periodontol.; 1990; 61:674-679.
102. SVATUN, B.; SAXTON, C.A. & ROLLA, G. - Six-month study of the effect of a dentifrice containing zinc citrate and triclosan on plaque, gingival health and calculus. - Scand. J. Dent. Res.; 1990; 98 (4):301-304.
103. TANZER, J.M. - IN VITRO evaluation of three Iodine-containing compounds as antiplaque agents. - Antimicrob. Agentes Chemother.; 1977; 12:107.
104. THEILADE, J. - Development of bacterial plaque in the oral cavity. - J. Clin. Periodontol.; 1977; 4:1-12.
105. THYLSTRUP, A. & PEJERSKOV, O. - Tratado de Cariologia. Ed. - Cultura Médica - Rio de Janeiro, R.J.; 1988.
106. UNDERWOOD, E.J. - Trace elements in human and animal nutrition - 4th Ed. N.Y. Apoud Press. 545 ps.; 1977.
107. VAN DER HOEVEN, J.S. & FRANKEN, H.C.M. - Production of acids in rat dental plaque with or without Streptococcus Mutans. Caries Res.; 1982; 16:375-383.
108. VAN HOUTE, J. - Bacterial specificity in the etiology of dental caries. - Int. Dent. J.; 1980; 30:305-326.
109. VONO, A.Z.; PINHEIRO, C.E.; PINHEIRO, C.F. & MARTIN, L.M.A.-Z. - Influência de bochechos com Cepacol sobre a cárie dentária. - R.G.O.; 1990; 36 (5):375-378.
110. WALKER, G.J. - Dextrans. - In: Manners, D.J.; Ed. Biochemis-

try of carbohydrates II, Vol. 16; University Park Press - Baltimore, 1978; 75-126.

111. WENNSTROM, J.L. - Mouthrinses in "experimental gingivitis" - studies. - J. Clin. Periodont.; 1988; 15:511-516.
112. ZACRISSON, B.V. - Oral hygiene for orthodontic patients: current concepts and practical advice. - Am. J. Orthodont.; 1974; 66:487-497.
113. ZAMBON, J.J.; REYNOLDS, H.S.; DUNFORD, R.G. & BONTA, C.Y. - Effect a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on the ' oral microflora. - Am. J. Dent.; 1990; 3-S27-S34 (Sp. Issue).