AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE SOLUÇÕES FARMACÊUTICAS COMERCIAIS UTILIZADAS COMO COLUTÓRIO. ESTUDO "IN VITRO" E "IN VIVO".

a pusente tese oi delidamente relisa.

a e un cada estundo Tese apresentada à Faculdade de My tos de Banca Examinaridade Estadual rindra alududo,

Odontologia de Piracicaba da $\ \underline{\textbf{U}}$ nas, para a obtenção do de DOUTOR em Odontologia (Farma cologia).

wa forma, a resolução ~ CCPQ 36/83

Pince in 20,05.85

CARACLE ALLOWS

A memória de meu pai,

cuja vida na terra pode ser sintetizada pela frase de Rudyard Kipling: "nenhum homem tem o dever de ser rico ou grande ou sábio; mas, todos têm o de ser honrado",

e a minha mãe, sua companheira ...

minha alegria de ser filho.

A minha esposa Maria Elisa,
e meus filhos,
Graziela,
Fidélis e
Daniela,

companheiros permanentes na luta da vida,

minha gratidão.

Ao Professor Doutor **JONAS VAZ DE ARRUDA**,
Titular da área de Anestesiologia
da FOP-UNICAMP,

responsavel pela minha permanência nesta Faculdade e exemplo real das grandes virtudes: honestidade e trabalho,

muito obrigado.

Ao Professor Doutor RENATO ROBERTO BIRAL
Orientador deste trabalho,

Homem de personalidade rica e vivenciada no trabalho dedicado do dia a dia, que soube, com paciência e até mesmo resignação, conduzir-me durante toda a realização deste trabalho; com certeza, tarefa penosa para ele, mas gratificante para mim,

muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI, Magnifico Reitor da UNICAMP, pelo apoio ao ensino e à pesquisa em nosso meio universitário.

Ao Professor Doutor ANTONIO CARLOS NEDER, Coordenador Geral das Faculdades da UNICAMP, pelo apoio sempre constante.

Ao Professor Doutor LUIZ VALDRIGHI. Diretor da FOP-UNICAMP, pela dedicação e trabalho desenvolvidos em pról do engrande cimento de nossa Faculdade.

Ao Professor Doutor SIMONIDES CONSANI, Diretor Associado da FOP-UNICAMP, pela atenção em atender nossas solicitações.

Ao Professor Doutor AMADO LEONÍSIO DE AZEVEDO, Chefe do Departamento de Ciências Fisiológicas da FOP-UNICAMP, pelo apoio, estímulo e amizade sempre presentes.

Ao Professor Doutor LOURENÇO BOZZO, Coordenador dos Cursos de Pos-Graduação da FOP-UNICAMP, pelo apoio recebido.

Ao Professor Doutor SAMIR TUFIC ARBEX, Coordendor do Curso de Pos-Graduação - Área de Farmacologia, da FOP-UNICAMP, pela colaboração no encaminhamento administrativo deste trabalho.

Aos Professores THALES ROCHA DE MATTOS FILHO e EDUARDO DIAS DE ANDRADE, pelas valiosas sugestões apresentadas, pela aju

da durante o desenvolvimento experimental deste trabalho e, sobretudo, pela emoção de uma amizade permanente.

À area de Microbiologia da FOP-UNICAMP, pela boa vontade em nos suprir com material durante todo o transcurso deste trabalho.

Aos colegas da area de Farmacologia, pelo encorajamento e es pirito fraterno sempre constantes.

Ao Professor GERALDO MEIRELLES DAS DORES, cunhado e amigo, pela eficiente revisão do vernáculo.

As funcionárias, Sr. DIRCE CAMPOS CRYSTAL e Sr. MARIA APARE CIDA DALCHECO BUSCARIOL, da área de Endodontia do Departamento de Odontologia Restauradora, da FOP-UNICAMP, pela dedicação exemplar em auxiliar todas as atividades laboratoriais durante o desenvolvimento dos estudos "in vitro", bem como nos serviços datilográficos.

Ao funcionario MOYSES JOSE MARIA DA SILVA, da area de Farma cologia e Anestesiologia, do Departamento de Ciências Fisio lógicas, da FOP-UNICAMP, pelo cuidado com os animais utiliza dos.

À funcionária, Sr. VILMA BIZUTI DOS SANTOS, do Departamento de Ciências Fisiológicas, da FOP-UNICAMP, pela boa vontade em suprir todos os serviços de secretaria.

À Sr. SUELI DUARTE DE OLIVEIRA SOLIANI, Secretária dos Cursos de Pós-Graduação da FOP-UNICAMP, pela atenção dispensada.

A Sr. IVANY DO CARMO GUIDOLIM GEROLA, Bibliotecária da FOP-UNICAMP, pela competência na ordenação e correção da bibliografia.

Ao Sr. ADÁRIO CANGIANI, pela elaboração da documentação foto gráfica.

A Sr. MARIA DE LOURDES BRUNELLI, desenhista da FOP-UNICAMP, pela paciência e execução das tabelas e histograma.

E, finalmente, os agradecimentos para os que direta ou indiretamente cederam seu apoio para a consecução deste trabalho.

CONTEÚDO

Capítulo I	· p
INTRODUÇÃO	. 7
Capítulo II	
REVISÃO DA LITERATURA	. 11
Capitulo III	
PROPOSIÇÃO	. 63
Com Struct TH	
Capítulo IV MATERIAIS E METODOS	
1. Soluções Farmacêuticas Testadas	. 65
2. Específicação e Procedência das Amostras	
2.1. Culturas Puras	
2.2. Culturas Mistas	
3. Meios de Cultura	
4. Padronização e Semeadura das Amostras	
5. Método para o Teste de Difusão	. 74
6. Método para o Teste de Verificação da Capacidade Bactericida	. 75
7. Método para o Teste "In Vivo"	
7.2. Anestesia	
7.3. Injeção Subcutânea do Inóculo	
7.4. Verificação dos Abscessos	
8. Número de Experimentos	. 80
- with the state of the state o	
Capítulo V	0.4
RESULTADOS	83

1.1. Estudo do Teste de Difusão	83 83
1.2. Estudo do Teste de Verificação da Capacida- de Bactericida	96
2. Estudo "In Vivo" 1	02
Capitulo VI DISCUSSÃO	05
Capitulo VII CONCLUSÕES	44
Capítulo VIII BIBLIOGRAFIA	47
Capitulo IX SUMÁRIO	70
APĒNDICE	
1. Tabelas	73
2. Bulário 19	97

Capítulo I INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A cavidade oral, por suas condições adequadas de temperatura, umidade, células desçamadas, restos alimentares, exudatos, pH em diferentes níveis de acidez e alcalinidade, bem como, zonas com diferentes taxas de oxidação, apresenta uma flora microbiana altamente concentrada e diversificada. Dela, além de bactérias, fungos e leveduras, podem ser isolados algas, mico plasmas, protozoários e virus (BURNETT, SCHERP & SCHUSTER, 1978).

Esses micro rganismos concentram-se em deter minados locais denominados nichos de desenvolvimento microbiano. Basicamente, existem três nichos: o dorso da língua, o sulco gengival e a placa dental. A saliva abriga a flora emanada do dorso da língua; nela o número de células varia de 43 milhões a 5,5 bilhões de germes por mililitro. Já no sulco gengival e na placa dental, a concentração é cerca de cem vezes maior, em média, 200 bilhões de germes por grama de material colhido (BURNETT, SCHERP & SCHUSTER, 1978).

O hospedeiro desenvolve uma série de fatores antimicrobianos locais, responsáveis tanto pelo equilíbrio da microbiota oral, como pela defesa de sua integridade orgânica. As associações mais frequentes que ocorrem entre a flora oral e seu hospedeiro têm sido classificadas ora como comensalismo, ora como anfibiose. No comensalismo, os microorganismos vivem em associação íntima e constante com o hospedeiro, sem evidência de prejuízo, quer para um, quer para ou tro. Na anfibiose a associação pode ocorrer: ora como simbio

se - interação benéfica e estável, ora como antibiose - pre judicial e instável, isto porque alguns membros da microbio ta indígena podem ser benéficos ou podem causar doenças na dependência de certos fatores locais ou gerais, ditos condicionantes (DAMASCENO, 1968).

Normalmente, o potencial patogênico dos micro organismos pode manifestar-se na cavidade oral de três manei ras:

- a) podem proliferar em areas restritas e cau sar dano confinado no sítio de infecção. Por exemplo, germes da placa dental podem provocar cárie e gengivite.
- b) podem, por mecanismos diversos, disseminar a infecção por toda a cavidade oral. Por exemplo, infecção fuso-espirilar.
- c) podem, através de fenômenos de bacteremias e de seus produtos metabólicos, lançados na corrente sanguínea, provocar lesões à distância. Por exemplo, a endocardite bacteriana sub-aguda.

Boa parte dos procedimentos odontológicos ex põe tecidos submucosos à ação dessa flora microbiana. Com is so, é facilitada a penetração de microorganismos para o interior dos tecidos. Geralmente, isso acontece nas intervenções cirúrgicas bucais, onde a invasão de microorganismos ocorre pela ferida cirúrgica.

Especificamente, a literatura registra um gram de número de trabalhos que evidenciam a importância e a ne cessidade da antissepsia oral, previamente a intervenções que lesam a integridade das mucosas. A maioria dos autores ressalta as excepcionais condições que a boca oferece para a pro

liferação microbiana e a patogenicidade de algumas cepas, a liadas à necessidade de reduzir seu número (FEIRER & LEONARD, 1927; KROGH, 1932; BENDER & PRESSMAN, 1945; SLANETZ & BROWN, 1949; STREITFELD & ZINNER, 1958; ZINNER & STREITFELD, KRAUS, 1960; AMARAL, 1965; RIBEIRO, 1965; SCHEGG & LEBEK, 1970; GJERMO, BAASTAD & RÖLLA, 1970; LITSKY, MASCIS & LITSKY, 1970; de JOHNSON, 1973; BRENMAN & RANDALL, 1974; ROMOND et alii, 1974; MALLIOS, RAPTIS & FANOURAKIS, 1975; BOUQUET, 1975; ALTONEN et alii, 1976; BROWN, 1977; ADDY, GRIFFITHS & ISAAC, LAUFER, 1978; BONESVOLL & GJERMO, 1978; HOLBECHE 1978; CAUFIELD & GIBBONS, 1979; PITCHER, NEWMAN STRAHAN, 1980; REIS et alii, 1980; DANHIEZ & WERQUIN, 1980; STANEK & ROTTER, 1981). Como pré-requisito da antissepsia oral outros autores recomendam a observação de alguns pontos importantes, como por exemplo, a remoção de tártaro, dental e limpeza do sulco gengival (TURNER, 1914; MAUREL, 1944; MEAD, 1948; BERGER, 1950; THOMA, 1955; HOLLAND, GRAZIANI, 1958; ARCHER, 1958; DINGMAN & NATVIG, 1964; SCHRAN, 1964; ALONSO VERRI, 1973).

CRAWFORD (1977), tecendo comentários sobre as sepsia em odontologia, focaliza várias áreas críticas:

- 1. uso de esterilização adequada em todos os instrumentos e ítens reutilizáveis que entram em contato di reto com a boca do paciente, em lugar da "esterilização a frio", principalmente por causa do aumento dos perigos da transmissão do vírus da hepatite.
- 2. uso de substâncias químicas que tenham ca pacidade sobre o bacilo da tuberculose, para a desinfecção de superfícies.

- 3. definição de padrões mínimos para lavagens de mãos e utilização de luvas.
- 4. uso de medidas para reduzir o número de bac térias introduzidas nos tecidos pelos tratamentos orais e o controle a longo prazo da placa bacteriana.
- 5. controle de aerosois produzidos pelo uso intra-oral de peças de mão de alta rotação e de aparelhos de ultra-som.
- 6. o problema de contaminação bacteriana da $\underline{\hat{a}}$ gua utilizada em "sprays" para refrigeração de peças de mão de alta rotação e para a irrigação dos locais de tratamento.

Quando uma grande quantidade de microorganis mos atinge o meio interno, chegando até a corrente sanguínea, geralmente provoca o que se denomina de bacteremia transitó ría. A ocorrência de bacteremia está associada, principalmen te, com a extensão da ferida e com o número de microorganis mos que penetram por essa ferida. Os autores, que inicialmen te correlacionaram bacteremia e intervenções cirúrgicas odon tológicas, foram RUSHTON (1930) e OKELL & ELLIOTT (1935), de monstrando que apos exodontias havia o aparecimento de bacte remias transitorias e onde a presença de estreptococos chega va a ser de 60%. A partir daí, muitos autores comprovaram relação entre bacteremias e procedimentos odontológicos, tais como: cirurgias periodontais, profilaxia de placa dental com taça de borracha, injeção anestésica, etc... (BROWN, 1932; O KELL & ELLIOTT, 1935; BURKET & BURN, 1937; FELDMAN & 1938: ELLIOTT, 1939: PALMER & KEMPF, 1939; CLAGET & 1941; FAILLO, 1942; NORTHRUP & CROWLEY, 1943; LAZANSKY, ROBIN SON & RODOFSKY, 1949; McENTERGART & PORTERFIELD, 1949; ROBIN

SON et alii, 1950; KRAUS, CASEY & JOHNSON, 1953; COBE, 1954; HOBSON & JENSEN, 1956; COFFIN & THOMPSON, 1956; CROWLEY, 1960; LOUIS, 1960; ROGOSA et alii, 1960; DIENER et alii, 1964; WINS LOW & MILLSTONE, 1965; KHAIRAT, 1966; ARCHARD & ROBERTS, 1966; KHAIRAT, 1966; CONNER et alii, 1967; ELLIOTT & DUNBAR, 1968; ELDIRINI, 1968; MYALL & GREGORY, 1969; RISE & SMITH, 1969; TAMINI, THOMASSEN & MOSER, 1969; SIMON & GOODWIN, 1971; SCONYERS, CRAWFORD & MORIARTY, 1973; McGOWAN & HARDIE, 1974; TIMOSCA et alii, 1976; BALTCH et alii, 1982).

As intervenções bucais, embora seguindo os padrões da cirurgia geral, apresentam certas particularidades devidas, principalmente, ao meio onde \tilde{e} realizada, como segue:

- a) flora ampla e mista, onde as celulas microbianas de muitas espécies apresentam resistência variada, mes mo as drogas inespecíficas.
- b) constante banho pela saliva, que dilui os componentes antissépticos dos colutórios.
- c) constante deglutição dos elementos dissolvidos, que promovem sua rápida eliminação.
- d) delicadeza de sua mucosa de revestimento, que limita o uso de antissépticos comumente usados sobre a pele.
- e) sensibilidade gustativa, que limita o uso de substâncias com gosto e odor desagradáveis, bem como de substâncias que possam alterar o paladar.
- f) presença de proteínas e gorduras, que tendem a inativar os antissépticos.
 - g) alteração na cor dos dentes. FEIRER & LEONARD (1927) destacam seis proprie

dades que os antissépticos orais devem possuir:

- 1. serem quimicamente estáveis muitas substâncias permanecem estáveis na forma de po; entretanto, em soluções são instáveis. Por exemplo, os agentes oxidantes e os sais de prata.
- 2. não serem citotóxicos às vezes são neces sárias várias repetições de uma mesma ação para se chegar a um resultado favorável; isso restringe o uso de certas substâncias, como por exemplo, os derivados do mercúrio e da prata.
- 3. não serem irritantes os agentes aromáticos, como os fenóis, os cresóis, ácido benzóico, beta-naftol e outros óleos essenciais, são tóxicos nas concentrações em que são germicidas.
- 4. serem rapidamente bactericidas, mesmo em altas diluições não pode ser descartada a diluição que os antissépticos sofrem ao entrar em contato com a saliva.
- 5. apresentarem alta penetrabilidade, sendo ca pazes de atingir irregularidades microscópicas essa propriedade está diretamente relacionada com sua tensão superficial.
 - 6. não serem inativados por matéria orgânica.

Todos esses fatos levam à seguinte indagação: qual substância antisséptica o profissional pode lançar mão, com segurança, para promover uma assepsia eficaz da cavidade bucal?

A questão acima passa a assumir relevância, uma vez que, no comércio, se encontra uma grande variedade de preparações farmacêuticas, sob a forma de líquidos, pastilhas e aerosois, tendo seu uso largamente difundido, inclusi

ve, indiscriminadamente, por uma significativa parcela da população leiga. A resposta mais simples para essa indagação se ría, sem nenhuma dúvida, a de se indicar, dentre as soluções antissépticas comerciais, a ou as que possuíssem uma efetiva ação antimicrobiana. Ocorre que não há na literatura uma aná lise sistemática desses produtos.

No presente trabalho, pretende-se desenvolver um estudo sistematizado do poder antimicrobiano das soluções antissépticas que são mais frequentemente encontradas no comércio. Pretende-se desenvolvê-lo através de experimento "in vitro" e, em seguida, completá-lo com um experimento "in vi vo", baseado nos trabalhos de NUNGESTER & KEMPF (1942) e DA MASCENO, RODRIGUES & SILVA (1972).

A análise das soluções antissépticas orais no que diz respeito às suas indicações no: a) controle de placa dental; b) controle de gengivites específicas e inespecíficas e doença periodontal marginal; c) controle de estomatites; d) controle de aerosóis de peças de mão de alta rotação e e) controle das bacteremias, não serão diretamente a bordadas; porém, serão tratadas como manifestações etiopato logicamente relacionadas aos microorganismos.

Neste trabalho serão usadas as conceituações adotadas por BIER (1982), para os vocábulos:

mos existentes em um objeto ou material.

DESINFECÇÃO - refere-se, particularmente, à destruição de germes patogênicos sem envolver, necessariamente, todos os germes presentes, como os saprofitas. A desinteção é obtida, geralmente, pelo emprego de substâncias quí

micas denominadas desinfetantes. O vocabulo tem sido emprega do para descrever essa ação em objetos inanimados.

ANTISSEPSIA - antisséptico (gr. anti - contra e sepsia - putrefação) é toda substância capaz de impedir a proliferação de bactérias, inativando-as (ação bacteriostática) ou destruindo-as (ação bactericida). O vocábulo deve restringir-se ao emprego da substância em tecidos vivos. Entretanto, na prática os conceitos de antissépticos e desinfetantes são utilizados como sinônimos. ROESSLER (1977) ressalta que as substâncias antissépticas devem ter as propriedades de prevenir ou suspender o crescimento ou a ação de microor ganismos em tecidos vivos.

ASSEPSIA - é o conjunto de meios empregados para impedir a penetração de microorganismos em local que não os contenha.

Capítulo II REVISÃO DA LITERATURA

REVISÃO DA LITERATURA

A rigorosa observação de princípios de assep sia tornou-se a base de qualquer técnica cirúrgica a partir de 1867, quando Joseph Lister, impressionado pelas descober tas de Pasteur, pensou na necessidade de proteger as feridas operatórias contra a contaminação. Preconizou, então, a desim fecção do instrumental, a antissepsia das mãos do operador e a descontaminação do próprio ambiente operatório pela asper são de ácido fênico diluído (BIER, 1982).

Assim, MILLER (1892) - cit. por MEAD (1940), poucos anos após Lister ter proposto a desinfecção das feridas, testou, "in vitro", substâncias químicas, tais como o bicoloreto de mercurio, o tricloreto de iodo, o ácido salicílico, o permanganato de potássio, o ácido fênico, o ácido benzóico e o ácido clorídrico, para a antissepsia oral. Dessas substâncias, o bicloreto de mercurio, a 1:2500, demonstrou melhores propriedades, mas, semelhantemente aos demais agentes testados, seu emprego clínico mostrou-se impraticável pelo alto grau de toxicidade nas concentrações efetivas.

HUNT (1904) demonstrou que o cloreto de merc<u>u</u>rio possuía melhores propriedades antissépticas bucais, em relação ao ácido salicílico, formalina e ácido benzóico. Para chegar a essa conclusão, desenvolveu a seguinte metodologia: determinou que os pacientes, utilizados no estudo, executassem uma rigorosa limpeza dos dentes e gengiva com o uso de escovação e fio dental. Após três horas da realização da limpeza, os pacientes bochecharam, durante 1 minuto, com 15

ml de solução testada. Decorridos 5 minutos, os pacientes bo checharam novamente, porém com 15 ml de água destilada, de onde foi recolhido 1,6 ml para semeadura em placa contendo meio de cultura. Esse último passo foi repetido 1 hora depois e nova semeadura realizada. Finalmente, as colônias foram con tadas e a ação residual das soluções testadas foi determina da pela diferença das contagens.

GOODRICH (1917), em um estudo "in vitro", testou, sobre culturas puras e mistas de germes obtidos em bol sas periodontais, a ação do timol, ácido bórico, iodo, hipo clorito de sódio, tolueno e dióxido de hidrogênio. Concluiu que a solução aquosa saturada de timol apresentou melhores propriedades como antisséptico bucal.

Segundo BLAIR (1918), ainda que não houvesse comprovação laboratorial sobre os métodos de antissepsia até então utilizados, na prática esses métodos davam resultados favoráveis. Por conseguinte, para a redução do número de bac térias na cavidade oral, preconizava a lavagem repetida da boca com soluções antissépticas não irritantes, como por exemplo, soluções: iodadas, de permanganato de potássio e al coólicas (50%).

Algumas investigações foram realizadas no sentido de se encontrarem soluções antissépticas que a par de sua eficiência germicida, não fossem irritantes dos tecidos bucais, já que na época, as que eram utilizadas como antissépticos bucais (álcool, éter, tintura de iodo), apresentavam essa ação deletéria. Assim, BERWICK (1920) determinou "in vitro" e "in vivo" as propriedades antissépticas de uma solução alcoólica de verde brilhante e cristal violeta, selecionada

dentre algumas soluções de corantes estudadas. Relatou, ainda, que além da eficiência antimicrobiana, essa solução, quando aplicada em pacientes que se submeteram à cirurgia bucal, promovia uma estimulação da granulação. O autor atribuiu esse fato à redução do número de microorganismos.

FEIRER & LEONARD (1927), após realizarem um le vantamento dos antissépticos orais utilizados na época, obser varam que nenhum deles preenchia as propriedades antimicrobianas e biológicas exigidas para um antisséptico ideal. servaram que o grupo dos alquilresorcinois apresentava as me lhores propriedades quando comparado a outros antimicrobianos. Selecionaram o butilresorcinol e o hexilresorcinol e os cionaram em pastas dentais nas concentrações que variaram de 0,16 a 1%. Testes "in vitro", perante S. aureus e B. typhosus, revelaram que a pasta dental contendo hexilresorcinol foi de longe a mais efetiva. Foi observado que 20% de uma so lução aquosa de pasta dental, composta de gelatina, gliceri. na e talco, com 1% de bicarbonato de sódio e 0,16% de hexil resorcinol, destruiu as bactérias utilizadas nos testes, 15 segundos. Testes "in vivo", revelaram que pastas com aquela composição reduziram individualmente, de 25 a 94%, o conteúdo bacteriano das cavidades orais escovadas, com uma média de mais de 70% no grupo experimental, sendo que redução permaneceu por várias horas.

BURKET & BURN (1937) realizaram um estudo para determinar a frequência de bacteremias pós-exodontia e de monstrar o local de origem dos microorganismos recolhidos nas amostras de sangue. Concomitantemente, determinaram qual foi a influência de diferentes anestesias e o preparo do sulco

gengival com solução alcoólica de iodo, nos resultados. Seus pacientes foram divididos em 4 grupos:

Grupo I - composto de 53 pacientes, nos quais realizaram-se testes bacteriológicos da gengiva, ápice do den te extraído, alvéolo e de amostras de sangue. Para isso, pre viamente à exodontia, foi colhida amostra do sulco gengival e semeada em agar-sangue. Em seguida, aplicava-se a solução alcoolica de iodo no sulco gengival com bolas de algodão, apos 30 segundos a 1 minuto, nova amostra do sulco gengival foi colhida e semeada. Então, uma suspensão de Serratia marcesens (B. prodigiosus), em 10 ml de solução salina, foi es palhada em volta do dente a ser removido, e outra amostra de sulco gengival foi colhida e semeada. Finalmente, o dente e ra extraído (com o mínimo de trauma possível) e seu ápice es fregado delicadamente em uma placa contendo ágar-sangue. Ime diatamente após a remoção do dente, uma pequena bola de algo dão foi inserida dentro do alveolo para absorver o primeiro coagulo de sangue formado e, então, semeado em uma outra pla ca contendo agar-sangue.

Grupo II - com 92 pacientes, nos quais o sul co gengival não recebeu nenhum preparo prévio à exodontia. A fora os dados obtidos da anamnese e a colheita do sangue, através da punção da veia na região antecubital, nenhum outro procedimento foi realizado.

Grupo III - onde 37 pacientes tiveram o sulco gengival do dente a ser removido, inoculado com uma solução salina contendo <u>Serratia marcesens</u> previamente à intervenção. As amostras do sangue eram colhidas apos 10 minutos de exodontia.

Grupo IV - grupo controle.

Os autores concluiram, baseados nos resultados encontrados, que:

- a) bacteremias com microorganismos, que não Serratia marcesens, foram determinadas em 16,9% dos casos, <u>a</u> pos as exodontias.
- b) a frequência de bacteremias não pode ser as sociada ao grau de sepsia oral ou com a severidade da intervenção cirúrgica.
- c) as repetições para as hemoculturas positivas, revelaram que as bacteremias eram transitórias.
- d) a menor incidência de bacteremias (17%), quando comparada com os resultados de OKELL & ELLIOTT (60-76%), pode ser resultado do uso de injeção anestésica contendo 1:20.000 de adrenalina (agente vaso-constritor).
- e) os cuidados de desinfecção utilizados revelaram inadequação de método e de antisséptico. Embora a flora bacteriana estivesse marcadamente reduzida após o tratamento, em muitos casos, culturas puras de S. viridans foram en contradas no sulco gengival.
- f) o uso de <u>S. marcesens</u> demonstrou que micro organismos do sulco gengival podem ser forçados para dentro da corrente sanguínea durante extrações dentais. Esta obser vação enfatiza a necessidade de métodos de desinfecção do sulco gengival previamente a uma exodontia e precaução quando da realização de procedimentos cirúrgicos em indivíduos com doenças crônicas.

CROWLEY & RICKERT (1937), com o proposito de determinarem a duração do efeito inibitório de alguns colut<u>o</u>

rios populares (Azocloramida, Pepsodent, Lavoris, Listerine, Clorozene, Zonite e Hexilresorcinol) sobre a flora oral, rea lizaram o seguinte experimento: utilizaram-se de 8 pacientes que escovaram os dentes com os colutórios já mencionados nas diluições recomendadas pelos fabricantes, em duas etapas distintas. Imediatamente após o uso das soluções, as amostras eram colhidas, lavando-se a boca e a escova com uma de hidróxido de sódio (1/300N) e o volume acertado para ml. Em seguida, porções de 0,01 ml eram espalhadas em nas de vidro, coradas pelo método de Gram e realizada a tagem. Observaram que os resultados obtidos nas contagens mos traram muita variação individual e que o uso, por tempo longado, de alguns, determinou irritação da mucosa oral. so vale dizer que, mesmo que algumas soluções tenham bons resultados na redução da flora oral, há outras razões, as quais contrariam os seus empregos. O Pepsodent 1:1 e o Hexil resorcinol, na mesma diluição, quando na boca por 1 minuto, causaram sensação de queimadura, além do que, o Hexilresorci nol, nesta concentração, é um antisséptico brando. O Pepsodent, na diluição de 1:3, não apresentou resultados tórios. O Clorozene e o Zonite, além de não apresentarem duções marcantes da flora, têm gosto desagradavel. De manei ra semelhante, a Azocloramida possui "gosto horrível" e mente razoável poder antisséptico. Por último, os autores dis seram não poderem afirmar que um colutório, efetivo na ção da flora oral, seja importante na manutenção de uma saude oral. E que pela redução de microorganismos inofensivos pode-se alterar o equilíbrio da microbiota oral, que levar o indivíduo a certas manifestações clínicas indesejáveis.

MEAD (1940) encontrou uma redução na flora da saliva de 9 indivíduos, que escovaram seus dentes com solução de água destilada, sucos de frutas cítricas e antissépticos. Observou redução menor para água destilada e suco de la ranja (46,7%) e maior para o ricinoleato de sódio (89,2%). Ainda MEAD (1948) afirma que apesar do coeficiente fenólico do ricinoleato de sódio ser menor do que o coeficiente fenólico do ricinoleato de sódio ser menor do que o coeficiente fenólico do hexilresorcinol, reduziu o número de microorganismos da cavidade bucal de forma mais eficaz, mantendo essa redução por um grande intervalo de tempo.

KNIGHTON (1940), utilizando-se de culturas pu ras de anaeróbios Gram negativos e culturas puras de aeróbios (E. coli, Eberthella typhosa, Staph. aureus e Staph. albus), testou o efeito dos agentes oxidantes: peroxido de hidrogênio, perborato de sódio, permanganato de potássio e peróxido zinco, comparados com o iodo e o fenol. Os resultados obtidos levaram-no às seguintes conclusões: a ação bactericida de pe róxido de hidrogênio é maior, tanto quanto for maior a ração de oxigênio; as bactérias anaeróbicas podem tolerar uma exposição temporária ao oxigênio liberado pelos agentes o xidantes sem serem destruídas; o efeito germicida do perbora to de sodio sobre os anaeróbios é devido, provavelmente, mais a outros fatores do que à mera liberação de oxigênio, mas que esses fatores exercem uma ação deletéria sobre os tecidos; o peróxido de zinco ofereceu os resultados mais promissores co mo agente oxidante, mas que a dificuldade de mantê-lo em con tato com os tecidos orais, por tempo prolongado, deve considerada. Além disso, não hã razão para se afirmar que os

anaerobios são menos susceptíveis do que os aerobios à ação germicida dos agentes químicos comuns.

GIETZ (1946) estabeleceu como antissépticos bu cais eficientes a água oxigenada (pela sua capacidade de remoção de detritos), permanganato de potássio a 1:1000, Merthiolate, Metaphen e álcool iodado.

SLANETZ & BROWN (1946) demonstraram a apreciá vel ação bactericida de soluções glicerinadas contendo pero xido de hidrogênio (1,5% e 0,75%), utilizadas como dentifrí cio e em bochecho, através da seguinte metodologia: uma esco va dental estéril foi mergulhada em 10 ml de água estéril e, então, os dentes dos pacientes escovados por 2 minutos. A es cova de dente foi lavada na água estéril remanescente após 1 minuto de escovação e, novamente, ao final do período de covação. Após, colheu-se saliva e lavou-se a boca vigorosamente por 1 minuto com 10 ml de água estéril e, em seguida, adicionou-se esta água ao material proveniente da escovação. O volume total foi ajustado para 20 ml. Depois, para homoge neização, a solução permaneceu 10 minutos em um agitador Kahan, sendo diluída e semeada. Para os tipos gerais de térias da boca, diluições de 1:1000; 1:10.000 e 1:100.000 fo ram semeadas em ágar-triptona glicosada e as colônias conta das após incubação a 37°C por 48 horas. Os autores naram também, o número de lactobacilos e bactérias mes. Os resultados foram obtidos de pacientes que, de acordo com o método descrito, seguiram variáveis, previamente esta belecidas, tais como, solução de peróxido de hidrogênio 0,75% e 1,5% em experimentos diferentes; escovação e bochecho 1 vez ao dia e 2 vezes ao dia, também em experimentos diferentes, e assim por diante. As conclusões foram de que as so luções glicerinadas de peróxido de hidrogênio (1,5% e 0,75%), usadas como dentifrício e em bochecho, reduziram apreciavel mente o número de microorganismos enquanto a solução antissép tica foi utilizada e houve uma tendência ao aumento do núme ro de microorganismos após 1 a 2 horas da última aplicação da solução antisséptica.

BROWN & CRUICKSHANK (1947) compararam a ção de glicerina e peróxido de hidrogênio (0,75%) com o hexil resorcinol, através da determinação do número de microorganis mos presentes na saliva. A saliva era colhida imediatamente apos a refeição e antes do bochecho com os antissépticos, 10 minutos, 1, 2, 3 horas após os bochechos. A colheita foi fei ta com o paciente depositando a saliva num tubo estéril. partir daí, 1 ml foi retirado com uma pipeta e adicionado em 99 ml de H₂O estéril. Homogeinizou-se a mistura e, novamente, retirou-se 1 ml, diluindo-se em 99 ml de agua estéril, que, ... em seguida, foi homogeinizada. A partir dessa segunda dilui ção é que foram realizadas as semeaduras em placas contendo agar nutriente. Os autores, para a colheita da saliva, estimularam a sua secreção com parafina, pois entenderam que o ato de mastigação por si só tende a promover uma mecânica dos microorganismos presentes nas superfícies tais. As placas foram incubadas a 37°C e por 48 horas, e contagens permitiram aos autores concluírem que a solução de glicerina e peróxido de hidrogênio causou uma grande redução no número de microorganismos orais imediatamente após o bochecho e até 3 horas além. O mesmo não aconteceu com o hexil. resorcinol, ja que apos uma hora de bochecho, em alguns paci

entes o número de microorganismos igualou-se ao estabelecido na contagem antes do bochecho. Além disso, relataram que o hexilresorcinol foi irritante para os tecidos orais e provocou uma sensação de "anestesia" na ponta da língua dos pacientes.

Em antissepsia cirúrgica, MEAD (1948) faz al gumas recomendações sobre a limpeza mecânica da cavidade bu cal, antes da aplicação de soluções antissépticas. Considera como parte da limpeza mecânica: a escovação dos dentes, a re moção de cálculos dentais (quando presentes) e a lavagem da boca com uma solução de permanganato de potássio. A partir daí, é que realiza a antissepsia propriamente dita, utilizan do-se de penicilina, metafeno, solução de hexilresorcinol ou solução de mercúrio cromo a 5 e 10%. A escolha de uma dessas substâncias dependeria do profissional esforçar-se para eleger a que melhor se adaptaria ao momento.

SOLDANO (1949) indicava a prescrição de boche chos com antissépticos, desde o dia anterior ao do ato cirúr gico, realizados de hora em hora. Antes da intervenção, aplicava tintura de iodo, após o campo estar devidamente seco com gase estéril, pois achava importante evitar a contaminação da ferida pela saliva.

MORRIS & READ (1949) avaliaram a atividade de substâncias antissépticas na profilaxia da halitose, revelando que a saliva putrefez-se, rapidamente, quando em incubação, produzindo odor. Sua diluição em água não impediu o aparecimento do odor, mas quando diluída em somente 6% da solução antisséptica, preveniu-se completamente a sua putrefação; um bochecho com água não afetou a taxa de putrefação da sali

va coletada, nas duas horas subsequentes, enquanto que o checho com a solução antisséptica reduziu significativamente a sua putrefação, mesmo aquela colhida duas horas após; a so lução antisséptica foi diluída em menos de 20% durante o so; a solução antisséptica reduziu os odores da boca e do ar expelido a um baixo nível até 3 horas após o bochecho. fato não foi um "efeito mascarador", jã que o odor da subs tância antisséptica desapareceu em 20 minutos. O efeito solução antisséptica foi muito além do efeito da profilaxia com pasta dentifrícia; a estagnação da saliva na boca duran te o sono resultou em odor intenso. Esse odor não foi removi do por um bochecho com água, mas o foi com a solução antissép tica; o odor proveniente do tabaco foi reduzido pelo bochecho com a solução antisséptica, mas não com o de água; há cer tos tipos de odores resistentes, de origem sistêmica, que não foram afetados por bochechos com solução antisséptica ou com água. Os autores utilizaram como solução antisséptica uma solução aquosa contendo álcool a 27%, timol, mentol, euca liptol e salicilato de metila com ácido benzóico e ácido bo rico, com pH 4,2. A solução revelou ação bactericida sobre u ma cultura padrão de Staph. aureus, em menos de 60 segundos.

SLANETZ & BROWN (1949), baseados nos resultados de seus experimentos, puderam afirmar que é possível in fluenciar ou controlar marcadamente o número e tipos de bactérias da cavidade oral, pelo uso de agentes químicos adequados. Seus resultados foram obtidos através da colheita de amostras de saliva, após mastigação de parafina durante 3 minutos, antes e após bochechos com peróxido de hidrogênio glicerinado (0,75%, 0,5% e 0,37%) e Cepacol. Essas soluções pro

duziram uma redução contínua nas bactérias da flora oral quando utilizadas em dois bochechos diários. Conseguiram, também, uma redução marcante do número de bactérias orais quando 2 ou 3 pastilhas de penicilina, com 5000 UI, foram dissolvidas na boca, diariamente, sendo que a redução de estreptococos chegou a 99%.

SLANETZ & REYNOLDS (1952) avaliaram a capaci dade antibacteriana "in vivo", do Cepacol em solução, Cepacol em pastilhas, penicilina em pastilhas, associação de Cepacol e penicilina em pastilhas, comparando essas substâncias Listerine e aureomicina, em pastilhas. A metodologia emprega da pelos autores foi semelhante a empregada em seus trabalhos anteriores e consistiu na colheita de amostras de saliva pós os pacientes mastigarem parafina com intuito de estimular sua produção. Os resultados obtidos levaram os autores a con cluirem que o uso diário de Cepacol em solução, Cepacol pastilhas, penicilina em pastilhas ou Cepacol/penicilina pastilhas, produziu uma redução marcante no número de rias orais, inclusive os estreptococos alfa, lactobacilos bactérias fusiformes. Quando a penicilina foi utilizada, hou ve o aparecimento de bactérias e leveduras resistentes e, em alguns momentos, em grande número. A adição de cloreto de ce tilpiridinio à penicilina parece que preveniu, parcialmente, o desenvolvimento desses microorganismos resistentes. A redu ção do número de bactérias orais, em particular os cocos alfa, foi verificada nas amostras de saliva colhidas 1, 2, 4 e 5 horas após a dissolução de pastilhas de Cepacol ou aureomicina e, também, após bochechos com 10 ml de ou Listerine, por 1 minuto. Afirmaram ainda, que o

em pastilhas pareceu ter produzido maiores reduções do que o Cepacol em soluções e que este foi mais efetivo que a Listerine. Por último, concluíram que houve variações consideráveis no número de bactérias orais presentes nas amostras de salivas de certos pacientes, quando colhidas em dias diferentes. Afirmaram que esse fato, talvez seja devido às condições incontroláveis que podem ocorrer na cavidade oral dia a dia e que dificulta o estudo de antissépticos orais por métodos "in vivo", fazendo com que seja necessário uma série de tes em dias diferentes para uma avaliação mais acurada da ação bactericida dos antissépticos.

GRUBB & WANDS (1953) realizaram um estudo da ação germicida do cloreto de cetilpiridínio frente a amostras de estreptococos beta-hemolíticos e sugeriram que rapida e uma ação germicida não tóxica, tal como a do to de cetilpiridínio, pode ser efetiva em soluções ticas orais, as quais podem matar a bactéria infectante antes de ser jogada fora ou ser diluida abaixo de sua concentração efetiva. A sugestão desses autores baseou-se nos resultados experimentais, onde trinta amostras de estreptococos beta-he molíticos isolados da boca, foram mortas após 10 a 15 dos de contato com uma solução contendo 0,25% de cloreto de cetilpiridínio em 15% de álcool, ou com um colutório em teste do tipo coeficiente fenólico modificado. Além disso, quando adicionaram 10% de saliva estéril nas soluções, encontraram nenhuma modificação do "poder de ação" germicida em 82% dos testes realizados.

STREITFELD & ZINNER (1958) demonstraram que mi croorganismos podem ser sugados para o interior de tubetes \underline{a}

nestésicos, durante uma injeção anestésica. E que se o mesmo tubete for reutilizado, esses microorganismos poderão ser alojados no interior dos tecidos do paciente subsequente. A lém disso, demonstraram, experimentalmente, que a contaminação de agulhas ocorreu em grande percentagem de injeções (55,3%), quando a mucosa do local de punção não foi prepara da através de um antisséptico de superfície. A contaminação foi bastante reduzida quando a mucosa foi secada com algodão estéril ou utilizando-se de uma tintura de mercocresol, pre viamente à injeção. A aplicação do antisséptico durante pelo menos l minuto, ou a utilização dos dois procedimentos, con comitantemente, proporcionaram as maiores reduções da contaminação.

CAWSON & CURSON (1959), através de um "in vivo", com 470 pacientes, testaram a capacidade de antis sepsia da mucosa oral, comparando a atividade de 6 antissép ticos: "Hibitane" (2% e 0,5%), tintura de iodo (2,5% de iodo, 2,5% de iodeto de potássio, 2,5% de água destilada), solução aquosa de iodo (2,0% de iodo, 2,0% de iodeto de potássio), "Dettol" a 2%, "Roccall" a 2% e alcool (70% e 90%). Para tal, selecionaram uma área de cerca de 1 polegada de diâmetro, lo calizada anteriormente à papila do ducto de Stenon e na altu ra do plano oclusal. Essa área era, então, esfregada com uma primeira mecha de algodão estéril. Imediatamente, o antissép tico selecionado era aplicado na região e após 15 a 30 segun dos uma outra mecha de algodão estéril era esfregada gião. As culturas foram feitas a partir das duas mechas algodão em placas contendo agar-sangue e incubadas durante u ma noite e a 37°C. A primeira mecha de algodão apresentou mi

croorganismos presentes na região antes do tratamento, a grande predominância foi de estreptococos alfa-hemolíticos em quase todos os casos e juntamente com um menor número neisserias, difteróides, estreptococos gama-hemolíticos e es tafilococos, com variações em indivíduos diferentes. Em 63 casos houve a presença de estreptococos beta-hemolíticos. A segunda mecha de algodão foi umidecida com agua estéril caldo, antes do uso, pois alguns dos antissépticos tinham um efeito desidratante na mucosa, e serviu para colher microor ganismos na região após o tratamento. Os resultados tados pelos autores foram: o iodo, nas duas formas estudadas, apresentou uma grande e rapida efetividade na sua capacidade de antissepsia, porém maior para a tintura. Além disso, nota ram que o iodo penetrou e fixou-se na mucosa de tal maneira, que mesmo esfregões repetidos não conseguiram removê-lo. Com o "Hibitane" a 2% conseguiram resultados semelhantes aos iodo, mas a efetividade do "Hibitane" a 0,5% foi menor. cavidade oral, os autores concluiram que o alcool (70% e 90%) é virtualmente inútil como antisséptico. E que o "Dettol" a 2% e "Roccal" a 2% (derivado amônio quaternário) apresentaram efeito detergente. Este efeito foi mais acentuado para o "Roc cal" a 2%, e permitiu a infiltração de saliva com a consequen te contaminação da região tratada. Baseados neste fato, plicaram a baixa efetividade desses antissépticos. Finalmen te, concluiram que a ação adstringente deve ser uma proprie dade desejavel dos antissépticos utilizados nas mucosas cavidade oral.

LAWRENCE (1960), comparando, "iñ vitro", a atividade antimicrobiana da clorhexidina, cloreto de benzalcô nio, iodo-povidona e fenol, obteve os seguintes resultados: nos testes de verificação da ação bacteriostática e bactericida, frente a culturas padrões de vários microorganismos, a clorhexidina, em geral, produziu uma maior atividade antibacteriana, só alcançada pelo cloreto de benzalcônio, em algumas culturas. Por outro lado, a ação do iodo-povidona foi próxima a do composto fenólico, mas ambos com atividade menor que a clorhexidina e o cloreto de benzalcônio. Nos testes de ação fungistática e fungicida, o autor relata que houve uma acentuada semelhança dessas atividades com a atividade antibacteriana, em relação à clorhexidina e ao cloreto de benzalcônio e que o composto fenólico apresentou atividade um pouco inferior a esses dois compostos, porém demonstrando maior ação sobre fungos do que sobre bactérias. O complexo iodo-povido na apresentou a menor atividade contra os fungos estudados.

Por outro lado, ZINNER, JABLON & SASLAW (1961) concluíram que o iodo-povidona é um germicida bastante efetivo e que, mesmo em grandes diluições, ainda é ativo, sendo capaz de destruir, em cerca de 15 segundos, microorganismos da cavidade oral. Relataram, ainda, que mesmo em altas diluições, é mais efetivo do que preparações comerciais de outras soluções antissépticas comumente utilizadas; porém, em altas diluições, recomendam a utilização de soluções recém-prepara das, pois com o tempo há um decréscimo da atividade germicida do iodo, bem como, perda da coloração. Quando utilizaram iodo-povidona na preparação da mucosa oral, previamente a uma injeção anestésica, o risco de infecções pós-injeção foi praticamente abolido. Tanto é que nesse estudo realizaram um total de 115 injeções e em somente cinco casos foram detecta

dos microorganismos nas agulhas.

Com a finalidade de comparar o método de "mo delo em agar" com o método de contagem do número de bactérias orais em amostras de saliva, BAHN (1964) utilizou-se de 6 co lutórios comerciais, empregados através de bochechos por pacientes. As amostras de saliva não estimulada foram colhi das antes do bochecho e nos intervalos de 30, 60, 120 e minutos apos os bochechos. Eram apropriadamente diluídas semeadas em agar-sangue. Os moldes de alginato também realizados nos mesmos tempos mencionados para a saliva, mando-se todos os cuidados de assepsia, e imediatamente após sua obtenção, eles eram preenchidos com o mesmo meio de tura acima mencionado e, em seguida, separado. Tanto as pla cas semeadas com a saliva, como os modelos de agar, eram cubados a 37°C, por 48 horas. Os resultados foram obtidos con tando-se as colônias das plaças e as dos dentes e áreas givais do "modelo de ágar". Após análise estatística dos sultados, o autor concluiu que o método de "modelo de agar" demonstrou ser superior à técnica de contagem de colônias de amostras salivares, quando se deseja determinar a duração do efeito bactericida de colutórios.

BLAKE & FORMAN (1967), através de um teste clínico com seringas e agulhas anestésicas, estudaram a ativida de germicida da clorhexidina a 0.5% em álcool (70%), do iodopovidona (1% de iodo presumível) e do iodo (2.5% em solução alcoólica), quando aplicados durante 15 a 30 segundos no local de punção da agulha. Nesse experimento, os autores não executaram uma injeção, mas somente penetraram cerca de 5 mm através da mucosa, realizaram uma moderada aspiração e reti

raram a agulha dos tecidos. Em seguida, o conteúdo dos tes, que foram previamente preparados e continham 0,3 ml solução salina estéril, foi expelido na superfície de uma pla ca contendo ágar-sangue. Após a incubação, as colônias sentes eram contadas e os microorganismos identificados, den tro do possível, através de suas morfologias, reação rial perante o método de Gram e seu comportamento em meio de agar-sangue. Estes testes foram realizados com a preparação da mucosa através da aplicação dos antissépticos e sem essa preparação. Antes da aplicação do antisséptico, secava-se região três vezes consecutivas com três gases estéreis. Foram realizadas incubações em aerobiose e anaerobiose, durante 24 horas e a 37°C. Com a preparação da mucosa, obtiveram grande redução do número de microorganismos no local de pene tração da agulha, que, segundo os autores, o risco de uma in fecção, após a penetração da agulha, tornou-se praticamente nulo. Essa redução ocorreu com o uso de clorhexidina, povidona e iodo.

STURZENBERGER & LEONARD (1969) investigaram a atividade de colutórios, como coadjuvantes da escovação, e as suas capacidades clínicas de retardarem a formação de pla ca dental. Os colutórios utilizados continham, como agentes ativos, uma combinação de cloreto de cetilpiridínio e brome to de domiphen, ambos derivados da amônia quaternária. Os au tores testaram, também, uma solução contendo somente o clore to de cetilpiridínio e uma solução placebo, contendo todos os componentes das outras duas soluções, mas sem os agentes ativos. A metodologia empregada consistiu em que os pacientes, selecionados e divididos em 3 grupos, escovassem seus

dentes de maneira usual com pasta dental não terapêutica e bochechassem durante 30 segundos com a solução teste após ca da escovação, durante uma semana. Os pacientes não sabiam o conteúdo da solução para bochecho. Após decorrido o período de teste, eram examinados para o estabelecimento do índice de placa. Os resultados apontados pelos autores mostraram que a solução, contendo os dois agentes ativos, reduziu em 38% o índice de placa, enquanto que a solução, contendo somen te o cloreto de cetilpiridínio, reduziu em 17%. A solução pla cebo não apresentou nenhuma redução.

ROBINSON (1970) avaliou os efeitos do cloreto de cetilpiridínio, em solução e em pastilhas, quanto a sua capacidade de reduzir o número de bactérias orais de 20 pacientes, divididos em 2 grupos. Antes e após de os pacientes bochecharem ou dissolverem as pastilhas, colhia-se material da mucosa bucal com o auxílio de uma zaragatoa e, em seguida, foram semeadas em placas contendo ágar-sangue. Os resultados observados demonstraram uma grande redução do número de bactérias orais, inclusive estreptococos e, em particular, o Str. viridans.

PROVVISIONATO, PROVVISIONATO & DOSSENA (1970), também estudando o cloreto de cetilpiridínio, em solução e em pastilhas, concluíram que o cloreto de cetilpiridínio constituiu-se em valioso recurso terapêutico para algumas afecções inflamatórias da cavidade oral, pois apresentou podero sa atividade antibacteriana. Essa conclusão baseou-se nos experimentos "in vitro" e "in vivo" realizados pelos autores e que consistiram em testar o "killing-time" e a C.M.I. (concentração mínima inibitória) da substância frente a algumas

culturas padrões de microorganismos. Esses testes que o cloreto de cetilpiridínio possui ação bacteriostática em relação a Gram-positivos e Gram-negativos, com exceção do gê nero Pseudomonas, que mostrou-se resistente. O teste "in vivo" consistiu na experimentação do cloreto de cetilpiridínio em solução, em pacientes portadores de estomatite ou gengivi te e em pacientes portadores de paradentose. Um grupo de cientes recebeu a solução através do Cavitron, antes da remo ção de tartaro; outro grupo recebeu a solução através do Ca vitron sem a remoção de tártaro e um último grupo usou a SO lução através de bochechos realizados a cada 2 horas. Dez pa cientes usaram as pastilhas, dissolvendo-as na boca, uma cada 2 horas. Essa experimentação clínica, segundo os res, mostrou que a atividade terapêutica da substância deu-se através de uma atenuação da dor e do edema nas primeiras horas e uma completa remissão dos sintomas até o 6º dia tratamento. Além disso, notaram uma diminuição da tendência à hemorragia, sempre presente nos processos inflamatórios. Observaram, ainda, a ausência de irritação das mucosas da ca vidade oral, ausência de degeneração de celulas epiteliais e alteração do equilibrio natural que torna hostil o ambiente para germes patogênicos transitórios.

LITSKY, MASCIS & LITSKY (1970), preocupados em minimizar a contaminação bacteriana dos aerosóis produzidos por peças de mão de alta rotação, verificaram a capacidade do cloreto de cetilpiridínio em reduzir o número de microor ganismos nos aerosóis. Foram utilizados 72 pacientes, divididos em 3 grupos. Para o primeiro grupo, utilizou-se água destilada estéril durante o funcionamento da peça de mão. No se

gundo grupo, a agua destilada estéril foi utilizada em boche cho previo ao uso da peça de mão e durante o trabalho com a peça de mão. E o terceiro grupo utilizou-se do cloreto de ce tilpiridínio antes do uso da peça de mão, através de bochecho, e durante seu uso conforme é necessário. As amostras ram colhidas através de placas contendo agar-sangue, colocadas na metade da distância entre a boca dos pacientes e a fa ce do cirurgião dentista. As placas eram incubadas por 48 ho ras e a 37°C e, então, realizadas as contagens. Os concluiram que as contagens do pré-tratamento foram semelhan tes para os 3 grupos. Apesar de o número de bactérias tar significativamente, durante o uso da peça de mão, nos grupos, o aumento foi semelhante somente para os grupos que utilizaram água destilada estéril. O aumento do número de bac térias do grupo, que utilizou o cloreto de cetilpiridínio, foi significativamente menor do que o dos outros dois grupos, que tiveram um aumento estimado de 168,2%, enquanto que para o grupo do cloreto de cetilpiridínio o aumento foi de 18%.

MOHAMMED & MONSERRATE (1970), igualmente preo cupados com a contaminação proveniente de aerosóis, durante o uso de peças de mão de alta rotação, estudaram a capacida de que tinha um colutório, contendo cloreto de cetilpiridínio e brometo de domiphen, quando utilizado em bochecho prévio ao uso da peça de mão, em reduzir o número de bactérias orais presentes no ar expelido pelo aparelho. Para recolher as amostras de ar e depois cultivá-las em meio líquido de tripticase-soja, utilizaram-se de um equipamento de monitorização, constituído de uma peneira submicroscópica para a filtragem e purificação de gases. Selecionaram 40 pacientes, divididos

em 2 grupos: um, que não teve nenhum tipo de pré-medicação; e outro, que realizou bochecho com a solução em estudo, imedia tamente antes da intervenção com a peça de mão de alta rota ção, durante 1 minuto. Após recolhidas as amostras, essas eram incubadas por 24 horas. Os resultados permitiram aos au tores concluírem da necessidade de controlar-se a contamina ção produzida no ar expelido, durante o uso de peças de mão de alta rotação. A solução antisséptica comercial testada, a través de bochechos prévios, determinou uma redução dessa contaminação de maneira significativa.

GJERMO, BAASTAD & RÖLLA (1970) compararam capacidade de 11 compostos antibacterianos em inibir a placa dental, "in vivo", com suas atividades antibacterianas te a bactérias da saliva, "in vitro". Os compostos foram: di gluconato de clorhexidina, diacetato de clorhexidina, san", cloreto de cetilpiridínio, etanol, cloreto de dequalí nio, cloreto de benzalcônio, hidrocloreto de aminacridine, hi drocloreto de mepacrine, peróxido de hidrogênio, hidroclore to de proquanil e diisotionato de bromopropamidine e etanol. Os testes "in vivo" foram realizados em períodos de 4 para cada antisséptico, e, em cada um desses períodos, os pa cientes suspendiam toda a higiene oral, além de bochecharem a cada 2 horas com uma solução de sacarose a 15%, durante dia todo. No primeiro período, que serviu como controle, pacientes não se utilizaram de nenhum antisséptico, mas outros períodos acrescentaram 2 bochechos diários com um dos antissépticos, em cada período. Ao final de cada foi determinado o índice de placa de todos os pacientes. estudos, "in vitro", consistiram na determinação da concentra

ção mínima letal dos diferentes compostos, através de medidas dos halos de inibição e de testes do tipo "coeficiente fenó lico". Para os testes do tipo "coeficiente fenólico", utilizaram saliva (diluída 1:10 em meio de glicose). Para a concentração mínima letal, saliva e culturas mistas de estreptococos orais e estafilococos. De acordo com os resultados obtidos, os autores concluíram que não houve correlação evidente entre os efeitos "in vivo" e "in vitro". O gluconato e o acetato de clorhexidina foram mais efetivos "in vivo", enquanto que alguns dos outros compostos que apresentaram igual ou maior efetividade contra as bactérias da saliva "in vitro" não exibiram nenhum efeito "in vivo". Por último, concluíram que há outros fatores, além das propriedades antibacterianas, que são importantes na inibição da placa dental.

tado de uma extração dentária, há o aparecimento de bactere mias transitórias em 50 a 85% dos casos. Afirmam ainda que, embora seus efeitos em uma pessoa"normal", sem história de anormalidades cardiovasculares, não sejam conhecidos, casos de endocardite bacteriana subaguda subsequente a uma bactere mia transitória têm sido relatados em pacientes com evidência de doenças cardíacas pré-existentes. Enfatizam, por conseguinte, a necessidade de um contínuo trabalho de prevenção e controle das bacteremias transitórias. Baseados nesses aspectos, realizaram um estudo para determinar o quanto uma simples lavagem da cavidade oral e do sulco gengival com um an tisséptico tópico poderia reduzir a incidência de bacteremia pós-extração. Para isso, utilizaram-se de amostras de sangue de 201 pacientes e, como resultado, obtiveram uma redução de

72,7% no número de bacteremias pós-extração em um grupo de pacientes que receberam bochecho e irrigação do sulco gengival com uma solução fenolada (fenol 1,4%, fenolato de sódio, timol e glicerina). Concluiram que o uso de bochechos com antis sépticos pode reduzir significativamente a incidência de bacterias pós-extração e que esse procedimento tem valor como método adicional de proteção dos pacientes. Finalmente, recomendam que este sistema de tratamento pré-operatório seja adotado como parte regular de uma exodontia.

dos de seus estudos, realizados com amostras de sangue de 100 pacientes que utilizaram uma solução fenolada (fenol 1,4%, fenolato de sódio, mentol, timol e glicerina) como bochecho, mas sem irrigação do sulco gengival, chegaram à seguinte conclusão: houve uma redução de 30,7% entre as amostras de sangue do pré e do pos-operatório; cocos alfa-hemolíticos estiveram presentes em 89,3% das culturas positivas, constatando que o uso de bochechos com antissépticos orais no pré-operatório sem irrigação do sulco gengival não é tão efetivo quanto o bochecho acompanhado de irrigação do sulco gengival.

SCOPP & ORVIETO (1971) são da opinião de que o uso de soluções microbicidas, não antibióticas, profilaticamente, e que sejam efetivas para as espécies de microorga nismos encontradas comumente na cavidade oral, é salutar. Es se fato os levou a estudarem a efetividade de um bochecho com iodo-povidona em 32 pacientes no pré-operatório, juntamente com irrigação do sulco gengival. Como resultado do estudo, encontraram uma incidência de 28% de bacteremias nos pacientes que utilizaram iodo-povidona, enquanto que no grupo con

trole a incidência de bacteremia foi de 56%.

COSTA et alii (1973) propuseram um novo método de antissepsia pré-cirúrgica da cavidade oral. O método de antissepsia consiste em:

- 1. pulverizar a cavidade bucal com solução an tisséptica, através de um atomizador acoplado ao equipo odon tológico e com 40 libras de pressão;
- 2. remover toda a matéria orgânica depositada nos dentes com um cotonete estéril embebido com o antisséptico;
- 3. repetir a atomização até que se eliminem os resíduos desprendidos pelos cotonetes.

Em um estudo "in vivo", os autores testaram es se método. Selecionaram 33 pacientes, para verificar a ração do número de estreptococos da placa dental e do sulco gengival, após a realização da antissepsia. Com a finalidade de se testar algumas associações de antissépticos, os pacien tes foram divididos em 6 grupos que se utilizaram de: 1. pe róxido de hidrogênio em atomização e no cotonete; 2. cloreto de cetilpiridínio aplicado da mesma forma; 3. lauril-sulfato de sódio de maneira idêntica; 4. atomizações com cloreto de cetilpiridínio e cotonete com peróxido de hidrogênio; 5. ato mizações com lauril-sulfato de sodio e cotonete com peróxido de hidrogênio; 6. controle com água destilada nas atomizações e no cotonete. A contagem de estreptococos foi feita em 3 amostras colhidas: antes da antissepsia, 5 e 60 minutos após. O material da placa dental e do sulco gengival foi pesado e diluído em até 1:109. O meio de cultura utilizado foi o ágar mitis salivarius e as placas (duas para cada diluição) foram

incubadas durante 48 horas e a 37°C. Para a placa dental resultados mostraram que aos 5 minutos ocorreu uma acentuada redução do número de estreptococos em todos os grupos, em uma faixa de 3,6 a 14,8% do número inicial, enquanto que controle ficou em 23,5% do valor inicial. No tempo de 60 mì nutos, o grupo controle aumentou para 36,6% e nos demais gru pos a redução se manteve na faixa de 2,9 a 17,7%, semelhante ao tempo de 5 minutos. O cloreto de cetilpiridínio, isolada mente e em associação, mostrou-se mais efetivo: 2,4% e 2,9%, respectivamente. Com relação ao sulco gengival, a redução ve rificada no primeiro período de tratamento não foi tão acentuada como no caso da placa dental, variando com os tes tipos de tratamentos: 3,3% com peroxido de hidrogênio e cloreto de cetilpiridínio, enquanto que a alteração do contro le chegou a 51,9%. No tempo de 60 minutos, os percentuais man tiveram-se semelhantes aos do tempo de 1 minuto. Concluíram, então, que a redução na placa dental deve-se, principalmente, à ação mecânica do metodo de antissepsia. Enquanto que a dução no sulco gengival decorreu, principalmente, pela ação dos antissépticos.

FRANCIS, deVRIES & LANG (1973) demonstraram que o bochecho e a irrigação do sulco gengival com uma solução salina aumenta a incidência de bacteremia pós-extração e que o uso de uma solução de perborato de sódio e ácido ascórbico diminui essa incidência. Observaram, também, que a irrigação sob pressão do sulco gengival, para remoção de pla ca dental e restos alimentares, previamente a uma exodontia, pode homogeinizar massas de bactérias de bolsas periodontais profundas, levando-as para o interior de tecidos gengivais

hiperemiados sem sustentação ossea, permitindo, assim, a sua entrada para a circulação sanguínea durante o ato cirúrgico.

HENNESSEY (1973) estudou e revisou algumas das propriedades antibacterianas da clorhexidina. Com relação ação bacteriostática dessa substância, encontrou um amplo es pectro de atividade, principalmente contra cocos Gram-positi vos, que se mostraram especialmente sensíveis. Quando várias espécies de bactérias ficaram expostas à clorhexidina a 0,02% durante 10 minutos e à temperatura ambiente, o autor vou uma redução de 99,9% de viáveis em muitos casos. nando soro aos testes, a clorhexidina teve sua ação bacteri cida bastante reduzida. A sacarose (5%), adicionada ao de cultura de Streptococus mutans, influenciou profundamente a atividade antibacteriana da substância. O autor verificou a ocorrência de mutantes de Escherichia coli e estreptococos orais, através de concentrações subinibitórias de clorhexidi na "in vitro", mas os resultados mostraram que a ocorrência foi rara, ao contrario do que acontece com a ampicilina ou a estreptomicina, onde é comum a ocorrência de mutantes tentes de Escherichia coli. Sobre esse fato, o autor discorre sobre previsões do que pode acontecer sob condições clínicas, onde microorganismos orais possam ser expostos concentrações sub-letais da droga por períodos longos, que não devem ser feitas, baseando-se somente nessa experiên cia. Por último, em um teste clínico feito em 3 pacientes, que bochecharam duas vezes por dia, durante 7 semanas, com hexidina a 0,2%, o autor observou que houve uma leve, transitória, mudança na susceptibilidade de microorganismos salivares, com relação à ação bacteriostática do agente.

ALONSO VERRI et alii (1974) verificaram a redução do número mais provável de enterococos, utilizando o método de antissepsia pré-cirúrgica descrito em publicações anteriores. A metodologia empregada pelos autores é idêntica a empregada por COSTA et alii (1973), onde o material colhido da placa dental e do sulco gengival, antes da assepsia em 5 e 60 minutos após a mesma, era semeado em caldo de dextro se-ázida e que serviu para a determinação do número mais provável de enterococos presentes nos nichos respectivos. Os resultados obtidos confirmaram o trabalho de COSTA et alii (1973), onde determinaram o número de estreptococos dos mesmos nichos e semeados em placas de ágar-mittis-salivarius. Esse fato, de acordo com os autores, demonstra, mais uma vez, a efetividade da antissepsia pré-cirúrgica da cavidade bucal, preconizada por eles.

Em estudos duplo-cego, RANDALL & BRENMAN (1974) e BRENMAN & RANDALL (1974) notaram que indivíduos, utilizan do-se de uma solução de iodo-povidona antes da profilaxia den tal e antes de uma gengivectomia, respectivamente, tiveram u ma redução significativa das bactérias da superfície gengival, quando comparados com indivíduos que bochecharam com o veículo da solução. Observaram, também, que essa redução per sistiu durante todo o procedimento de profilaxia dental e que Neisseria sps, estreptococos alfa-hemolíticos, bacilos fusi formes e Veillonella eram os microorganismos mais comumente presentes antes do bochecho, decrescendo marcadamente após. No estudo do antisséptico, previamente à gengivectomia, o mais importante achado, segundo es autores, foi a redução da ocorrência de bacteremia em 50% do grupo teste, quando compa

rado ao grupo controle, e que estreptococos alfa-hemolíticos, Actinomyces, difteroides, fusiformes, Veillonella, Bacteroides des corrodens, estreptococos anaerobios e lactobacilos foram isolados do sangue de 15 pacientes do grupo controle e 6 pacientes do grupo teste e que Moraxella, estreptococos não hemolíticos e Staph. epidermidis foram isolados uma única yez.

A capacidade do cloreto de cetilpiridínio, quan do utilizado sob a forma de bochecho e irrigação pré-cirúrgica, em reduzir bacteremias associadas à remoção de terceiros molares inferiores retidos, foi estudada por HUFFMAN et alii (1974). Chegaram à conclusão de que há uma bacteremia anaeróbica predominantemente produzida durante a remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores retidos e que a ocorrência máxima dessa bacteremia pode ser esperada durante a remoção do osso circundante. Observaram, ainda, que o cloreto de cetilpiridínio, usado como bochecho pré-cirúrgico e irrigação, não tem efeito sobre a incidência dessa bacteremia ou sobre os microorganismos isolados.

MADSEN (1974), estudando a incidência das bac teremias transitórias, após escovação dental e uso de fio den tal, em grupos de pacientes com periodontite e gengivite, ob servou que a bacteremia ocorreu nos dois grupos de pacientes. Observou, além disso, que bochechos de clorhexidina a 0,2%, durante sete dias, não permitiu bacteremias.

Realizando um estudo duplo-cego em pacientes adultos, CIANCIO, MATHER & BUNNELL (1975) avaliaram o efeito de uma solução comercial de cloreto de cetilpiridínio (clore to cetilpiridínio 1:2000, 14% de álcool, tampão fosfato e a romatizantes), na formação de placa dental. O estudo dividiu-

se em 2 partes, durando quatro semanas cada uma. Em uma delas foi usado somente bochecho e na outra usou-se bochecho e es covação associados. Encontraram uma redução significativa da placa dental em relação ao controle, produzida pelo bochecho isolado. A menor redução de placa encontrada foi em torno de 67 a 70%, em todos os pacientes, durante o período no qual o bochecho da solução teste foi usado em comparação com a solução placebo (controle). Finalmente, dez pacientes relataram sensação de queimadura na língua após o bochecho com a solução testada.

KLIGERMAN & BISSADA (1975) verificaram a ati vidade do iodo no controle da placa dental e da gengivite. Ob servaram que o bochecho com uma solução de iodo a 0,02%, com ou sem escovação, foi ineficaz no controle da placa dental e da gengivite, sendo que se verificou uma ligeira redução da gengivite, comparada com o controle, na terceira semana do experimento. A aplicação tópica da solução de iodo, conjuntamente com a escovação dental e o uso de fio dental, foi o teste mais eficaz para o controle da placa dental. Em menor grau de eficiência, apareceram o teste que consistiu somente na escovação dental, o uso de fio dental e o teste onde se utilizou, somente, a aplicação tópica da solução de iodo.

LÖE et alii (1976), SCHIÖTT, BRINER & LÖE (1976) e SCHIÖTT et alii (1976) examinaram quais os efeitos, a longo prazo, que uma aplicação diária de clorhexidina proporcionou no desenvolvimento de placa dental, cálculo dental e patologias periodontais. Observaram, também, quais mudan ças ocorreram na microbiota oral e os possíveis efeitos colaiterais oriundos do uso prolongado de uma solução aquosa de

gluconato de clorhexidina a 0,2%, através de bochechos rios durante um período de mais de dois anos. Para isso, grupo experimental de 61 pacientes usou 10 ml da solução tes te diariamente, em conjunto com a escovação dental e limpeza interdental, em comparação a outro grupo com 59 pacientes que tinham a mesma rotina descrita para o grupo anterior, com a diferença que o bochecho foi realizado com uma solução place bo. Em intervalos regulares, determinavam-se parâmetros orais e sistêmicos para o acompanhamento do experimento. O número de germes aeróbicos, anaeróbicos e de estreptococos, na sali va, foi regularmente estabelecido e, ainda, o número de tonetes Gram-negativos e Streptococus mutans, antes, durante e após o período de teste, além de estabelecerem-se, através das amostras salivares, as concentrações mínimas inibitórias da clorhexidina em vários intervalos durante e após o trata mento. Os resultados desses experimentos mostraram que, comparação com o placebo, a clorhexidina reduziu placa dental e gengivite, mas mostrou tendência para manchar os dentes e provocar um grande acúmulo de cálculo dental supragengival. Os autores não observaram outros efeitos colaterais relacio nados com a estrutura e função da mucosa oral, língua, dulas salivares e faringe, devido ao uso prolongado da hexidina. Concluíram, também, que o tratamento reduziu em 30 a 50% o número de bactérias da saliva, sem produzir, entretan to, nenhuma mudança detectável.

Não se observou, ainda segundo os autores, mu danças na população de bastonetes Gram-negativos, porém em relação ao número de <u>Streptococus mutans</u> houve uma diminuição durante o tratamento. Com relação à concentração mínima

inibitória, concluíram que a clorhexidina criou uma alteração seletiva na microflora salivar, resultando uma discreta mudança na distribuição dos microorganismos que se mostraram menos sensíveis à clorhexidina. Essa alteração diminuiu após o término do tratamento, e a distribuição dos microorganismos restabeleceu-se, tornando-se semelhante ao do grupo controle.

DE LA ROSA & STURZENBERGER (1976) estudaram "in vivo" a ação de uma solução antisséptica comercial, con tendo cloreto de cetilpiridínio e brometo de domiphen, na re dução de gengivite. Estudantes bochecharam 60 segundos, dia riamente, com 15 ml da solução antisséptica por um período de * 3 meses, sob supervisão direta dos autores. Os resultados ob servados indicaram que o uso desse colutório diminuiu substan cialmente a gengivite dos pacientes quando comparados com ou tro grupo de estudantes, que, durante o mesmo período, boche charam diariamente com um placebo composto de água e aromati zante. Concluíram, então, que esse colutório, contendo clore to de cetilpiridinio e brometo de domiphen, pode ser clinica mente benéfico, se utilizado conscienciosamente como vante de um regime regular e diario de higiene oral, através de escovação dental com dentifrícios.

O efeito de duas soluções antissépticas, uma, o iodo-povidona a 1%, e a outra, solução aquosa de gluconato de clorhexidina a 0,2%, foi verificado por ALTONEN et alii (1976), quanto a sua atividade antimicrobiana na desinfecção da saliva. O estudo constou de duas partes. Inicialmente, 19 pacientes, com boa saúde oral, bochecharam, em intervalos sema nais, com 10 ml de iodo-povídona a 1% e 10 ml da solução aquosa

de gluconato de clorhexidina a 0,2%. Um grupo controle, 12 pacientes, executou a mesma tarefa, porém com uma solução placebo. Na segunda parte do experimento, 11 pacientes, doença periodontal, bochecharam as mesmas soluções antissép ticas, do mesmo modo descrito acima, antes e após a profila xia periodontal, incluindo raspagem dental. As amostras saliva, não estimuladas, foram colhidas em todos os imediatamente antes e 5, 30, 60 e 120 minutos após cada checho. Para a verificação de germes aeróbios, parte da sali va foi semeada em ágar-sangue e a remanescente serviu para a determinação do número de bactérias acidófilas. Os dos mostraram que no grupo controle a contagem do número bactérias aumentou, apesar do bochecho. Quando comparado com os valores de antes do bochecho, ambos os testes reduziram claramente o número de bactérias. A clorhexidina reduziu contagem de bactérias 5 minutos após o bochecho, mais samente que o iodo-povidona, e essa redução, pela clorhexidi na, estabeleceu-se por mais tempo em relação ao iodo-povido na. A profilaxia periodontal não pareceu diminuir a contagem de bactérias antes do bochecho, mas aumentou a duração do efeito de ambas as soluções antissépticas. O teste, para verí ficação do número de bactérias acidófilas, mostrou que das a mostras de 28% dos pacientes não houve crescimento delas. nos casos onde houve o crescimento, o número de bactérias es tava diminuído para as duas soluções antissépticas, de manei ra semelhante as culturas com agar-sangue.

ALONSO VERRI et alii (1977), dentro da mesma linha de trabalhos anteriores jã descritos, mostraram que o uso tópico de uma solução de cloreto de cetilpiridínio, atra

vés de atomização, antes e apos a remoção de detritos interdentais com cotonetes embebidos com peróxido de hidrogênio, foi efetivo na redução de estreptococos e do número mais provável de enterococos do sulco gengival. Constataram que essa redução estabeleceu-se a 15 minutos apos a aplicação, perma necendo durante as 3 horas de observação. Concluíram, por is so, que houve uma melhor performance cirúrgica devido às condições de reduzida sepsia do sulco gengival.

EMILSON (1977) estudou a susceptibilidade de algumas amostras de microorganismos frente a diluições clorhexidina para o estabelecimento da concentração mínima i nibitória e de testes de difusão em agar, com discos do 50 microgramas de clorhexidina. Os resultados demonstra ram uma boa correlação entre as zonas de iníbição com os lores de concentração mínima inibitória. Susceptibilidade clorhexidina foi observada em um grande número de tanto de Gram-positivos como de Gram-negativos. Valores bai xos da concentração mínima inibitória foram notados para amostras de estafilococos, Str. mutans, Str. salivarius e E. coli, enquanto que amostras de Proteus, Pseudomonas e Klebsiella foram menos susceptíveis. O Str. sanguis mostrou ceptibilidade intermediária, tanto com baixa como com alta concentração mínima inibitória. Dos germes anaeróbios dos, entre as amostras susceptíveis à clorhexidina, estavam Propionibacterium e Selenomonas, enquanto que uma Gram-negativa de cocos, semelhante à Veillonella, apresentou uma susceptibilidade minima.

SHARON et alii (1977) propuseram-se a determinar o índice de Candida albicans em um grupo de pacientes leu

cêmicos "portadores de Candida albicans", e, também, a eficacia fungicida de bochechos de clorhexidina contra se mesmo germe. Realizaram, então, a contagem de Candida albicans de amostras de saliva colhidas de 18 pacientes, porta dores de leucemia crônica, e cultivaram, em meio de ágar Sabouraud e de "Microstix", durante 48 horas e a 37ºC. Boche chos com 10 ml de solução de clorhexidina a 0,2%, por 1 minu to, duas vezes por dia, durante uma semana, e após um interva lo semanal, bochechos semelhantes, porém 4 vezes ao dia, tam bem durante outra semana, foram repetidos. As amostras foram colhidas uma semana antes do tratamento e várias vezes duran te o tratamento. Além do teste "in vivo", os autores ram a clorhexidina através de testes em que diferentes centrações de clorhexidina eram adicionadas a um meio de cul tura líquido contendo Candida albicans (5 x $10^{7}/ml$). Em guida, analisaram-se amostras de 0,1 ml retiradas em interva los de l a 3 minutos. Testou-se, também, a influência da liva na ação leveduricida da droga. Isso foi feito adicionan do-se 0,4 ml de saliva de pessoas normais em um meio conten do 0,6 ml de gluconato de clorhexidina a 0,2% e o fungo. partir daí, e em intervalos de 1, 2 e 3 minutos, amostras de 0,1 ml foram semeadas em meio de extrato de levedura. As con tagens foram feitas após 48 horas de incubação a 37ºC. Os re sultados obtidos pelos autores, demonstraram claramente que a clorhexidina teve ação fungicida "in vitro" mesmo em presen ca de saliva. Porém, o teste "in vivo" mostrou que a xidina não diminuiu significativamente a Candida albicans da queles pacientes que foram indicados como "portadores".

Um teste duplo-cego foi realizado por ADDY,

GRIFFITHS & ISAAC (1977), com o intuito de verificar o efeito de bochechos com uma solução de iodo-povidona a 1% e uma solução placebo em placa dental e em bactérias da saliva, em 18 pacientes. Cada solução foi utilizada, durante 10 dias, em bochechos de 1 minuto de duração, com 10 ml de solução e duas vezes ao dia. Durante o período de 10 dias, os pacientes não realizaram nenhum tipo de higiene oral. Os resultados revela ram que a solução de iodo-povidona não apresentou nenhum efeito antiplaca em todos os pacientes estudados durante o período de 10 dias, e que ocorreu uma redução global de 30 a 40% de aeróbios e anaeróbios nas contagens de bactérias da saliva. Concluíram os autores, que parece não haver indicação para uma solução de iodo-povidona a 1% como coadjuvante da higiene oral e nem no tratamento da gengivite crônica.

HENNESSEY (1977), em um trabalho de revisão sobre as propriedades antibacterianas do "Hibitane" (clorhe xidina), observou que se deve ter cautela na interpretação da sensibilidade relativa de diferentes amostras de bactérias ou espécies, quando os dados são obtidos através de métodos de difusão em ágar e que, embora algumas correlações tenham sido estabelecidas entre as susceptibilidades bactericidas e bacteriostáticas entre mais de 80 amostras de várias espécies, dados relativos à concentração mínima inibitória não dão indicações precisas e firmes sobre a possível ação letal da clorhexidina.

HOLBECHE & READE (1978) determinaram que uma solução para bochecho contendo cloreto de cetilpiridínio, me diante certas condições, pode "in vitro" inibir a formação artificial de placa bacteriana. Esse resultado, aliado aos re

sultados clínicos que obtiveram, sugerem que a atividade clínica do cetilpiridínio, em limitar parcialmente a formação de placa dental, depende de sua capacidade em aderir à superfície do esmalte limpo e de penetrar através da placa já forma da.

JOKINEN (1978) estudou quatro métodos de profilaxia para prevenção de bacteremias pós-extração dental:

- 1. bochecho com solução de iodo a 1%;
- 2. isolamento do campo operatório com rolo de algodão e suctor de saliva;
- 3. isolamento do campo operatório e desinfecção com solução de iodo a 10%;
- 4. isolamento do campo operatório e desinfec ção com solução de clorhexidina a 0,5%.

O autor obteve, como resultado, que a incidên cia de bacteremia no grupo do primeiro método foi de 55%; no grupo do segundo método foi de 34%; no grupo do terceiro método foi de 32% e no grupo do quarto método foi de 13%. Baseado nos resultados, concluiu: que bochechos não são suficientes para prevenir bacteremias e que é essencial que a saliva seja impedida de penetrar na ferida cirúrgica, já que com isso, há uma considerável diminuição do número de micro organismos que entram pela circulação sanguínea. Finalmente, concluiu que, dos quatro métodos estudados, o que melhor se presta é o que associa o isolamento do campo operatório e a sua desinfecção com uma solução de clorhexidina a 0,5%.

SWEET et alii (1978) demonstraram que é comum a ocorrência de bacteremias após extrações dentais e que a maioria das bactérias isoladas do sangue foram anaeróbios es

tritos. Demonstraram, ainda, que estas bacteremias são geral mente transitórias e sem significado imediato, como traram os resultados obtidos com as culturas, os valores he matológicos e os resultados do teste "NBT e Limulus", que o paciente não fosse susceptivel a endocardite bacteria na. Aplicações tópicas de uma solução antisséptica, contendo cloramina-T a 1%, reduziram significantemente a de bacteremia. A aplicação tópica, realizada pelos consistia em um bochecho, com 10 ml da solução por 30 segun dos, e repetido dois minutos mais tarde por 60 segundos. seguida, escovava-se o dente, ou os dentes, a serem dos, com 5 ml da mesma solução. Finalmente, o sulco gengival era irrigado com 5 ml de uma solução de Lugol (solução sa de iodo a 5% e iodeto de potássio a 10%), durante l minu to. Concluiram, então, que o pre-tratamento, com uma solução antisséptica apropriada, em adição à profilaxia antibiótica, é importante para a redução de bacteremias, as quais em certas circunstâncias, causar sérias sequelas.

BONESVOLL & GJERMO (1978) compararam o efeito da inibição da placa dental entre a clorhexidina e o cloreto de cetilpiridínio e o brometo de hexadeciltrimetilamônia, mar cados com 14C, em 7 pacientes, e através de bochechos. Uma discreta ação inibitória da formação de placa dental foi observada quando os compostos derivados da amônia quaternária foram utilizados em bochechos, duas vezes ao dia. Quando a frequência dos bochechos aumentou para 4 vezes ao dia, o efeito inibitório de formação de placa do cloreto de cetilpiridínio e do brometo de hexadeciltrimetilamônia aproximou-se do efeito inibitório, provocado pela clorhexidina, quando utili

zada em dois bochechos diários.

O efeito de uma solução aquosa de iodo-povido na a 0,5% foi testado por FERGUSON, GEDDES & WRAY (1978), quan to a sua capacidade de reduzir a formação de placa dental em 16 pacientes. Os pacientes bochecharam em intervalos separa dos de 7 dias cada, com 20 ml da solução de iodo ou placebo, durante 2 minutos. Através da raspagem das superfícies dos dentes, removeu-se todo o conteúdo da placa dental, que era, então, pesado. A comparação dos pesos obtidos com o placebo e com a solução de iodo não revelou diferenças significativas, levando os autores a concluírem que a solução de iodo utilizada não apresentou nenhum efeito sobre a formação da placa dental.

BIRAL et alii (1978) verificaram a atividade antimicrobiana de três colutórios perante microorganismos da cavidade oral. Os colutórios foram estudados "in vitro" pelo método de difusão em ágar e contra colônias puras de E. coli, B. subtilis, Str. salivarius, Str. faecalis, A. aerogenes, P. aeruginosa, Staph. aureus, Staph. epidermidis e Candida albicans. Dentre as 3 soluções testadas, a que melhores resultados obteve foi o "Fonergin", cujos componentes bactericidas são o sulfato de framicetina e a gramícidina (antibióticos de uso local). Os outros colutórios foram o "Gurgol" e o "Locabiotal".

CAUFIELD & GIBBONS (1979) demonstraram que três aplicações tópicas de uma solução glicerinada de iodo a 2% e iodeto de potássio a 2%, associados à profilaxia, reduziram significativamente os níveis de Str. mutans das fissuras dentais, placas dentais das faces proximais dos dentes

e da saliva. A profilaxia, isoladamente, exerceu uma pequena e temporária redução de <u>Str. mutans</u> nas fissuras oclusais, mas não reduziu os níveis deste germe na placa dental das faces proximais e nem da saliva. Encontraram, também, uma relação significativa entre os níveis de <u>Str. mutans</u> da saliva com os da placa dental. Finalmente, acharam que o dorso da língua não se constituiu em depósito significante de <u>Str. mutans</u>, após os procedimentos de antissepsia.

MALTZ-TURKIENICZ, KRASSE & EMILSON (1979) tes taram "in vitro" o efeito de uma solução aquosa de gluconato de clorhexidina a 20% e solução aquosa de iodo a 0,2% e iode to de potássio a 2%, sobre culturas de Str. mutans e Str. sanguis. Como resultado, verificaram que ambas as soluções mos traram uma grande ação antimicrobiana. O tratamento, com a solução de iodo por 8 minutos, inibiu a produção de ácidos do Str. mutans, enquanto que para o Str. sanguis o tempo requerido foi de 20 minutos, para se obter efeito semelhante. Ao contrário, o tratamento, com clorhexidina por 20 minutos, não inibiu completamente a produção de ácidos de nenhum dos dois germes. E exposições repetidas, durante pequenos períodos de tempo, aumentou a ação bactericida da clorhexidina, mas não a do iodo.

MARTINS (1979) avaliou a ação analgésica e an tisséptica do cloridrato de benzidamída, do cloreto de cetil piridínio, da associação de cloreto de benzalcônio, silicato de sódio, eucaliptol e mentol e de um placebo, no tratamento de 203 pacientes que se utilizaram de apárelhos intra-orais para imobilização de fraturas. O autor, analisando os resultados, após sete dias de tratamento, chegou à conclusão de

que o cloridrato de benzidamida teve uma ação analgesica e antisseptica inconteste, que foi superior às ações das outras soluções do estudo.

BIRAL et alii (1980) avaliaram a capacidade de algumas soluções antissépticas em reduzir a contaminação dos tecidos orais durante injeções anestésicas intra-bucais. Segundo a metodologia descrita por SAHADE et alii (1975), os autores testaram as seguintes soluções antissépticas: associação de cloreto de cetilpiridínio com água oxigenada a 10 volumes, solução de Lugol (iodo-1g e iodeto de potássio-2g em 300 ml de água), solução alcoólica acetonada de timerosal a 1:1000 e cloreto de benzil-dimetiletil amônia. Após 188 testes em pacientes, mostraram-se efetivos pela ordem: solução de Lugol, solução alcoólica acetonada de timerosal a 1:1000 e cloreto de benzil-dimetiletil amônia. A associação de cloreto de cetilpiridínio a 0,025% com água oxigenada a 10 volumes, não forneceu resultados significantes quando utilizada nas condições da metodologia empregada.

DANHIEZ & WERQUIN (1980), tecendo comentários sobre assepsia e antissepsia em cirurgia bucal, afirmaram a necessidade dos profissionais lançarem mão de todos os cuida dos de esterilização, desinfecção e assepsia disponíveis. Apesar de, as vezes, ser difícil selecionar algum método de antissepsia, o profissional deve readquirir o hábito e a disciplina no sentido de precaver-se, já que atualmente ocorre um certo negligenciamento com relação a esses cuidados. Afirmam, ainda, que as negligências tendem a ser justificadas pelo uso indiscriminado de antibióticos. Finalmente, recomendam o uso de soluções antissépticas através de bochecho, co

mo forma suplementar de antissepsia bucal.

PITCHER, NEWMAN & STRAHAN (1980) determinaram a capacidade de penetração de uma solução corante quando aplicada em dentes com bolsas periodontais, através de boche cho e irrigação com seringa e agulha. Concluíram que, quando a solução foi aplicada através de bochechos, não se atingiu a região mais profunda de bolsa em nenhum dos testes realizados. Em relação à aplicação através de irrigação, encontraram uma eficácia parcial. Com isso, afirmaram que a técnica de irrigação pode oferecer melhores resultados na administração de agentes químicos no combate à placa dental subgengival.

ITO et alii (1980) verificaram, por meio estudo duplo-cego, a influência de bochechos com soluções de cloreto de cetilpiridínio (0,025 a 0,050%) sobre a formação da placa dental e sobre o índice gengival, fazendo-se, conco mitantemente, a contagem do número total de estreptococos, do número de Str. salivarius e Str. mutans. Os 58 pacientes foram divididos em 2 grupos: um fez bochechos antes; e outro, após as refeições principais, com 15 ml das soluções e de solução placebo. Cada solução foi usada durante uma mana e os pacientes mantiveram sua higiene oral habitual du rante o experimento. Com relação à placa dental, segundo autores, os grupos apresentaram comportamento semelhante, quer bochechando antes, quer após as refeições. Quando compararam os diferentes períodos experimentais, verificaram que a solu ção de cloreto de cetilpiridínio a 0,050% iníbiu a formação de placa dental, resultado demonstrado estatisticamente. contraram, também, redução quantitativa do número de Str. mutans, enquanto que os demais microorganismos não apresentaram alterações numéricas que pudessem estar relacionadas ao uso das soluções. Finalmente, os autores assinalaram que nenhum efeito residual do cloreto de cetilpiridínio foi detectado, bem como não foram observados efeitos sobre o índice gengival.

Também, LLEWELYN (1980), em estudo duplo-cego, avaliou o efeito do cloreto de cetilpiridinio na formação da placa dental. A solução de cloreto de cetilpiridinio a 0,05% e a solução placebo foram utilizadas por um grupo de 20 pacientes, durante dois períodos de 10 dias cada um, durante os quais não realizaram nenhum tipo de higiene oral. Os resulta dos encontrados pelo autor revelaram que, durante o uso da substância ativa, a redução da formação da placa dental foi aproximadamente 30%. Quando comparou esses resultados com os descritos por GJERMO, BAASTAD & RÖLLA (1970), que utilizaram a clorhexidina a 0,2%, observou que os seus resultados foram consideravelmente menores, concluindo que o cloreto de cetil piridínio deve ter seu uso limitado como agente anti-placa.

REIS et alii (1980), através de estudo "in vitro", determinaram a sensibilidade de várias amostras bacterianas, perante os seguintes antissépticos: hexaclorofeno, clorhexidina, timerosal e álcool iodado (3% de iodeto de potássio). A atividade antibacteriana desses antissépticos foi observada com os mesmos submetidos a diluições aquosas de 1/10, 1/100, 1/1000 e 1/10.000. Os testes, escolhidos para o estudo, foram os das escavações e difusão pelos discos de papel de filtro. Os resultados, obtidos pelos autores, mostra ram que a ação inibitória mais efetiva do crescimento bacte

riano foi com as soluções de clorhexidina, seguida das soluções de álcool iodado. Esses resultados foram posteriormente comprovados através de testes em meio líquido.

PITTS et alii (1981), baseados na assertiva de que bochechos com antissépticos são capazes de reduzir mau odor e também as populações de bactérias responsáveis pe la origem do mau odor para pelo menos 2 horas, testaram a ca pacidade de um antisséptico, o Listerine, em tal situação. O estudo foi realizado, colhendo-se amostras bacterianas do dor so da língua e do sulco gengival de pacientes previamente se lecionados, antes e após bochecho com Listerine. Os resulta dos obtidos revelaram que o bochecho com o antisséptico bastante efetivo para diminuir os odores oriundos da lingua, sulcos e mau odor oral de todas as amostras. Segundo os auto res, o estudo evidenciou, cientificamente, que uma antisséptica, para bochecho, mata um número substancial microorganismos responsáveis pelo mau odor oral. Esse efeito persistiu por cerca de duas horas. E, por último, assinalaram que o trabalho confirmou o efeito positivo dos antissép ticos na redução dos maus odores e que este fato é devido, em parte, à sua ação antimicrobiana.

Das soluções comerciais, somente algumas pos suem referências na literatura. CANNELL (1981) é um dos pou cos a listar, baseado em uma classificação química, as soluções antissépticas usadas, especificamente, na cavidade oral: compostos quaternários da amônia (cloreto de benzalcônio, cloreto de cetilpiridínio, cloreto de dequalínio, brometo de do miphen e cloreto de detalcônio); compostos fenólicos (fenol, hexilresorcinol, timol, cloroxylenol, amyl metacresol e clio

quinol); e outros (hexetidina, clorhexidina, paraformaldeido, peróxido de hidrogênio e álcool 2,4-dibenzílico).

CAWSON (1981), revisando alguns aspectos endocardite bacteriana, revela que muitas coisas permanecem obscuras a esse respeito, mas ha uma "pequena" suspeita que ela ocorre devido a extrações dentárias ou outros proce dimentos dentais em pacientes susceptíveis. Afirma que a docardite infecciosa permanece como uma das poucas complica ções potencialmente letais do tratamento odontológico e a sua prevenção é, portanto, um assunto concernente ao tista. Ressalva que uma prevenção bem sucedida depende da identificação do paciente com risco e da utilização de das preventivas efetivas. Mas que, infelizmente, as duas coi sas são bem difíceis de se realizarem; porquanto, pacientes susceptíveis não podem ser identificados com certeza, e a efetividade das medidas profiláticas adotadas, atualmente, ainda é incerta. Finalmente, afirma que, quando pacientes sus ceptiveis a endocardite necessitam extrair dentes que sentam sepsia periodontal, pode ser valido, em adição a bertura antibiótica, o uso do bochecho com antisséptico, pre viamente ao ato cirúrgico.

lutórios comerciais contendo hexetidina 0,1%, cloreto de de qualínio 0,01%, cloreto de benzidamida 0,15%, além de peróxido de hidrogênio 3% e água destilada, que serviu como contro le. Essas soluções foram testadas quanto a sua eficácia antibacteriana, quando utilizadas através de bochechos de 30 se gundos. Utilizaram 15 pacientes, dos quais colheram amostras antes e 5 e 60 minutos após o bochecho. As contagens de aeró

bios viáveis indicaram que a hexetidina reduziu discretamen te seus números, no intervalo de tempo de 5 minutos, enquan to que as outras soluções não acompanharam essa redução. No intervalo de tempo de 60 minutos, ainda houve uma pequena redução no número de aeróbios viáveis provocada pela hexetidina. Com esses resultados, concluíram que o efeito terapêutico favorável, observado clinicamente com vários colutórios, "antissépticos", em infecções do trato respiratório superior, não pode ser baseado na eficácia antibacteriana de tais preparações farmacêuticas.

ROBERTS & ADDY (1981a) compararam o efeito de dois antissépticos do grupo das bisguanidas, a alexidina e a clorhexidina, na formação de placa dental e sobre as rias da saliva. Realizaram um estudo duplo-cego, onde os cientes deixaram de lado todos os cuidados de higiene oral e durante dois períodos de 10 dias cada um, bochecharam duas ve zes ao dia com soluções de alexidina a 0,035% e gluconato de clorhexidina a 0,2%, separadamente em cada período. Contagens do número total de aeróbios e anaeróbios da saliva foram fei tas através de amostras colhidas antes do início do tratamen to, 4 dias após o início e no decimo dia. Os índices de ca foram determinados no final de cada período. Os dos indicaram que a formação de placa dental no período que os pacientes bochecharam com a solução de alexidina maior do que no período em que a solução de clorhexidina fei utilizada. Com relação às contagens de bactérias da sali va, ambas as soluções provocaram uma redução significante do número, tanto no 4º dia como no 10º dia dos testes, em compa' ração com as contagens das amostras colhidas antes do trata

mento. Finalmente, concluíram que apesar da alexidina na concentração utilizada, ter sido menos eficiente que a clorhexidina, ela pode ser de alguma valia em tratamentos de curta duração, como coadjuvante da higiene oral.

ROBERTS & ADDY (1981b) compararam, em estudos "in vitro" e "in vivo", as propriedades antibacterianas soluções antissépticas para bochechos, contendo clorhexidina, alexidina, cloreto de cetilpiridinio e hexetidina. do metodo de diluição, testaram a CMI (concentração inibito ria mínima) das soluções, contra uma bateria de microorganis mos "standards". No estudo "in vivo", realizaram contagem bac teriana de amostras de saliva, após um simples bochecho uma das soluções e com agua (controle). Como resultado, contraram que todos os antissépticos foram efetivos, em baixas concentrações, contra os microorganismos testados, mas que a CMI da hexetidina foi a maior. Relataram que a adi ção de extratos alimentares e soro diminuiu marcadamente CMI de todos os antissépticos; entretanto, em termos tuais, a alexidina e a hexetidina foram as menos afetadas. A atividade do iodo povidona a 1%, usado como comparação, quase nula. Com relação aos resultados obtidos no estudo "in vivo", os autores observaram que ocorreu uma imediata e nificativa redução do número de bactérias na saliva, provoca da pelos antissepticos catiônicos. E que os retornos, os valores de antes do bochecho, foram os seguintes: 90 minu tos para a hexetidina, três horas para o cloreto de cetilpi ridínio, 5 horas para a alexidina e 7 horas para a clorhexidina. Com isso, concluíram que, pelos resultados particularmente a duração do efeito "in vivo", as proprieda des das soluções estudadas podem ter relevância na atividade anti-placa.

SALDANHA & GREUBY (1982) relatam que a utilização de colutórios, na Grã-Bretanha, tem-se expandido rapidamente nos últimos anos, porém, pouco tem sido investigado quanto à influência que exercem sobre os microorganismos da cavidade oral. Partindo disso, realizaram três diferentes tes tes laboratoriais para avaliar a capacidade de nove colutórios populares, em controlar o crescimento de culturas "stam dards" de microorganismos orais:

- a) determinação da densidade óptica, após in cubação de um caldo contendo peptona e o colutório inoculado com as culturas;
- b) contagem de colônias após incubação das culturas em um meio de ágar incorporado com os colutórios;
- c) medidas de halos de inibição quando amostras uniformes de colutórios foram aplicadas antes da incubação em escavações no meio de agar-triptona-soja, contendo um indicador acido-base e com os microorganismos dispersos nele.

Os autores relataram que os resultados foram bons para os dados obtidos dos três métodos, e nos resultados do método <u>b</u>, em meio seletivo para fungos, lactobacilos e <u>es</u> treptococos. Dos quatro colutórios que se mostraram mais efe tivos, três tinham indicação como antimicrobiano. Dois dos remanescentes, incluindo um dos mais efetivos, tinham indicação para combater germes e infecções da boca. Quando eles tinham a orientação de diluir antes do uso, grandes diferenças nas propriedades antimicrobianas foram observadas, depende<u>n</u>

do de os colutórios terem sido testados sem diluição ou di luídos, conforme indicação.

NOLTE, RUIDINGER & BROWN (1982) avaliaram "in vivo" a ação de seis colutórios comerciais: Cepacol, Fluor gard, Lavoris, Listerine, Scope e Signal. Especificamente, tes taram a capacidade desses colutórios em reduzir a microflora oral, através de um bochecho de 30 segundos. Para isso, uma contagem-controle foi estabelecida e comparada a contagens pos-bochecho nos períodos de 5, 30 e 60 minutos. As gens receberam tratamento estatístico e foram comparadas com as contagens-controle, que se mostraram semelhantes entre si. As percentagens de redução pos-bochecho foram significativa mente maiores para Signal, Cepacol e Scope, do que para Lis terine, Lavoris e Fluorgard. Signal mostrou uma redução de 91%, Cepacol de 87% e Scope de 86%, para o período de 5 minu tos e 85%, 68% e 76% de redução no período de 60 minutos pósbochecho, respectivamente. A redução pós-bochecho foi ficativamente maior para o Listerine do que para o Lavoris e o Fluorgard, e desses, a do Lavoris foi significativamente maior do que a do Fluorgard. Finalmente, os autores afirmaram que as grandes reduções obtidas para o Signal, Cepacol e Scope podem ser explicadas como atividade antimicrobiana adi tiva à remoção mecânica do ato de bochechar, já que essas pre parações inibiram o crescimento de microorganismos quando re alizados os testes de disco de papel em meio de ágar. Liste rine, Lavoris e Fluorgard não inibiram os microorganismos nos testes de papel em meio de agar.

BROWN, WHEATCROFT & STEACY (1982) testaram o

potencial de diferentes preparações e métodos para a ção de infecções, em três locais diferentes da cavidade oral: superfície do dente, sulco gengival e mucosa da língua. do-povidona, com 1% de iodo presumível, solução de iodeto de potássio a 0,5% e peróxido de carbamide a 5% em glicerina, foram aplicados separadamente, através de um irrigador portá til. Imediatamente após a irrigação, um dos agentes, mistura do com Orabase na proporção de 9:1, foi aplicado durante minutos, em cada arco, com o auxílio de uma moldeira. Irriga ções com água destilada e com Orabase serviram como controle. Amostras do pré e pos-tratamento, nos tempos de 30 minutos, 2 horas, 4 horas e 24 horas, foram recolhidas de cada quadran te para a contagem de microorganismos cultiváveis. Avaliações com microscopia de fase também foram realizadas para as amostras e em todos intervalos de tempo. Os resultados ob tidos pelos autores revelaram que tanto se aplicado por irrigação, como através de moldeiras, as preparações ram significativamente (70% a 90%) a microflora de cada local estudado, em comparação com o controle. Comparados os tes em cada método de aplicação, o iodeto de potássio mais efetivo por irrigação, enquanto que o iodo-povidona com as moldeiras e a Orabase. Em todos os testes, o iodeto de po tássio e o iodo-povidona foram mais efetivos que o peróxido de carbamide e que quando eles foram usados em combinação com o peróxido de carbamide, proveio um efeito aditivo as aplica ções dessa substância. A microscopia de fase revelou, do os autores, uma notável diminuição da mobilidade das bac térias no período de 4 horas após o tratamento, e que houve um retorno dessa mobilidade após um período de 24 horas.

WITZENBERGER, O'LEARY & GILLETTE (1982), estudarem a efetividade da irrigação de bolsas periodontais com iodo-povidona, para reduzir a incidência de bacteremias encontradas durante a raspagem dental, concluíram que procedimento nem aumentou e nem reduziu essa incidência. Рa ra isso, selecionaram pacientes que apresentavam bolsas pe riodontais e, então, realizavam o seguinte tratamento: os pa cientes bochechavam com uma solução de iodo-povidona durante l minuto; em seguida, o dente a receber a raspagem era rigado por três minutos com uma solução de iodo-povidona 10%. Amostras de sangue eram colhidas antes e após a gem e, também, dois minutos após a irrigação. O outro grupo, que serviu de controle, apresentava bolsas periodontais seme lhantes e não bochechou e nem teve o dente irrigado. Também deste grupo foram colhidas amostras de sangue antes e duran te a raspagem dental. Nenhuma das culturas das amostras sangue colhidas no pré-operatório, incluindo-se aquelas lhidas dois minutos após a irrigação, mostraram de crescimento bacteriano. Culturas positivas pos-raspagem foram encontradas nas amostras de sangue de 11 dos 20 pacie<u>n</u> tes dos dois grupos, correspondendo à cerca de 55% de dência de bacteremias.

CAPÍTULO III PROPOSIÇÃO

PROPOSIÇÃO

O presente trabalho tem como objetivo anal<u>i</u> sar o potencial antimicrobiano de soluções farmacêuticas comerciais com indicações para bochechos e gargarejos, frequentemente utilizadas em clínica odontológica, com diversas finalidades.

A análise do potencial antimicrobiano dessas soluções será realizada em duas etapas:

- 1. Verificação de suas capacidades antimicro bianas, através dos estudos "in vitro", com:
- a. o método para o teste de difusão em gel de ágar com as soluções farmacêuticas em contato direto com as culturas;
- b. o método de MILLER, DOMINIC & CRIMMEL
 (1973) modificado, para o teste de verificação da capacidade
 bactericida.
- 2. Verificação de suas capacidades antimicrobianas através de estudo "in vivo", com metodologia recomendada por DAMASCENO, RODRIGUES & SILVA (1972) e NUNGESTER & KEMPF (1942).

Capítulo IV MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS E MÉTODOS

1. Soluções Farmacêuticas Testadas

As soluções farmacêuticas testadas são substâncias utilizadas como colutórios e foram selecionadas do Dicionário de Especialidades Farmacêuticas 83/84, e facilmente encontradas no comércio sob a forma de líquidos, pastilhas e aerosõis:

I.	ANAPYON - Dorsay Indústria Farmacêutica Lto	la.:	
,	Clorofila	7,5 m	cg
	Tirotricina	30 m	ıcg
	Hortelã	0,00285	m1
	Acido Tânico	0,015	g
	Tintura de Guassatunga q.s.p	1,5	m1
<i>i,</i>	*		
II.	ANGINOVA - Laboratório Gross S/A:		.* `
	cada ml contem:		
	Cloreto de 1,1-decametilen-bis (4-amino-		
	quinaldinium)	1	mg
	Acido beta-glicirretínico	0,6	mg
	Acetato de Hidrocortisona	0,6	mg
	Tirotricina	4	mg
	Cloridrato de 2-dietilamino 2,6-acetoxi-		
:	lida	1	mg
III.	CEPACOL - Laboratório Merrel:		
•	Cloreto de cetilpiridinio	50	mg
	Veículo tamponado e aromatizado q.s.p	100	m1

IV.	COLUBIAZOL - Sarsa - Laboratório Silva Araújo sell S/A:	o – R	ou <u>s</u>
	Carboxisulfamidocrisoidina		1 g
	Excipiente	20	m1
v.	COLUTOIDE - Laboratório Honorterápica Ltda.:		
	cada ml contém:		
	Prednisolona	0',1	mg
	Neomicina (sulfato)		mg
,	Tartaro-bismutato de sodio	30	mg
	Novocaina (cloridrato)	10	mg
	· ·		
VI.	FLOGORAL - Labofarma S/A:		
	Cloreto de benzidamida	22,5	mg
	Veículo g.s.p	15	ml
	:		
VII.	FONERGIN - Sarsa - Laboratório Silva Araújo- S/A:	Rousse	≥11
	Sulfato de Framicetina (soframicina)]	l g
	Deltahidrocortisona	20	mg
	Gramicidina	5	mg
	Estovaina	40	mg
	Procaina (cloridrato)	120	mg
	Excipiente com propelente nitrogênio q.s.p	100	m1
VIII.	GARSENYL - Espasil		
	Novarsenobenzol	0,30) g
	Citrato de sódio	1,20) g
	Extrato fluído de Hamamelis	1,8	ml

	Essência de limão solubilizada	0,05	5 ml
	Glicerina neutra q.s.p	20) m1
IX.	GURGOL - Instituto Medicamenta Fontoura S/A	• •	
	Tirotricina	0,0005	mg
	Mentol	0,003	g
	Formol (solução 40%)	,00125	cm³
	Sacarina	0,003	g
	Tintura de ratânia	0,06	cm³
	Essência de Hortelã pimenta	,00555	cm ³
	Veículo q.s.p	1	cm³
Χ.	HEXOMEDINE - Rhodia S/A:		
	Diisetionato de diamidino-4,4' difenoxil-		
•	1-6 hexano	30	mg
	Cloridrato de tetracaina	15	mg
	Veículo aromatizado e propelente q.s.p	34	g
XI.	IODO-POVIDONA - Darrow Laboratórios S/A:		
	Iodo-povidona	10	g
	Veículo aquoso q.s.p	100	m1
XII.	LISTERINE - Laboratórios Warner Ltda.:		
	cada 1000 ml contém:		
	Timol	643	mg
	Eucaliptol	858	mg
	Salicilato de metila	547	mg
	Mentol	429	mg
	Acido benzóico	283	mg

	Ácido bőríco	283 mg
	Alcool etilico	
	Água	
XIII.	LOCABIOTAL - Companhia Indústria Farmacêut:	ica;
	Fusafungina	l g
	Excipiente q.s.p	100 ml
XIV.	MALVATRICIN - Laboratório Brasileiro Medica	umentos:
	Tirotricina	1,5 mg
	Hidrolato de malvas	1,25 cm ³
	Quinosol	50 mg
	Ácido láctico	0,2125 cm ³
	Mentol	6 mg
•	Veículo q.s.p	5 cm ³
XV.	MALVONA - Laboratórios Primá S/A:	
	Cloreto de cetilpiridínio	0,005 g
_	Borato de sódio	0,3 g
	Benzocaina	0,001 g
	Fenosalil	0,2 m1
	Mentol	0,008 ml
	Sacarina sódica	0,002 g
	Essência de eucaliptos globulus	0,01 m1
	Extrato fluido de malva silvestris	0,666 ml
•	Veículo q.s.p	5 m1
XVI.	PLAK-OUT	
	Digluconato de clorhexidina	10%

Aromatizantes Água desmineralizada Álcool

Todas as soluções foram utilizadas seguindose as recomendações dos fabricantes, isto é, as que eram recomendadas para uso em diluições, eram diluídas, e as que não, eram usadas puras. Esse procedimento foi seguido em todas as fases do experimento e as diluições, quando era o caso, foram realizadas utilizando-se água destilada e vidraria estéreis. Padronizou-se, também, que as soluções, que neces sitavam de diluições, eram diluídas imediatamente antes do uso, considerando-se, para isso, uma colher de sopa equivalen do a 15 ml, uma colher de café, 2,5 ml e meio copo de água, 80 ml.

2. Especificação e Procedência das Amostras

Para este experimento, utilizou-se, nos tes tes de sensibilidade, culturas puras e culturas mistas.

2.1. CULTURAS PURAS

- . B. subtilis
- . P. aeruginosa
- . Staph. epidermidis
- . Staph. aureus
- . Str. faecalis var. liquefaciens

- . Str. salivarius
- . Str. mutans
- . Candida albicans
- . Difteróides

As amostras foram cedidas pela Área de Micro biologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba -UNICAMP, Departamento de Microbiologia da Faculdade de Farmácia de A raraquara-UNESP e a amostra de Candida albicans, pelo Instituto Zimotécnico da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"-USP. As culturas, após a comprovação de suas purezas, foram armazenadas em meio de CTA (Cistina Trypticase Agrar) da BBL.

2.2. CULTURAS MISTAS

As amostras de placa dental e de material do sulco gengival, para a elaboração da cultura mista, foram obtidas de 15 (quinze) pacientes da Clínica Odontológica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP, e com nível sócio-econômico baixo. Os pacientes selecionados pertenciam à faixa etária de 15 a 30 anos, não apresentando lesões bucais aparentes e, tampouco, revelaram estar acometidos de moléstias localizadas ou sistêmicas. Além disso, não possuíam o hábito de usar soluções antissépticas para bochechos e, no momento, não estavam em tratamento com medicação anti-infeccios sa de qualquer tipo.

2.3. COLHEITA DAS AMOSTRAS

Para a colheita de placa dental e do material do sulco gengival, procedeu-se de maneira semelhante. Os materiais eram sempre retirados de uma mesma região, a saber: a placa dental da superfície vestibular dos Primeiros Molares Superiores Direitos e o material do sulco gengival do lado vestibular dos mesmos dentes. Durante a colheita dos materiais, houve uma permanente preocupação quanto a técnica antisséptica. Os materiais, logo após a colheita na cavidade o ral, eram transferidos para uma solução salina tamponada estéril, onde eram homogeinizados, com o auxílio de bolas esféricas de vidro. A solução salina tamponada 0,067 M (pH 7,2) foi preparada de acordo com a seguinte fórmula:

Solução A - Na $H_2PO_4.H_2O$ (9,20/1000) 13 ml Solução B - $Na_2HPO_4.12H_{20}$ (23,87/1000) 37 ml Extrato de levedura 0,05 g%

Em seguida à homogeinização, os materiais eram transferidos para tubos de ensaio contendo, cada um de les, 8 a 9 ml de caldo de tioglicolato, BREWER modificado (BBL), e aí incubados durante 48 horas a 37°C. Decorrido es se período e constatado o crescimento, procedia-se a homogei nização do meio, através de leves movimentos de agitação e rotação, para em seguida, transferir-se 0,1 ml da cultura pa ra outro recipiente contendo 20 ml de sangue desfibrinado e estéril de coelho jovem e sadio (ZINSSER & BAYNE JONES, 1947). Através de movimentos de agitação, incorporaram-se os inóculos ao sangue, incubando-se, imediatamente, a mistura duran te 24 horas e a 37°C. Finalmente, as amostras eram armazena das em geladeira à temperatura de 9 a 10°C, durante todo o

período de experimento.

3. MEIOS DE CULTURA

3.1.	CALDO SEMI-SÓLIDO CTA (BBL)		
	Cistina	0,5	g
	"Trypticase"	20	g
	Agar	3,5	g
	Cloreto de sódio	5	g
	Sulfito de sódio	0,5	g
	Vermelho fenol	0,017	g
	Āgua destilada	1000	m1
	pH - 7,3		
	•		
	an - an		
5.2.	CALDO DE TIOGLICOLATO, BREWER MODIFICAD	o (BBL	.):
5,2,	"Trypticase"		.): g
3,2,	"Trypticase"		g
<i>5</i> ,2,	"Trypticase"	17,5	g
5,2,	"Trypticase"	17,5 2,5	g g
5,2,	"Trypticase" "Phytone" Dextrose	17,5 2,5 10	තුර කුර
5,2,	"Trypticase" "Phytone" Dextrose Cloreto de sódio	17,5 2,5 10 5	90 90 90
5,2,	"Trypticase" "Phytone" Dextrose Cloreto de sódio Fosfato de potássio	17,5 2,5 10 5	රු රු රු රු රු රු
5.2.	"Trypticase" "Phytone" Dextrose Cloreto de sódio Fosfato de potássio Tioglicolato de sódio Azul de metileno Ágar	17,5 2,5 10 5 2	50, 50, 50, 50, 50, 50, 50, 50, 50, 50,
3,2,	"Trypticase"	17,5 2,5 10 5 2 1	

3.3.	CALDO DE TRIPTONA-SOJA (BBL):	
	"Trypticase"	17 g
	"Phytone"	, 3 g
	Cloreto de sódio	5 g
	Fosfato de potássio	2,5 g
	Dextrose	2,5 g
	Água destilada	1000 m1
	pH - 7,3	
3,4,	MEIO DE ÁGAR-TRIPTONA-SOJA (BBL):	
	"Trypticase"	15 g
	"Phytone"	5 g
	Cloreto de sódio	5 g
	Agar	15 g
	Água destilada	1000 m1
	pH - 7,3	
٠.		
3,5,	MEIO DE ÁGAR GLICOSADO DE SABOURAUD (B	BL):
	"Polypeptona"	10 g
	Glicose	40 g
	Agar	15 g
	Água destilada	1000 ml
	pH - 5,6	

4. PADRONIZAÇÃO E SEMEADURA DAS AMOSTRAS

Inicialmente, as culturas armazenadas eram transferidos para um caldo de tioglicolato, BREWER modificado (BBL) e incubados, por 48 horas e à temperatura de 37°C. Após, verificava-se a pureza da amostra, através de exame bac terioscópico, e, em seguida, transferia-se uma alçada para um caldo de triptona-soja (BBL) para incubação, por 18 horas, à temperatura de 37°C.

A partir daí, as culturas eram homogeinizadas com movimentos de agitação e a suspensão originada era comparada a tubos contendo sulfato de bário, ajustados à escala 0,4 de McFarland (1200 células bacterianas em milhões por cm³) (BIER, 1980). Com isso, obtinha-se um crescimento uniforme nas placas de teste.

5. MÉTODO PARA O TESTE DE DIFUSÃO

Com os cuidados de antissepsia, observados em todos os passos do experimento, transferia-se, individualmen te, 0,1 ml de cada amostra para cada placa de Petri (com 9 cm de diâmetro), contendo 25 a 30 ml de meio de ágar-soja-triptona (BBL). Em seguida, o inóculo era espalhado homoge neamente sobre toda a superfície da placa, com o auxílio de uma alça de Digalski, e deixado para secar por um período de 30 minutos.

Em cada placa, foram inseridos, equidistante

mente, quatro discos umidecidos nas soluções farmacêuticas. Os discos foram confeccionados em papel de filtro especial e com as dimensões semelhantes ao de Schleicher Schuell n° 740-E (1/2 polegada), utilizados para testes de preparação de an tibióticos.

Ainda com relação aos discos, deve-se salien tar que os mesmos, antes de serem inseridos na placa, tinham o excesso de solução retirado com o auxílio de papel de fil tro estéril (WHATMAN nº 1). Finalmente, com as identificações necessárias, as placas eram incubadas aerobicamente a 37°C, por 48 horas. Os inóculos provenientes das culturas mistas (placa dental e sulco gengival), também foram incubados em anaerobiose a 37°C, por 48 horas. Para tal, colocavam-se as placas, já processadas, em jarra de fecho hermético (desseca dores de vidro) com capacidade de 10 litros, da qual se remo via quase totalmente o oxigênio do seu interior, através da combustão de um papel de filtro (WHATMAN nº 1), de aproxima damente 11 cm de diâmetro, umidecido em álcool (BURROWS, 1965).

No caso da <u>Candida albicans</u>, o meio utilizado foi o meio de agar glicosado de Sabouraud (BBL), e os passos da semeadura idênticos ao descrito, porém sua incubação processou-se à temperatura ambiente e pelo período de 120 horas.

6. MÉTODO PARA O TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CAPACIDADE BACTERICIDA

Pedaços de lençol de borracha (Higiênic), com cerca de 1 cm², após serem lavados e esterilizados em auto-

clave, eram mergulhados por um período de tempo de, no mínimo, 5 minutos, em caldo de tioglicolato, inoculados com cada um dos germes utilizados no experimento, sendo observado, também, que as suspensões apresentassem turbidez idêntica à do tubo 0,4 da Escala de McFarland. Cada um dos pedaços de lençol de borracha era, então, submerso em uma das soluções farmacêuticas testadas, ou em solução salina estéril, que foi utilizada como controle. Em intervalos de tempo de 1 e 2 minutos, os mesmos pedaços de lençol de borracha eram retira dos das respectivas soluções com uma pinça e tinham o excesso de solução retirado por um papel de filtro estéril (WHAT MAN nº 1). A seguir, eram colocados em tubos de ensaio contendo 10 ml de caldo tioglicolato, havendo o cuidado de man tê-los totalmente submersos no meio (veja figura 1).

Completada a sequência acima descrita, os tubos eram incubados a 37°C, durante 48 horas. Decorrido esse intervalo de tempo, realizava-se a leitura. Dos tubos que apresentavam turbidez, fazia-se um exame bacterioscópico cora do pelo método de Gram, para se descartarem possíveis contaminações. Com relação aos tubos que se apresentaram límpidos, transplantou-se uma alçada para outro tubo contendo o mesmo meio. Com esse procedimento, pretendeu-se descartar a ocorrência de ação bacteriostática das soluções farmacêuticas tes tadas.

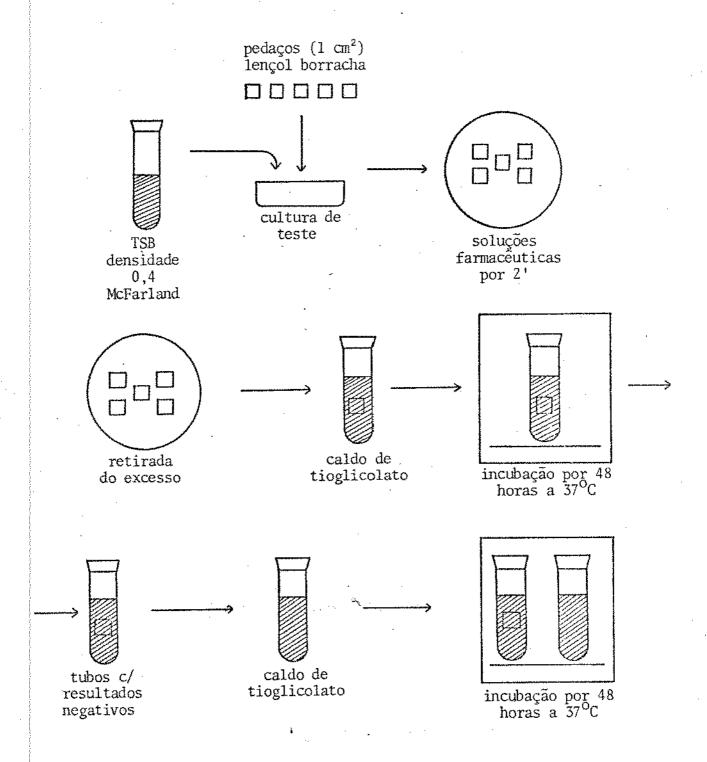


Figura 1 - Teste de capacidade bactericida das soluções farmacêuticas em estudo.

7. MÉTODO PARA O TESTE "IN VIVO"

Esta etapa do experimento foi baseada nos tra balhos de NUNGESTER & KEMPF (1942) e DAMASCENO, RODRIGUES SILVA (1972) e consistiu no seguinte: transferia-se uma alça da do inóculo proveniente de placa dental e armazenado sangue desfibrinado de coelho, para um caldo de tioglicolato BREWER modificado (BBL), incubando-o por 48 horas à tempera tura de 37ºC. Decorrido esse período e constatado o mento, uma alçada desse meio de cultura era transferida para um tubo contendo 5 ml de caldo de triptona-soja (BBL) incubação por 18 horas e a 37°C. Após o tempo de incubação. as culturas eram comparadas à escala 0,4 de McFarland e, des de que apresentassem turbidéz semelhante, estavam prontas pa ra sua utilização nos animais. Para isso, adicionavam-se tubo do meio de cultura 5 ml da solução farmacêutica testada, homogeinizava-se a mistura através de movimentos de ção, sendo que o tempo de contato da cultura com a solução testada foi de 2 minutos. Findo esse tempo, a mistura centrífuga centrifugada por 2 minutos e a 2000 Rpm em uma TOMY-IC-15 AN (Tomy Seiko Co., Ltda.). Imediatamente, após a centrifugação, o sobrenadante era desprezado e o sedimento e ra misturado e homogeinizado a 5 ml de uma solução aquosa es téril de cloreto de sódio 0,85% e extrato de levedura 0,05%. Dessa mistura, cada camundongo, após ser anestesiado com Nem butal sódico (45 mg/kg) e ter seu dorso depilado e desconta minado com tintura de iodo, recebia 0,5 ml, através de ção subcutânea com seringas de 5 ml e agulhas 25x6 (B-D- des cartáveis). Depois de um intervalo de tempo de 48 horas,

animais eram examinados para se constatar a presença ou $a\underline{u}$ sência de abcesso subcutâneo.

7.1. ANIMAIS

Foram utilizados camundongos machos, raça \underline{SWISS} , com idade de 45 dias e peso médio de 30 gramas. Os \underline{a} nimais eram procedentes do Biotério Central da Universidade Estadual de Campinas.

7.2. ANESTESIA

Os animais foram anestesiados com Nembutal s $\underline{\circ}$ dico na dose de 45 mg/kg, em dois momentos diferentes: quan do se submeteram à injeção subcutânea do inoculo e quando foram examinados apos o decurso de 48 horas.

7.3. INJEÇÃO SUBCUTÂNEA DO INÓCULO

Os procedimentos constantes dessa etapa foram realizados por dois elementos. Enquanto um se responsabilizava pela anestesia, depilação e cuidados de antissepsia dos animais, o outro elemento cuidava da preparação dos inóculos, isto é, adicionava as soluções testadas aos meios de cultura, centrifugava, homogeinizava o sedimento à solução aquosa estéril de cloreto de sódio e extrato de levedura e realizava as injeções.

7.4. VERIFICAÇÃO DOS ABSCESSOS

Decorrido o intervalo de tempo de 48 horas, os animais eram novamente anestesiados com Nembutal sódico (45 mg/kg) e, em seguida, procedia-se ao exame para verificação da ocorrência dos abscessos. Inicialmente, verificava-se, vi sualmente, a presença, no dorso dos animais, de algum tipo de tumefação. Em seguida, com o auxílio de tesoura e pinça, incisava-se e divulsionava-se o dorso dos animais para verificar se havia a presença de material purulento. Esse último passo foi realizado com a finalidade de comprovar-se, definitivamente, se a possível tumefação existente continha material séptico. Definida a presença ou a ausência de abscessos, os animais eram sacrificados.

8. Número de Experimentos

Com a finalidade de reduzir ao máximo a mar gem de erros, que são comuns a esse tipo de estudo, os experimentos "in vitro" foram repetidos 10 vezes, tanto para o teste de difusão em placas, como para o teste do poder germicida nos tubos. Sempre que se detectou alguma contaminação ou anormalidade, o teste foi prontamente repetido e o anterior rejeitado. Com relação aos testes do poder germicida, o número de repetições dividiu-se da seguinte forma: 5 tubos receberam os pedaços de lençol de borracha, que permaneceram mergulhados nas soluções antissépticas, durante 1 minuto, e os outros 5 tubos receberam os pedaços de lençol de borracha

que permaneceram mergulhados nas soluções antissépticas, $\,d\underline{u}\,$ rante 2 minutos.

No estudo "in vivo", para cada solução farma cêutica testada, utilizaram-se 6 animais.

CAPÍTULO V RESULTADOS

RESULTADOS

Os resultados foram analisados de acordo com os estudos realizados.

1. ESTUDO "IN VITRO"

1.1. ESTUDO DO TESTE DE DIFUSÃO

Esse teste mostrou-se válido para identificar, comparativamente, a atividade antimicrobiana das soluções farmacêuticas testadas. Como já foi salientado no item 8 do capítulo anterior, cada experimento foi repetido 10 vezes para cada solução testada. Assim sendo, os resultados analisados, a seguir, são as médias dos 10 halos de inibição, expressos em milímetros. A leitura e as medidas dos halos foram realizadas a partir da zona mais externa do disco até a colônia bacteriana mais próxima. Todas as leituras foram realizadas com uma lupa (aumento de quatro diâmetros), para se descartarem colônias minúsculas que cresceram no interior dos halos de inibição e que, logicamente, resistiram às soluções testadas. Finalmente, não se consideraram os halos inferiores a 1 mm.

Uma visão global da tabela 1, a qual contém as médias dos halos de inibição das soluções farmacêuticas tes tadas, mostra que as soluções I e XII não apresentaram halos de inibição perante nenhuma das culturas de microorganismos utilizadas. As soluções VI, IX, XIII e XV, apresentaram halos de inibição somente para um dos germes testados.

Por outro lado, as soluções XI e XVI foram as que se mostraram mais efetivas perante as culturas utilizadas, somente não o fazendo em relação às culturas mistas provenientes da placa dental e do sulco gengival, quando incubadas em aerobiose. As outras soluções (II, III, IV, V, VII, VIII, X e XIV) apresentaram situações intermediárias e com variações individuais frente às amostras microbianas.

Analisando as médias dos halos de inibição da tabela 1 e figura 2, resultantes do contato direto das soluções farmacêuticas, separadamente para cada cultura, percebese o seguinte:

- 1. A cultura de <u>B. subtilis</u> mostrou-se resistente para as soluções I, III, VI, XII, XIII e XV, enquanto que a maior média de halo conseguida foi com a solução XIV (10,0 mm), seguida das soluções VII (9,7 mm), V (7,9 mm), XVI (4,7 mm), XI (4,1 mm), II (3,4 mm), VIII (1,9 mm), IV (1,4 mm), X (1,3 mm) e IX (0,2 mm).
- 2. As soluções I, VI, IX, XII, XIII e XV não apresentaram nenhuma atividade inibitória do crescimento bac teriano perante uma cultura pura de <u>Staph. aureus</u>; em contra partida, as soluções que inibiram o crescimento bacteriano dessa cultura, embora em graus variáveis, foram: VII (6,2 mm), X (4,5 mm), XVI (4,2 mm), V (4,0 mm), XI (3,8 mm), XIV (3,3 mm), VIII (2,4 mm), II (1,8 mm), IV (1,0 mm) e III (0,3 mm). Esses resultados também podem ser comprovados pela figura 3.
- 3. Perante uma cultura de <u>Staph. epidermidis</u>. as soluções I, II, III, VI, VIII, IX, XII, XIII e XV foram ineficazes para inibir o crescimento bacteriano, enquanto que

Tabela 1 - Média dos halos de inibição (em mm) do crescimento bacteriano resultante do contato direto das soluções farmacêuticas, em meio de ágar-triptona-soja (BBL), após 48 horas de incubação, a 37°C, em aerobiose, para as culturas puras e mistas; e, tam bém, em anaerobiose, para as culturas mistas. Para a <u>Candida albicans</u>, a incubação se deu por 120 horas e à temperatura am biente.

Soluções Farmacêu ticas	MICROORGANISMOS												
	B. subtilis	Stark.	Stayn. opidormidis	P. aeru- ginosa	Str. fac- calis var. li- quefuciens		Str. Sutwis	Candida albicans	difterőiés	Cultura mista de p.dental merob.	Cultura mista de s.gengival aerob.	Cultura mista de p.dental ancorob.	Cultura mista de s.gengival maerob.
ı						· <u></u> ·	_		-				
¥4	3.5	1,6	******	- 	0,7	1,2	0,8		3,9	·	•	· .	· —-
111		0,3	-	********	1,0	0,9	1,1	· _	1,5	*****		,,,,,,	**********
ΙΆ	1,4	1,0	0,3		**********	1,7	1.5	*******					
¥	7,9	4,0	5.0			2,1	2,7		8,5	 -	<u> </u>		-
, VI	—					 :	. — <i>'</i>		0,2				VIII/VIIII
AII	9,7	6,2	7.5	9.5		4	3,3	-	10,6				
Aiii	1.9	2,4		 .		******		·	à,I	*********	·	· .	-territoles-
tx.	0,ź			***		*******			********	, non-room			*******
1	1,3	4,5	1,2		1,4	3,7	4,2	_	9,5	****	_	*******	3,2
AS	4,1	3,6	0.5	0,1	1,0	1.9	1,0	6,6	1,2		<u></u>	3,6	B, E
111			B-F1006	***************************************	`	******	*******		-				
XIII	—	1 4		 ;	Manner .		4444	- maranda	1,0		4		**** ,
riv	10,0	3,3	3,4	, 	1,5	9,2	9,7	***************************************	4,7			1,6	
XV		<u></u>	·				0,9	,					
XVI	4.7	4,2	3,1	1,5	1,7	3	6,8	1,9	0,0	**********		6,4	4,8

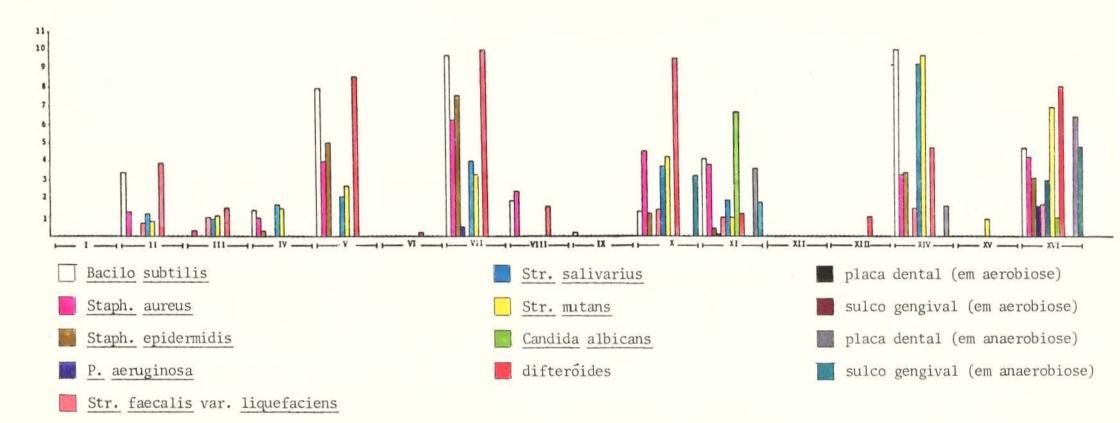


Figura 2 - Histograma representativo da média dos halos de inibição (em mm) do crescimento bacteriano resultante do contato direto das soluções farmacêuticas, em meio de ágar-triptona-soja (BBL), após 48 horas de incubação, a 37°C, em aerobiose, para as culturas puras e mistas; e, também, em anaerobiose, para as culturas mistas. Para a <u>Candida albicans</u>, a incubação se deu por 120 horas e à temperatura ambiente.

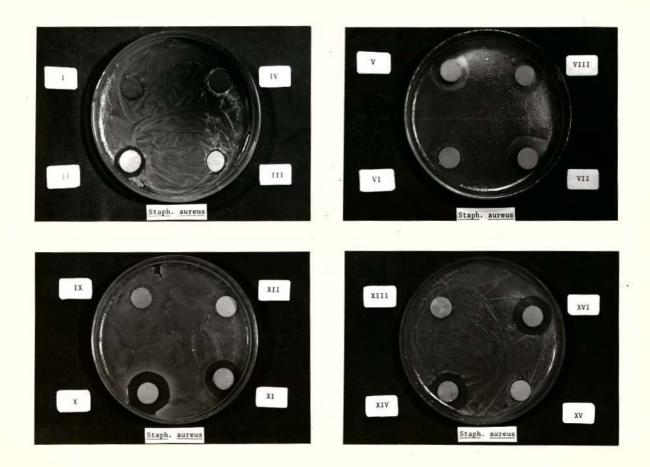


Figura 3 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura de <u>Staph. aureus</u> semeada em Ágar-Triptona-Soja (BBL) e incubada a 37°C, por 48 horas.

Observa-se,pelas fotografias,que as soluções II; V, VII, VIII, X, XI, XIV e XVI apresentaram halos de inibição bem vi síveis, enquanto que as restantes não tiveram bom desempenho.

as soluções VII (7,5 mm), V (5,0 mm), XIV (3,4 mm), XVI (3,1 mm), X (1,2 mm), XI (0,4 mm) e IV (0,3 mm) apresentaram atividade em graus variáveis frente a essa cultura.

- 4. A cultura de <u>P. aeruginosa</u> mostrou resistên cia à grande maioria das soluções farmacêuticas, sendo que somente as soluções XVI (1,6 mm), VII (0,5 mm) e XI (0,1 mm), mostraram pequena capacidade em inibir o crescimento bacteriano.
- 5. As soluções XVI (1,7 mm), XIV (1,5 mm), X (1,4 mm), III (1,0 mm), XI (1,0 mm) e II (0,7 mm), foram as que mostraram ação inibitória frente a uma cultura de <u>Str. faecalis</u>, var. <u>liquefaciens</u>, assim mesmo, com as médias dos halos não ultrapassando os 2,0 mm. Por outro lado, as demais foram ineficazes contra essa mesma cultura.
- 6. A cultura <u>Str. salivarius</u> resistiu às sol<u>u</u> ções I, VI, VIII, IX, XII, XIII e XV, enquanto que as sol<u>u</u> ções XIV (9,2 mm), VII (4,0 mm), X (3,7 mm), XVI (3,0 mm), V (2,1 mm), XI (1,9 mm), IV (1,7 mm), II (1,2 mm) e III (0,9 mm) apresentaram inibição do crescimento bacteriano em graus variáveis, conforme figura 4.
- 7. As soluções XIV (9,7 mm), XVI (6,9 mm), X (4,2 mm), VII (3,3 mm), V (2,7 mm), IV (1,5 mm), III (1,1 mm), XI (1,0 mm), XV (0,9 mm) e II (0,8 mm) foram capazes de inibir, em diferentes graus, o crescimento bacteriano de uma cultura de Str. mutans, sendo que a XIV foi a que apresentou o maior halo, pois produziu uma média de halo de inibição de 9,7 mm, enquanto que a solução II foi a que demonstrou menor capacidade, com a média de 0,9 mm. As soluções I, VI, VIII, IX, XII e XIII não apresentaram halos (veja figura 5).

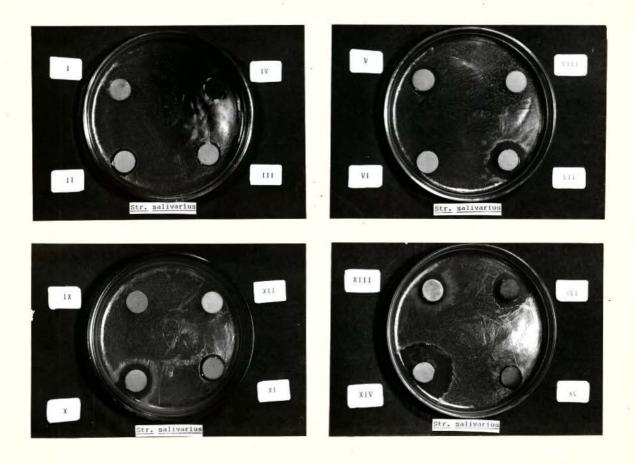


Figura 4 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura de <u>Str. salivarius</u> semeada em Ágar-Triptona-Soja (BBL) e incubada a 37°C, por 48 horas.

Observa-se,pelas fotografias,que as soluções V, VII, X, XIV e XVI apresentaram halos de inibição maiores, as soluções II, III, IV e XI, halos de inibição menores, enquanto que as demais não tiveram bom desempenho.

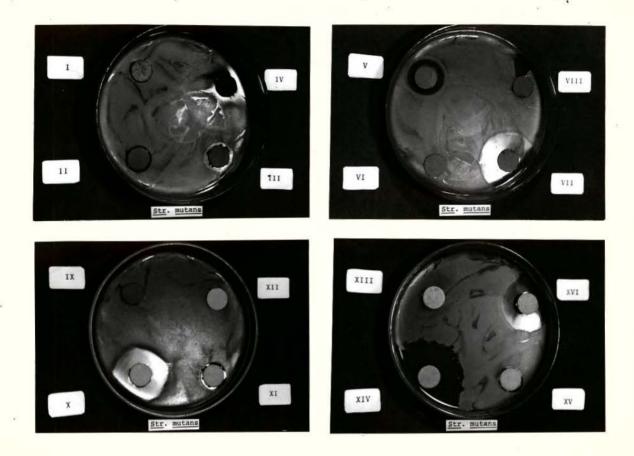


Figura 5 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura de <u>Str. mutans</u> semeada em Ágar-Triptona-Soja (BBL) e incubada a 37°C, por 48 horas.

Observa-se,pelas fotografias,que as soluções V, VII, X, XIV e XVI apresentaram halos de inibição maiores, <u>bem visíveis</u>, enquanto que as soluções II, III, IV, XI e XV tiveram halos de inibição menores. As restantes não apresentaram halo significativo.

- 8. A cultura de <u>Candida albicans</u> mostrou- se bastante resistente à ação das soluções testadas. Com exceção das soluções XI (6,6 mm) e XVI (1,0 mm), as demais não conseguiram inibir seu crescimento. Como mostra a figura 6, o halo produzido pela solução XVI é pequeno, se comparado ao halo da solução XI. Nota-se que o halo de inibição produzido pela solução X não pode ser computado, pois algumas colônias desenvolveram-se no seu interior. Uma análise microscópica dessas colônias coradas pelo método de Gram, comprovou ser Candida albicans.
- 9. Pode-se observar pela tabela 1 e figura 7, que as soluções VII (10,6 mm), X (9,5 mm), V (8,5 mm), XVI (8,0 mm), XIV (4,7 mm), II (3,9 mm), VIII (1,6 mm), III (1,5 mm), XI (1,2 mm), XIII (1,0 mm) e VI (0,2 mm) apresentaramse com atividade de inibição do crescimento bacteriano de <u>u</u> ma cultura de <u>Difteróide</u>. Como pode ser notado, essa ativida de deu-se em graus bastante diferentes, isto é, enquanto a solução VII obteve uma média de halos de inibição de 10,6 mm, a solução VI obteve 0,2 mm. As demais soluções (I, IV, IX, XII e XV) não apresentaram nenhum efeito inibitório.
- a atividade das soluções farmacêuticas perante uma cultura proveniente de placa dental, quando incubada em anaerobiose. Nota-se que somente as soluções XVI (6,4 mm), XI (3,6 mm) e XIV (1,6 mm), conseguiram inibir o crescimento bacteriano. As demais foram impotentes para provocar inibição. O mesmo inóculo, quando incubado em aerobiose, revelou comportamento diferente, pois também houve queda de atividade das soluções que em anaerobiose foram ativas (ver figura 8). Pode-se ain

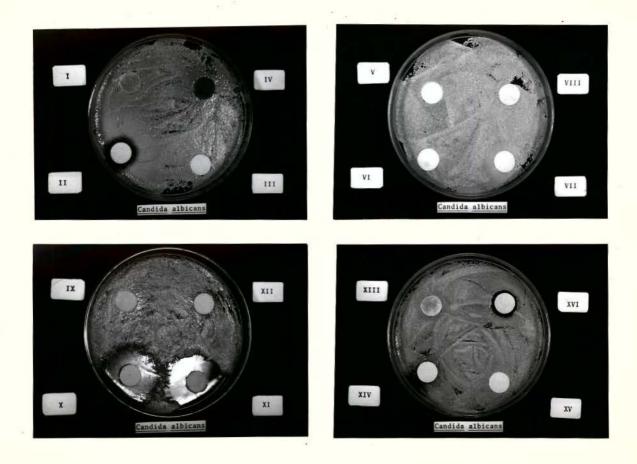


Figura 6 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura de <u>Candida albicans</u>, semeada em Ágar glicosado de Sabouraud (BBL), à temperatura ambiente, por 48 horas.

Observa-se,pelas fotografias,que somente a solução XI apresentou halo de inibição bem visível. Um pequeno halo de inibição aparece para a solução XVI, enquanto que as demais não tive ram bom desempenho.

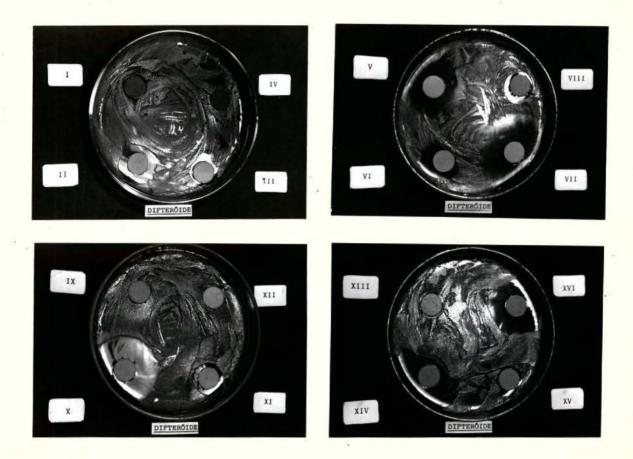


Figura 7 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura de difterõide, semeada em Ágar-Triptona-Soja(BBL) e incubada a 37°C, por 48 horas.

Observa-se,pelas fotografias,que as soluções II, V, VII, X, XIV e XVI apresentaram halos maiores, enquanto que as soluções III, VIII, XI e XV tiveram halos menores; as demais não apresentaram bom desempenho.

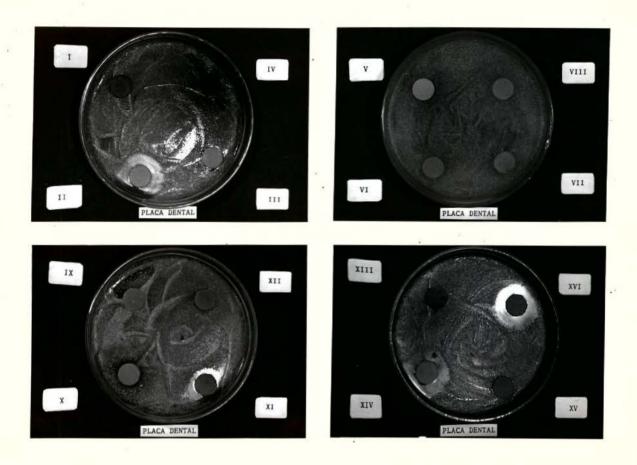


Figura 8 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura mista proveniente de placa dental, semeada em Ágar-Triptona-Soja (BBL) e incubada a 37°C, por 48 horas, em aerobiose.

Observa-se, pelas fotografias, que somente as soluções II, XI, XIV e XVI, aparentemente, apresentaram halos de inibição.

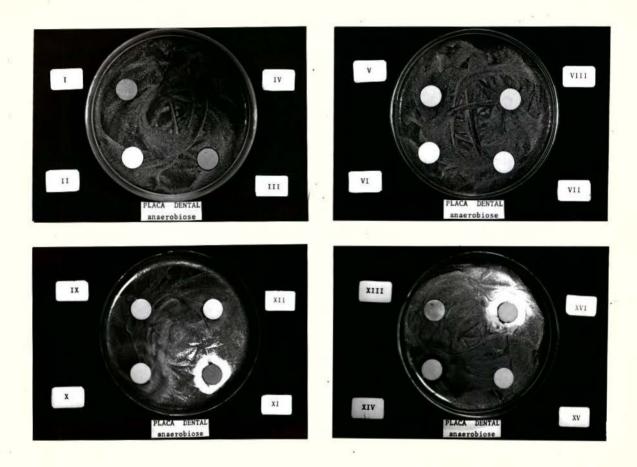


Figura 9 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura mista proveniente de placa dental, semeada em Ágar-Triptona-Soja (BBL) e incubada em anaerobiose a 37°C, por 48 horas.

Observa-se, pelas fotografias, que somente as soluções XI e XVI apresentaram halos grandes e que a solução XIV apresentou um pequeno halo; as demais não tiveram bom desempenho.

da notar, pela figura 8, que no interior dos halos de inibição das soluções II, XI, XIV e XVI existiam minúsculas colo
nias resistentes. O exame bacterioscópico, pelo método de
Gram, revelou estreptococos. Consequentemente, esses halos
não foram computados na tabela 1. Isso demonstrou que as so
luções testadas não conseguiram um efeito inibitório completo sobre a referida cultura, quando incubada em aerobiose.

11. De maneira semelhante, uma cultura mista co lhida de sulco gengival, quando incubada em aerobiose, mostrou-se resistente à ação inibitória das soluções testadas. Esse fato foi devido à presença de colônias minúsculas de estreptococos no interior dos halos das soluções II, X, XI e XVI (figura 10). Por isso, não foram computados os valores dos halos de inibição na tabela 1. Com relação à incubação dessa cultura em anaerobiose, nota-se que apenas as soluções XVI (4,8 mm), X (3,2 mm) e XI (1,8 mm) apresentaram halos de inibição (veja tabela 1).

1.2. ESTUDO DO TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CAPACIDADE BACTERICIDA

Esse estudo permitiu testar a capacidade bac tericida das soluções farmacêuticas, frente às mesmas culturas puras e mistas utilizadas no estudo anterior (item 1.1) e nas mesmas condições de temperatura e tempo de incubação. Utilizou-se de Caldo de Tioglicolato - BREWER modificado(BBL) e os resultados obtidos foram expressos em percentagens, is so significando a quantidade dos que se apresentaram límpidos

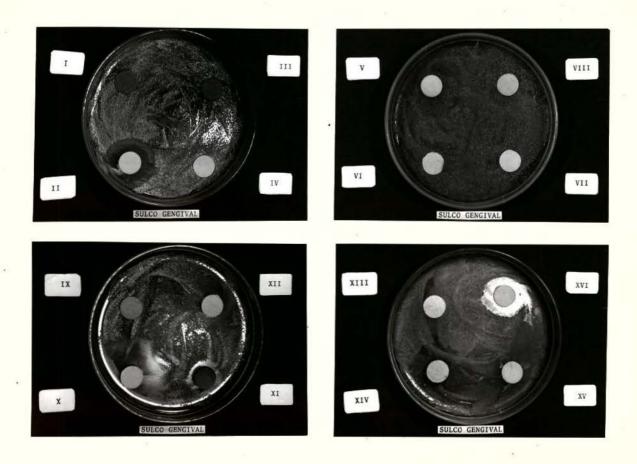


Figura 10 - Halos de inibição obtidos com as soluções em estudo, frente a uma cultura mista proveniente do sulco gengival, semeada em Ágar-Triptona-Soja (BBL) e incubada a 37°C, por 48 horas. Observa-se, pelas fotografias, que as soluções II, X, XI, XIV e XVI, aparentemente, apresentaram halos de inibição.

(estéreis).

Para descartar uma possível ação bacteriostá tica das soluções, dos tubos, que após o período de incubação mostraram-se límpidos, foi realizada uma contra-prova, com forme descrito no ítem 6, do capítulo anterior. Para os tes tes com as culturas puras, dos tubos que apresentaram turbidez, realizaram-se exames bacterioscópicos, com a finalidade de se descartarem possíveis contaminações ocorridas durante o experimento. Além disso, deve-se considerar os intervalos de tempo de 1 e 2 minutos, que foram os tempos de contato entre o veículo e o antisséptico, e que os tubos da contraprova estão considerados conjuntamente.

A análise dos resultados, contidos na tabela 2, foi estabelecida, individualmente, para cada uma das culturas estudadas:

- 1. Para a cultura de <u>B. subtilis</u>, os result<u>a</u> dos obtidos foram semelhantes para os intervalos de tempo de l' e 2', sendo que a solução XVI apresentou 100% de esteril<u>i</u> dade nos dois tempos. Deve-se notar que, para as soluções II e XI, a percentagem de esterilidade foi maior no tempo de l' (80% e 60%, respectivamente), do que para o tempo de 2' (60% e 40%, respectivamente). As soluções IX e XII apresentaram, para os intervalos de 1', 60% e 20% de esterilidade, respectivamente, e no intervalo de 2', 100% e 40%, respectivamente. As demais não apresentaram nenhum tubo estéril.
- 2. O teste com a cultura de <u>Staph. aureus</u> de monstrou que a solução IX foi a unica que apresentou 100% de esterilidade, tanto no intervalo de tempo de 1', como no intervalo de tempo de 2'. A solução II apresentou 100% de este

Tabela 2 - Teste de capacidade bactericida das soluções farmacêuticas, frente ãs culturas puras e mistas, nos intervalos de tempo de 1 e 2 minutos, em caldo de tioglicolato - BREWER modificado (BBL), com incubação por 48 horas e a 37°C. Para a <u>Candida albicans</u>, a incubação foi de 120 horas e na temperatura ambiente. Os resultados expressam a percentagem de tubos que se apresentaram límpidos (estéreis).

(-) significa menhum tubo estéril.

Os tubos da contra-prova estão considerados conjuntamente.

		<u></u>				·							-									
Microot*	Bacilo Stap subtilis auro			, , ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		p. peruginosa		Str. Cac- calia var. li- quefacions		Str. salivarius		Str. mutans		<u>Candida</u> albicans		dìfterőide		Cultura Mista de Placa dental		Chite misto sut gengi	de .co	
syors sufficies		Intervalos de Tempo de Contato com as Soluções Farmaceuticas (em minutos)																				
Šoluzões famacēutīcus	1,	2 '	ì.	2,	3'	2*	1'	Z'	1'	2,	1,	21	1,	2,	1'	2,	1'	2'	ĭ	2,	1*	21
Î		n			_	****	·	_	-	-	- 40	40	_	20	-2472	_	46	617	_		_	
II	80	60	100	66	29	20 -		-		柳	100	100	20	89	100	100	100	100	_		, min.	_
HI			<u></u>			_		***	→	-		20	20	40	_		_	80			-m-	-
fV	_									****	100	100		 -	*	_		-			_	
٧		****	<u></u> .	_			_		-				<u> </u>		•	-						
VI	-			_	······	_		-	_		-			· —		_		-			_	
Att		_		-		***		-				_						***	_	*****	-	****
1114	-	A THE	-		•	_	 -	 .		_	***			****	-		_			-400-7	_	 .
ix	60	100	80	100	100	100	49	80	20	100	8 0	106	. 80	100	80	40	60	89	20	60,	100	100
x	-	****	_			_		_						_	40	_			-		-	***
XI	60	40		_	40	60	20	40			100	100	100	100	106	190	40	€0	-		20	109
XII	20	40		÷	, see,	<u> </u>		-			20	40		190	-		20	60		-		
XIII	-	****	. -			·		_	معفد				_	,		_				_		
XIA]				· -		_		-		<u></u> .	-						29		-		-
xv]-		<u> </u>		·						****	-			.—		20	20			. 	
XVI	1500	100	} 2¢	20	100	100	100	640	60	60	100	300	100	100	100	100	100	300	100	2 100		100

rilidade, no tempo de l', e 60% no de 2', enquanto que a soledot lução XVI apresentou 20% de esterilidade para os dois tempos. As outras não apresentaram nenhuma ação bactericida sobre a cultura.

- 3. Frente à cultura de <u>Staph. epidermidis</u>, as soluções IX e XVI apresentaram 100% de esterilidade nos dois intervalos de tempo, enquanto que a solução XI apresentou 40% e 60% de tubos estéreis, respectivamente, para os tempos de 1' e 2', e a solução II apresentou 20% de tubos estéreis para os dois tempos. As demais não apresentaram nenhum tubo estéril.
- 4. A solução XVI, frente à cultura de <u>P. aeruginosa</u>, apresentou 100% de tubos estéreis no tempo de 1', enquanto que no de 2', apresentou 60% de tubos estéreis. A solução IX apresentou 40% e 80% de tubos estéreis, para os respectivos tempos de 1' e 2'; e a solução XI, 20% e 40% <u>pa</u> ra os tempos de 1' e 2', respectivamente. Finalmente, as de mais soluções foram ineficientes quanto a sua ação bactericida.
- 5. Perante a cultura de <u>Str. faecalis</u>, var. <u>liquefaciens</u>, a solução IX apresentou 20% e 100% de esteril<u>i</u> dade nos tempos de 1' e 2', respectivamente, enquanto que a XVI obteve 60% nos dois tempos e a solução II, 0% no tempo de 1' e 40% no de 2'. As demais não apresentaram nenhuma ação bactericida perante essa cultura.
- 6. Para a cultura de <u>Str. salivarius</u>, as sol<u>u</u> ções II, IV, XI e XVI apresentaram 100% de tubos estéreis nos dois intervalos de tempo, enquanto que as soluções I, III, IX e XII, apresentaram para os tempos de 1' e 2', respectivamen

te, as seguintes percentagens: 40% e 40%; 0% e 20%; 80% e 100% e 20% e 40%. As outras soluções foram ineficientes perante essa cultura.

- 7. Em contato com uma cultura de <u>Str. mutans</u>, as soluções XI e XVI, nos tempos de 1' e 2', apresentaram 100% de tubos estéreis, enquanto que as soluções I, II, III, IX e XII obtiveram as percentagens de 0% e 20%; 20% e 80%; 20% e 40%; 80% e 100% e 0% e 100%, respectivamente, para os intervalos de tempo de 1' e 2'. As demais não apresentaram nenhu ma ação bactericida.
- 8. Frente à cultura de <u>Candida albicans</u>, as <u>so</u> luções II, XI e XVI apresentaram-se com 100% de tubos est<u>é</u> reis nos dois intervalos de tempo, enquanto que a IX obteve 80% e 40%, nos tempos respectivos de l' e 2', e a solução X obteve 40% e 0% nos tempos de l' e 2', respectivamente. As <u>ou</u> tras não tiveram nenhuma ação sobre a cultura.
- 9. Para a cultura de difteróides, as soluções II e XVI apresentaram 100% de tubos estéreis nos intervalos de tempo de l' e 2'. As soluções I, III, IX, XI, XII, XIV e XV apresentaram as seguintes percentagens: 40% e 80%; 0% e 80%; 0% e 80%; 40% e 80%; 20% e 60%; 0% e 20% e 20% e 20%, para os respectivos tempos de l' e 2'. As demais soluções não tiveram qualquer ação sobre a cultura.
- 10. Em presença de uma cultura mista de placa dental, somente as soluções IX e XVI apresentaram resultados positivos, isto é, conseguiram ação bactericida. Essa ação traduziu-se nas seguintes percentagens: solução XVI, 100% para os dois tempos, e solução IX, 20% e 60% para os tempos de 1' e 2'.

11. Frente a uma cultura mista proveniente do sulco gengival, as soluções que mostraram atividade foram as IX, XI e XVI, nas seguintes percentagens: 100% e 100%; 20% e 100% e 0% e 100%, respectivamente, e nos tempos de 1' e 2'.

2. Estudo "IN VIVO"

Pela tabela 3, podem-se analisar os resultados obtidos. Nota-se que as soluções IV, V, VII, IX, XI e XII impediram a formação de abcessos em todos os animais (6), enquanto que o controle e a solução XIV apresentaram 83% de animais com abcesso. As soluções VI, XIII e XV tiveram 66% de casos positivos, isto é, houve formação de abcessos em 4 animais. Com 33% de abcessos (2 animais) ficaram as soluções II, III e X. E, finalmente, com 16% de formação de abcessos (1 animal), as soluções VIII e XVI, enquanto que na solução I, metade dos animais apresentou abcesso.

Tabela 3 - Número de abscessos em dorso de camundongos, após injeção sub cutânea de 5 ml de uma solução fisiológica com extrato de 1ê vedo, contendo microorganismos provenientes de placa dental e que ficaram em contato com as soluções farmacêuticas durante 2 minutos. A constatação ou não de abscesso deu-se após 48 horas da injeção. A percentagem expressa a quantidade de abscessos formados.

zoračoje e	Cont		1	33	111	tA .	¥	٧t	¥11	Afili	ıx	х	ХI	ווג	XIII	XIV	XV	wı
Trimiz /	1	i		2(334)	2(331)	0(01)	9(01)	4 (663)	0(01)	1(161) arsheireb	0(01)	2(331)		0(01)	4(661)	5(83%)	4(65%)	

Capítulo VI . DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

A eficiência de soluções antissépticas, para uso oral, tem sido estudada de várias formas e sob diversos ângulos. Segundo CRAWFORD (1977), embora poucos estudos tem nham enfrentado diretamente problemas clínicos de prevenção local ou sistêmica, muitos testes têm sido realizados na tem tativa de se destruir temporariamente, ou reduzir a flora oral. Por outro lado, a literatura, até o momento, apresenta estudos somente com algumas substâncias antissépticas, prim cipalmente aquelas de uso clínico consagrado. Além disso, a grande quantidade de preparações comerciais, à disposição do profissional, gera dificuldades na seleção de soluções que realmente apresentam atividade antimicrobiana.

Muitos e variados métodos ("in vivo" e "in vito") são comumente empregados para verificar a potência ou os níveis da atividade de preparações, as quais têm sido am plamente aceitas como possuidoras de valor antisséptico pelas profissões médicas, dentre elas os colutórios. Por outro lado, alguns métodos desse tipo são utilizados, desde há muito tempo, na análise e seleção de substâncias químicas para uma posterior e subsequente avaliação clínica, com o intuito de se determinarem valores práticos em tratamentos ou prevenção de infecção. Segundo ROESSLER (1977), nenhum método experimental tem sido totalmente aceito como sendo responsável por valores definitivos, que aprovam ou não a utilização de uma determinada solução antisséptica.

Entre os métodos "in vitro" preconizados, o

das diluições seriadas, pelo qual procura-se determinar a con centração inibitória mínima (CIM) e a concentração letal mínima (CLM), foi utilizado por GJERMO, BAASTAD & ROLLA (1970): HENNESSEY (1973); LÖE et alii (1976); SCHIÖTT, BRINER & (1976); SCHIÖTT et alii (1976); EMILSON (1977); HENNESSEY (1977); ROBERTS & ADDY (1981b) e outros. Entretanto, para presente estudo, adotou-se o método "in vitro", de verifica ção da atividade antimicrobiana pelo contato direto, através de discos de papel embebido pelas soluções farmacêuticas, con tra os germes selecionados, contidos em placas com ágar tritivo. Com isso, obtêm-se halos de inibição variáveis. escolha desse método deveu-se, principalmente, porque, na com posição de algumas das soluções farmacêuticas, ha a presença de antibióticos (Tirotricina, Neomicina, Soframicina), como de derivados da sulfamida e do novarsenobenzol. O do do contato direto é o consagrado para a verificação sensibilidade de amostras microbianas frente a antibióticos. Deve-se salientar que os autores, acima mencionados, que utilizaram do método de determinação da CIM e da CLM, não tes taram nenhuma solução farmacêutica que tivesse em sua sição antibiótico. Além disso, o método de contato direto per mite uma análise comparativa entre as soluções que possuem composições diversas. Entretanto, deve-se ressaltar que o mê todo exige minuciosa padronização para evitar \mathbf{a} influência de certos fatores que podem alterar os resultados. Entre es ses fatores, podem-se mencionar: espessura e composição meio de cultura; hidratação alterada em função de gem do meio; concentração do agente antimicrobiano no de papel; concentração de germes suficiente para propiciar

colônias confluentes; tempo entre a colocação do inóculo e do disco embebido com a solução; determinação do tamanho dos halos de inibição, sobretudo os obtidos perante cultura mista proveniente de placa dental e sulco gengival, devido ao aparecimento de vários "halos de inibição parciais", resultantes de bactérias, com graus diferentes de sensibilidade, presentes no mesmo inóculo; distinção entre efeito bacterios tático e bactericida; grau de difusão das substâncias componentes das soluções farmacêuticas e concentração dessas substâncias. Por conseguinte, a metodologia explicitada no capítulo IV deste trabalho, considerou cada ítem mencionado.

Com a finalidade de complementar-se o de contato direto, estudou-se, também, o potencial bacterici da das soluções farmacêuticas, baseado no método proposto por MILLER, DOMINIC & CRIMMEL (1973). Para essa metodologia (des crita no capítulo IV, ítem 6), procurou-se associar o tempo médio de um bochecho, estimado em 1 a 2 minutos, com a bactericida da solução farmacêutica em presença de uma tidade conhecida de germes. Ao inves de cones de guta-percha, usados originalmente pelos autores acima citados, utilizouse de pedaços de diques de borracha, com cerca de 1 cm2 superfície. Estes serviram de suporte para a ação das ções farmacêuticas, de tal sorte, que a porção do dique postamente correspondesse à porção igual de uma estrutura mo le da cavidade oral e que fosse contaminada com uma quantida de padronizada de germes. Tal como seria no bochecho, a ção do lençol de borracha manteve-se em contato intimo Com as soluções farmacêuticas nos intervalos de tempo padroniza dos, e a ação de arraste, através de movimentos de vai e vem,

representou a movimentação do líquido, no interior da cavida de bucal, durante um bochecho. Com esses cuidados, pretendeuse uma aproximação com o uso clínico dessas soluções. Obvia mente se a solução permanecesse em contato com o fragmento do lençol de borracha por um intervalo de tempo maior (5, 10 ou 20 minutos), como é proposto por outros métodos de estudo, possivelmente os resultados da ação antimicrobiana dessas so luções teriam sido melhores, porém dificilmente poderiam ser colocados em prática na clínica. Nesse estudo, fez-se necessária, também, a padronização dos procedimentos, uma vez que os resultados podem ser influenciados pela temperatura, tem po, número de germes e diluição, de acordo com o descrito no capítulo IV deste trabalho.

A seleção dos inóculos utilizados, no presen te trabalho, baseou-se nos levantamentos da ecologia oral que apontam os estreptococos do grupo alfa-gama como os mais presentativos da flora oral, juntamente com os estafilococos, difteroides e Candida albicans. Os germes foram testados culturas puras e através de culturas mistas, e provenientes de placa dental e de sulco gengival que foram obtidos de pacientes pertencentes à faixa etária de 15 a 30 anos capítulo IV, item 2, sub-item 2.2). Com as culturas pretendeu-se verificar a ação das soluções farmacêuticas so bre germes de ocorrência frequente nestes nichos, mas que não foram estudadas através de culturas puras, além de "in vitro", algumas interações relacionais (simbiose, salismo, antibiose, etc.) existentes entre os microorganis mos e que poderiam alterar a atuação das soluções, testadas. Embora de ocorrência relativamente baixa na cavidade oral,

estudou-se, também, a ação das soluções farmacêuticas sobre culturas puras de <u>B. subtilis</u> e <u>P. aeruginosa</u>. Justifica- se a inclusão de <u>B. subtilis</u> pela sua capacidade potencial em formar esporos e a <u>P. aeruginosa</u>, pela sua conhecida resistência a agentes antimicrobianos de várias espécies.

O título de um artigo "WHAT MOUTH WASH I USE?", publicado em 1946, pelo "COUNCIL ON DENTAL THERAPEU TICS", talvez evidencie bem a dificuldade que sempre existiu e que persiste, até hoje, de selecionar uma solução antissép tica que seja adequada ao uso odontológico, principalmente, para uso sob a forma de bochechos. No presente trabalho, ini cialmente, selecionaram-se as composições farmacêuticas, pre sentes no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas 83/84 (DEF), independentemente da forma farmacêutica, isto é, quidos, aerosóis e pastilhas. Em seguida, segundo critério de padronização, deixou-se de lado as composições sob a for ma de pastilhas, permanecendo, somente, aquelas sob a forma líquida e de aerosois. Por último, fez-se uma avaliação, través de consultas em estabelecimentos comerciais, para detectar quais os produtos mais disponíveis. E, então, elaborou-se a relação das soluções farmacêuticas a serem utili zadas no presente trabalho. Ressalte-se que as repetições de fórmulas foram levadas em consideração, restando, assim, soluções farmaceuticas que, segundo suas bulas, têm ção específica contra infecções e processos inflamatórios bu co-faringeos.

No capítulo IV, ítem 1, pode-se observar, por ordem alfabética, a relação completa dessas soluções, com

suas respectivas fórmulas farmacêuticas. Uma visão rápida e global sobre essas fórmulas mostra que há uma grande quantidade de substâncias que as compõem, e que algumas dessas substâncias se repetem em várias soluções, porém, às vezes, em concentrações bastante diversificadas. Basicamente, essas soluções farmacêuticas compõem-se de uma ou mais substâncias antissépticas, um ou mais anestésicos locais e de uma ou mais substâncias adstringentes, adsorventes, emulsentes, bem como aromatizantes e o veículo. A par de substâncias conhecidas internacionalmente pelo uso clínico, como por exemplo, clorhexidina, iodo, cloreto de cetilpiridínio e outras, aparecem também substâncias que são pouco citadas na literatura, como por exemplo, novarsenobenzol, târtaro-bismutato de sódio, carboxisulfamidocrisoidina, fusafungina e outros.

Dentro desse contexto, discutir-se-ão os resultados encontrados separadamente para cada solução farmacêutica testada, levando-se em consideração sua composição, no que se refere, principalmente, aos componentes que tenham alguma ação antimicrobiana, ou que, indireta e eventualmente, possa interferir nessa ação. As descrições das substâncias, que compõem cada uma das soluções farmacêuticas, serão realizadas segundo dados obtidos de BUCKLEY (1930), SALLES CUNHA (1955), "ACCEPTED DENTAL REMEDIES"(1962), "THE MERK INDEX" (1976) e BAZERQUE (1978). Deve-se ainda ressaltar que inicialmente far-se-á a análise crítica dos testes do estudo "in vitro", reservando-se para o final, a análise crítica do estudo "in vivo".

A solução I tem como principais componentes a tirotricina (30 mcg) e a clorofila (7,5 mcg), além de tânico (15 mg), hortelã (0,00285 ml) e como veículo, a tintu ra de guassatunga (1,5 ml). A tirotricina é um antibiótico po lipeptídico, de composição complexa e que deve ser reservado somente para uso local. A tirotricina foi isolada do lus brevis, sendo que se distinguem dois antibióticos distin tos que a compõem: a tirocidina e a gramicidina. A tirocidina é somente ativa "in vivo", enquanto que a gramicidina é a tiva "in vivo" e "in vitro", sobre a maior parte das rias Gram-positivas, tanto anaerobias como aerobias, tendo a ção bactericida semelhante as polimixinas. A gramicidina responsável por cerca de 15 a 20% da tirotricina; entretanto, a atividade "in vivo" da tirocidina é proporcionalmente to maior que a da gramicidina, fazendo supor que a presença da tirocidina potencialize a ação bactericida da gramicidi na. O aspecto mais importante, relativo a sua toxicidade, que a tirotricina produz uma ação hemolítica, causando desprendimento do coágulo, se usada no alvéolo, após uma exo dontia. A clorofila é utilizada comumente em dentifrícios e colutórios, com a finalidade de reduzir o crescimento bacte riano e diminuir a formação de ácidos, retardando, assim, formação de placa dental e de cárie dental. Também é utiliza da para combater a halitose de origem bucal. Porém, BAZERQUE (1978), ainda nenhuma dessas propriedades foi demons trada clinicamente.

A análise dos resultados obtidos pela solução I e que estão contidos na figura 2, demonstra que esta não conseguiu provocar halos de inibição para nenhum dos inóculos utilizados. Enquanto que para o estudo do teste de verifica ção da capacidade bactericida mostrou ação parcial para difteróide, Str. salivarius e muito pouco para Str. mutans. Es ses resultados, talvez, sejam devidos, conforme recomendação do fabricante contida na bula, à utilização da solução diluída em 30% de água, aproximadamente. Esse fato pode ser análogo ao observado por SALDANHA & GREUBY (1982), quando estuda ram a ação antímicrobiana de alguns colutórios comerciais na Grã-Bretanha e comparando os resultados obtidos, quando utilizaram os colutórios puros e diluídos, conforme especifica ção do fabricante, encontraram grandes diferenças nas propriedades antimicrobianas dessas soluções.

A solução II apresenta em sua fórmula duas substâncias antimicrobianas: o cloreto de decametilen-bis (4-amino-quinaldinium), conhecido como dequalínio, na concentração de 1 mg/mleatirotricina (4 mg/ml), já descrita anterior mente. Além dessas, é constituída, também, por duas substâncias anti-inflamatórias: o ácido beta-glicirretínico (0,6 mg/ml) e o acetato de hidrocortisona (0,6 mg/ml). O ácido beta-glicirretínico é proveniente do extrato de alcaçuz, mais propriamente de um seu componente, a glicirrizina. Das substâncias anti-inflamatórias, a mais conhecida é o acetato de hidrocortisona, seja por suas propriedades, seja por seus efeitos colaterais. Completa a fórmula dessa solução um anestésico local, derivado da xilidida (1 mg/ml).

O cloreto de decametilen-bis (4-amino- quinal dinium) é um composto classificado como sal de amônia bisquaternária por PETROCCI (1977), pois apresenta-se como duas

metades simétricas de amônia quaternária, ligadas por uma ca deia carbônica. Suas propriedades são semelhantes as dos ou tros grupos de compostos derivados da amônia quaternária. O acetato de hidrocortisona, como todo corticosteróide, tem grande aplicação como medicamento de ação anti-inflamatória, além de atuar de maneira importante sobre o metabolismo de glicídeos, lipídeos e proteínas. Como agente anti-inflamatório é empregado em uso sistêmico e local. Como substância com ponente de um colutório, apresenta somente ação paliativa, is to é, não possui efeito curativo, já que diminui ou suprime, inespecificamente, os fenômenos da inflamação, sem, entretan to, atuar nas suas causas. O uso dessa substância deve ser precedido de alguns cuidados, pois apresenta contra-indicações formais, além de provocar, em certas circunstâncias, e feitos colaterais indesejáveis.

Os resultados obtidos pela solução II, referen tes ao estudo do teste de difusão, estão contidos na 2. Por eles, pode-se observar que ela înibiu o crescimento de várias culturas de germes: B. subtilis, Staph. aureus, Str. faecalis, var. liquefaciens, Str. salivarius, Str. mutans e difteroide. Os halos de inibição podem ser visualiza dos pelas figuras 3, 4, 5 e 7. Nota-se que, com relação culturas mistas provenientes de placa dental e sulco gengival, tanto em aerobiose como em anaerobiose, a solução conseguiu inibição completa dos germes, pois produziu "halos de inibição parciais", que se repetiram para Staph. midis e Candida albicans. Essa inibição, através do contato direto, é complementada com os resultados do estudo do teste de verificação da capacidade bactericida, pois a solução

apresentou efeito bactericida e leveduricida perante 8 dos 11 inóculos testados, e frente a <u>Str. salivarius</u>, <u>C. albicans</u> e difteróide mostrou efeito bactericida no tempo de 1 minuto de contato. O seu melhor desempenho em relação à solução I, apesar de ter um componente antimicrobiano idêntico, a tiro tricina, talvez seja devido a dois fatores: o primeiro, relacionado à concentração dessa substância, ou seja, na solução I sua concentração é de 0,02 mg/ml, enquanto que na solução II é de 4 mg/ml; o segundo, relacionado com sua diluição, is to é, a solução I foi diluída em água (solução a 30%) confor me recomendação do fabricante, ao passo que a solução II foi utilizada pura.

A solução III, utilizada diluída em agua(50%), também de acordo com especificação do fabricante, apresentou para o estudo do teste de difusão (figura 2), halos de inib<u>i</u> ção para Staph. aureus, Str. faecalis, var. liquefaciens, Str. salivarius, Str. mutans e difteroide. Conforme podem ser servados nas figuras 3, 4, 5, 7, os halos de inibição obtidos são halos com tamanhos médios de 1 mm. Se comparados aos sultados obtidos no estudo do teste de capacidade bacterici da, nota-se que essa solução teve ação bactericida para Str. salivarius, Str. mutans e difteroide e no tempo de 2 minutos. A baixa performance dessa solução talvez possa ser devida ao fato de ter sido testada diluída, pois os resultados obtidos nesse trabalho estão em desacordo com os resultados por GRUBB & WANDS (1953), cujos testes revelaram que tras de estreptococos beta-hemolíticos, isolados da cavidade bucal, foram mortos após contato de 10 a 15 segundos com uma

UNICAMP
BIBLIOTECA (FRIRAL

solução contendo 0,25% de cloreto de cetilpiridínio em de alcool. E que mesmo em presença de saliva estéril, não en contraram modificação do "poder de ação" germicida em 82% dos testes. Além desses autores, os resultados deste trabalho di ferem-se dos de ROBINSON (1970), que observou grande redução de bactérias orais, inclusive estreptococos e particularmen te o Str. viridans, quando testou o cloreto de cetilpiridí nio em solução e pastilhas, em 20 pacientes. Também. SIONATO, PROVVISIONATO & DOSSENA (1970), através de "in vitro", onde estudaram o cloreto de cetilpiridínio te a algumas culturas padrões de germes, observaram que essa substância apresenta ação bacteriostática frente a Gram-positivos e Gram-negativos, com exceção do gênero Pseudomonas, que mostrou-se resistente. Outros autores, como COS TA et alii (1973); ALONSO VERRI et alii (1974); CIANCIO, MA-THER & BUNNELL (1975); ALONSO VERRI (1977), através de estu dos "in vitro" e "in vivo", relataram atividade antimicrobiana devida ao cloreto de cetilpiridínio, bem como ação tiplaca e em tratamento de gengivite. Por outro lado, autores como HUFFMAN et alii (1974), HOLBECHE & READE (1978), ITO et alii (1980), LLEWELYN (1980), não observaram ação antimicro biana marcante produzida por esta substância, quando utiliza da em testes "in vivo", seja para diminuir incidência de bac teremias, seja para redução do número de bactérias de nichos da cavidade oral.

A solução III contém, como agente antimicrobiano, o cloreto de cetilpiridínio 1:2000 a 0,25 mg/ml. Far macologicamente, segundo PETROCCI (1977), é considerado um sal heteroaromático de amônia. Suas propriedades, semelhantes as de outros compostos derivados de amônia quaternária, têm como vantagens: a sua pouca ação irritante para os tecidos quando em concentrações eficazes; rápido início de ação; umi decem e penetram nas superfícies dos tecidos, além de serem detergentes, ceratolíticos e emulsentes. Por outro lado, co mo desvantagens, cita sua ação antagonizada pelos sabões e, quando aplicados topicamente, tendem a formar uma película sob a qual as bactérias podem permanecer com vida, pois a su perfície interna da membrana tem baixo poder bactericida, ao passo que a superfície externa da membrana é fortemente bac tericida, ESPLIN (1973).

A solução IV tem, como elemento ativo, a car boxisulfamidocrisoidina, químicamente derivada da diamino-a zobenzeno sulfonamida (Prontosil Rubrum), que é um composto sulfamilamídico e com propriedades antimicrobianas. Esse grupo de drogas é utilizado por via sistêmica e local. A administração local tem utilização nas mucosas oculares e vias aéreas superiores, além da pele, através de formas solúveis em água. Entretanto, segundo CORBETT (1977), deve-se considerar que, por esse modo de aplicação, a penetração local é peque na, não atingindo concentrações apreciáveis em camadas profundas.

Os resultados obtidos pela solução IV, no es tudo do teste de difusão, mostram que foi ativa contra <u>B. subtilis, Staph. aureus, Staph. epidermidis, Str. salivarius</u> e <u>Str. mutans</u> (ver figura 2), e que essa atividade deu-se através de halos de inibição com médias variando de 0,3 a 1,7 mm; portanto, halos de inibição pequenos, como demonstram as

figuras 3, 4 e 5. O estudo do teste da capacidade bacterici da da solução revela que ela foi ativa somente contra a cultura de Str. salivarius. Esta aparente discrepância entre os resultados do teste de difusão e teste da capacidade bactericida, talvez se justifique pela reconhecida atividade bacteriostática, que a sulfa possuí.

A formula farmacêutica da solução V apresenta, como agentes antimicrobianos, a neomicina (10 mg/ml) e o tar taro-bismutato de sodio (30 mg/ml). Além desses, é composta de prednisolona (0,1 mg/ml), substância anti-inflamatória do grupo dos corticóides e novocaína (10 mg/ml), um anestésico local. A neomicina, geralmente apresentada sob a forma sulfato, é extraída do Streptomyces fradiae, resultando três componentes ativos: as neomicinas A, B e C. As preparações a tuais utilizam-se, normalmente, da neomicina B e de uma peque na quantidade de neomicina C. Estruturalmente, são tes a outros antibióticos derivados de amino glícosídeos. Sua ação bactericida, com doses apropriadas, aumenta conforme elevação do pH, isto é, em meio alcalino. Tem reduzido espec tro de ação, atuando contra germes Gram-negativos, como gonococos, porém sem ação sobre P. aeruginosa. Pode ser tivo contra alguns Gram-positivos, destacando-se os estafilo cocos.

O tartaro-bismutato de sódio, como todo sal de bismuto, apresenta propriedades antissépticas, adsorventes e adstringentes. Sobre a pele intacta age somente como protetor, porém, sobre superfícies não epitelizadas e membranas mucosas, atua como adstringente e antisséptico. Se aplicado

em superfícies desnudadas (não epitelizadas), pode ser abso<u>r</u> vido e causar reações adversas.

Os resultados, apresentados pela solução V, no teste de difusão, mostram que foi capaz de provocar halos de inibição quando em contato com culturas de B. subtilis, Staph. aureus, Staph. epidermidis, Str. salivarius, Str. mutans e difteróide, sendo que as médias situaram-se na faixa de 2,1 a 8,5 mm (ver figuras 3, 4, 5 e 7). Mas, esses resultados não se repetiram para o teste de capacidade bactericida, ou seja, a solução V não conseguiu, nos intervalos de 1 e 2 minutos, qualquer ação bactericida ou leveduricida. Tal fato, talvez, possa ser explicado pelo pouco tempo em que a solução permaneceu em contato com a porção do lençol de bor racha (1 e 2 minutos), contaminada pelo inóculo.

A solução VI apresenta como agente ativo o cloridrato de benzidamida. Ele é um derivado do indazol, usado sob a forma de cloridrato, que, quando aplicado nas mucosas, apresenta uma ação anestésica tópica. É bem absorvida por todas as vias: oral, parenteral, tópica e retal, unindo-se par cialmente a proteínas plasmáticas e distribuindo-se amplamen te pelo organismo. Possui boa margem terapêutica, porém, em alguns casos e em doses usuais, pode produzir mal estar gas tro-intestinal, anorexia e, raras vezes, vômitos. Foi descrita, em certos casos, uma ligeira excitação do SNC, que pode levar os pacientes à insônia. Em odontologia, pode ser usado como antipirético, analgésico e anti-inflamatório, tendo pou cas contra-indicações, como a hipersensibilidade ou alergia, em pacientes sensíveis a ele, além de se ter em conta a pos

sibilidade de provocar insônia em pacientes predispostos.

O estudo do teste de difusão mostrou que a so lução VI foi praticamente ineficaz em inibir o crescimento bacteriano dos inóculos utilizados, exceção à cultura de dif teroide, onde a solução conseguiu uma média de halo de inibi ção de apenas 0,2 mm (ver figura 2). Sua quase nula ativida de antimicrobiana confirmou-se, também, através do estudo da capacidade bactericida, onde não apresentou ação bactericida e leveduricida para nenhuma das culturas testadas. Esses sultados confrontam-se com os apresentados por MARTINS (1979), o qual afirma que o cloreto de benzidamida teve uma ação nalgésica e antisséptica inconteste e ainda superior a associação de cloreto de benzalcônio, silicato de sódio, eu caliptol e mentol, quando em tratamento de pacientes que utilizaram de aparelhos intra-orais para imobilização de fra turas. Os resultados do presente trabalho, onde a solução VI não apresentou praticamente nenhuma ação antimicrobiana, são corroborados pelos estudos de HIRSCHL, STANEK & ROTTER(1981), onde compararam a ação de vários colutórios comerciais vés de bochechos, de 30 segundos cada, em 15 pacientes. contagens de aeróbios viáveis, presentes em amostras colhidas antes e 5 e 60 minutos após os bochechos, revelaram que houve redução do número desses microorganismos nos dois tempos. Concluiram, então, que o efeito terapêutico favorável, observado clinicamente com vários colutórios "antissépticos", entre eles a solução VI, em infecções do trato respiratório superior, não pode ser baseado na eficácia antibacteriana de tais preparações farmacêuticas.

A análise dos resultados apresentados pela so lução VII (ver figura 2) demonstra que, para o estudo do tes te de difusão, apresentou médias de halos de inibição na fai xa de 0,5 a 10,6 mm, perante B. subtilis, Staph. aureus, Staph. epidermidis, P. aeruginosa, Str. salivarius, Str. mutans e difteróides, conforme se pode observar pelas figuras 3, 4, 5 e 7. Convém salientar que a menor média de halo de inibição obtida foi contra a cultura de P. aeruginosa, e que as outras médias situaram-se acima de 3 mm. Porém, no estudo do teste de capacidade bactericida (tabela 2), a solução VII não mostrou capacidade bactericida e leveduricida para nenhuma das amostras de microorganismos utilizados.

A solução VII é composta por dois antibióticos de ação local: o sulfato de framicetina (10 mg/m1), de a ção semelhante à neomicina, mas obtido a partir do Streptomyces lavendulae e a gramicidina (0,05 mg/ml), um dos compo nentes da tirotricina. Além desses dois antibióticos, compõem a solução: um anti-inflamatório, a delta-hidrocortisona (0,2 mg/ml) e dois anestésicos locais: estovaína (0,4 mg/ml) procaína (1,2 mg/ml). Com exceção do trabalho de BIRAL . et alii (1978), onde encontraram que a solução VII produziu los de inibição mais expressivos do que "Gurgol" e "Locabio tal", quando testados frente a culturas padrões, na literatu ra consultada não se obteve informação que pudesse mais profundamente na análise dos dados obtidos no presente trabalho com a solução VII. Porém, atentando-se para a composição e concentração dos antibióticos presentes, podese afirmar que, em comparação com a concentração de tirotri cina (4 mg/ml) da solução II, a solução VII apresenta

baixa concentração desse antibiótico: 0,05 mg/ml, com o deta lhe de que essa concentração é de somente gramicidina. Sabese que a tirotricina é composta por tirocidina e gramicidina e que esta, segundo BAZERQUE (1978), é responsável por apenas parte da ação da tirotricina. Com relação ao sulfato de framicetina, observa-se que os compostos que o contêm, apresentam bons resultados no teste de difusão, enquanto que no teste da capacidade bactericida, têm apenas uma pequena ação.

A composição da solução VIII apresenta, agente antisséptico, o novarsenobenzol (15 mg/ml), que quimi camente é o diamino-4,4'-dihidroxiarsenobenzenometilenosulfo xilato e que, segundo o "THE MERCK INDEX" (1976), é utiliza do como antisséptico em terapêutica veterinária nos EE.UU.. Além desse agente, a solução VIII apresenta o extrato de ha mamelis (adstringente) e o citrato de sódio (anticoagulante e hemolítico). Para o estudo do teste de difusão, essa solu ção apresentou, segundo a tabela 1, ação inibitória frente à cultura de B. subtilis, Staph. aureus e difteroide, com médias de halos de inibição em torno de 1,5 a 2,0 mm. Com rela ção ao estudo do teste de capacidade bactericida, os resulta dos, contidos na tabela 2, mostraram ausência completa de atividade bactericida e leveduricida dessa solução perante às culturas testadas. Talvez esses resultados possam ser dos ao fato de que essa solução, de acordo com instruções do fabricante, foi utilizada diluida.

Pelas tabela e figura 2, observam-se os resultados obtidos pela solução IX. No estudo do teste de difusão,

nota-se que a referida solução provocou halo de inibição mente para o B. subtilis, assim mesmo com uma média bastante discreta, ou seja, 0,3 mm; enquanto que, no estudo do teste de capacidade bactericida, essa solução apresentou ação bac tericida, bem como leveduricida, sobre todos os inóculos tes tados. A composição dessa solução apresenta, como agentes an timicrobianos, a tirotricina (0,0005 mg/ml), formol em ção a 40% (0,00125 ml/ml) e o mentol (3 mg/ml). A tirotricina, antibiótico de uso local, já descrito anteriormente, par ticipa em baixíssima concentração, se comparada a sua concen tração na solução II (4 mg/ml). O formol (solução a 40%) é o primeiro sinônimo de uma solução de aldeido fórmico. Apresen ta três ações principais: precipitação de proteínas, redução e união aos grupos amino das proteínas. Dessas, a mais impor tante é a precipitação de proteínas, pois é o principal tor do seu efeito antisséptico. Apesar das outras duas produ zirem efeito antisséptico, essa ação é considerada ria. O aldeido fórmico tem ação germicida, atuando sobre formas vegetativas e esporuladas, inclusive sobre o da tuberculose, os vírus e os fungos. Sua ação não é da pela presença de matérias orgânicas, como no caso do alcool. Em concentrações de 0,5%, mata as formas vegetativas dos germes em 12 horas e as formas esporuladas, em 2 dias. A medida que aumenta a concentração, encurtam-se os tem pos de maneira considerável. O emprego do aldeido fórmico e seus derivados, em odontologia, é muito grande, por exemplo, como antisséptico, desinfetante e mumificante pulpar. O maior inconveniente é o seu poder irritante e caustico. O mentol é o componente principal da essência de menta, sendo, também,

produzido por síntese. É pouco solúvel em água, mas bastante solúvel em álcool e solventes orgânicos. Apresenta uma ação antisséptica suave, mas sua maior utilidade é como corretivo de sabor e aromatizante. Quando aplicado localmente, produz estimulação específica dos receptores nervosos do frio, diminuindo a sensibilidade, além de ter ação obtundente. Esses efeitos caracterizam-no como antipruriginoso, atuando, como tal, sobre a pele. Além dos componentes antimicrobianos citados, a solução compõe-se, também, de sacarina, um edulcoram te sintético, tintura de ratânia, cujo componente principal é o ácido tânico (adstringente) e aromatizante.

De acordo com sua composição, pode-se car a pouca atividade da solução IX no teste de difusão sua excelente performance no teste de capacidade da, pois, seu principal componente antimicrobiano, o formol, durante o período de incubação pode ter sofrido a ação temperatura e volatizado e, consequentemente, não agindo inóculo contido no meio de agar-nutritivo. Como já foi dito, a tirotricina, em baixíssima concentração, e o mentol (antis séptico suave), não foram capazes de inibir, sozinhos, crescimento bacteriano. Convém lembrar que, também BIRAL alii (1978), em testes de difusão, não obtiveram resultados favoráveis com a mesma solução. Por outro lado, a solução IX sem a ação da temperatura, mostrou-se eficiente na sua ação bactericida e leveduricida, frente a todos os inóculos utili zados e nos tempos de 1' e 2', corroborando, talvez, a perda de atividade do formol, quando sob a ação da temperatura.

A solução X apresenta o di-isotionato de dia

midino-4-4' difenoxi hexano (30 mg em propelente gasoso). Es sa substância pertence ao grupo das diamidinas, que são subs tâncias empregadas na terapêutica de infecções por protozoá rios. A mais utilizada deste grupo de substâncias, a pentami dina, quimicamente é o 4-4'-diamidino fenoxipentano. ROLLO (1973) afirma que esse grupamento farmacológico apresenta ação bactericida moderada; e que os experimentos relacionados com sua ação, no controle de infecções de feridas através da aplicação tópica, são esporádicos. Relata, ainda, que substâncias apresentam importante ação fungicida. De já que para o estudo do teste de capacidade bactericida, mente foi ativa para a cultura de Candida albicans 2), embora com ação parcial. Em relação ao estudo dos testes de difusão, mostrou-se ativa contra B. subtilis, Staph. reus, Staph. epidermidis, Str. faecalis, var. liquefaciens, Str. salivarius, Str. mutans, difteroides e cultura mista de sulco gengival, quando incubada em anaerobiose. Pela figura 6, nota-se que a solução X produziu um "halo de inibição par cial", perante Candida albicans, pois houve o desenvolvimen to de algumas colônias no interior desse halo. Essas colônias, coradas pelo método de Gram, demonstraram ser Candida albicans. Talvez esse fato seja explicado pela pouca difusi bilidade da solução X no meio de ágar nutritivo.

A solução XI contém, como agente antimicrobia no ativo, o iodo-povidona (100 mg/ml), com cerca de 1% de io do presumível.

O iodo é um antimicrobiano potente, utilizado há mais de um século e meio como tal. Atua sob as mais dive<u>r</u>

sas formas, desde como elemento, até sob a forma de iodóforos. Os iodóforos são compostos ou complexos de distintas substâncias com o iodo, que em solução aquosa o liberam len tamente. Comercialmente, o mais largamente utilizado é o iodo-povidona. É um produto proveniente da união do iodo com um polimero hidrossolúvel, o polivinil-pirrolidina. É um com posto bastante estável que, em solução aquosa, não dá a reação do iodo, porém a presença de matéria orgânica o libera. Essa liberação proporciona cerca de 10% de iodo aproveitável e suas soluções são preparadas de forma tal que permitam uma liberação de 1 a 1,5% de iodo livre.

A figura 2 mostra os resultados que a solução XI obteve no estudo do teste de difusão. Pode-se notar que e la foi efetiva para quase todos os inóculos utilizados, com exceção dos provenientes de placa dental e sulco gengival, quando incubados em aerobiose. A menor média de halo de inibição conseguida foi perante uma cultura de P. aeruginosa e a maior, frente à Candida albicans. Esses resultados também podem ser observados pelas figuras 3, 4, 5, 6, 7 e 9. Pelas figuras 8 e 10, pode-se observar que a solução XI proporcio nou o aparecimento de "halos de inibição parciais", para inóculos provenientes de placa dental e sulco gengival, respectivamente, quando em aerobiose. Percebe-se que, no interior desses halos, houve crescimento de algumas colônias.

No estudo do teste da capacidade bactericida (tabela 2), os resultados apresentados pela solução XI demons tram ação bactericida e leveduricida para quase todos os inó culos do estudo, com exceção para <u>Staph. aureus</u> e <u>Str. faecalis</u>, var. <u>liquefaciens</u>, e para cultura mista proveniente

de placa dental, quando incubada em aerobiose. Também nesse estudo, a cultura de <u>P. aeruginosa</u> mostrou maior resistência, enquanto que a <u>Candida albicans</u> mostrou-se a mais sensível.

Esses resultados estão em desacordo com os obtidos por LAWRENCE (1960), quando comparou, "in vitro", a atividade antimicrobiana da clorhexidina, cloreto de benzalconio, iodo-povidona e fenol, concluindo que o iodo-povidona obteve atividade antibacteriana semelhante ao fenol, porém menor do que as duas outras substâncias. De maneira semelhante, KLIGERMAN & BISSADA (1975), ADDY, GRIFFITHS & ISAAC (1977), FERGUSON, GEDDES & WRAY (1978) e ROBERTS & ADDY (1981b) afirmam a pouca atividade de soluções de iodo e iodo-povidona no controle e redução de bactérias orais frente à gengivites e placas dentais, quando comparados ou não à atividade de outras substâncias.

Por outro lado, CAWSON & CURSON (1959); ZINNER, JABLON & SASLAW (1961); BLAKE & FORMAN (1967); SCOPP & ORVIETO (1971); RANDALL & BRENMAN (1974); BRENMAN & RANDALL (1974); CAUFIELD & GIBBONS (1979); MALTZ-TURKIENICZ, KRASSE & EMILSON (1979); BIRAL et alii (1980) e BROWN, WHEATCROFT & STEACY (1982) atestam a efetividade de solução de iodo, quando utilizadas na antissepsia da cavidade bucal com a finalidade de reduzir a incidência de infecção pós-tratamento.

A solução XII contém timol (0,643 mg/ml), eu caliptol (0,858 mg/ml), salicilato de metila (0,547 mg/ml), $\frac{\hat{a}}{1}$ cido benzóico (0,283 mg/ml), ácido bórico (23,5 mg/ml), $\frac{\hat{a}}{1}$ cool (0,25 ml/ml) e como veículo, água.

O timol é um componente normal da essência de

tomilho (<u>Thymus vulgaris</u>), em uma proporção de 20 a 45% e é o responsável pelas suas propriedades. Atualmente, é produzido sinteticamente, apresentando-se como um sólido cristalino, incolor, de odor semelhante ao tomilho e sabor picante. Tem ações semelhantes ao do fenol, porém com um coeficiente fenólico acima de 20, além de ser fungicida e menos caustico. Como inconveniente, pode-se citar que seu poder antisséptico é reduzido pela presença de matéria orgânica, principalmente proteínas. É utilizado como antisséptico, obtudente e como componente de certas pastas obturadoras de canal. Em soluções de 1:3000 e 1:5000, possui ação bacteriostática sobre formas vegetativas de microorganismos.

Quecaliptol participa com 70 a 80% na forma ção da essência de eucalipto, com 50 a 60% na essência de ca jeput e é, também, o princípio fundamental da essência de miaouli. Apresenta-se como um líquido incolor, com odor seme lhante ao da cânfora e de sabor picante e refrescante. É insolúvel em água, mas solúvel em álcool e em solventes orgâni cos; comporta-se como um antisséptico suave, mas sendo menos irritante que as essências correspondentes e quando admínis trado por via sistêmica, sua eliminação se dá por via pulmo nar. Por isso, é utilizado como expectorante. Atualmente, nos colutórios, sua maior indicação é como corretivo do sabor e como aromatizante.

O salicilato de metila apresenta-se como um líquido incolor ou levemente amarelado, com odor aromático característico e sabor adocicado, sendo facilmente solúvel em álcool e éter e pouco solúvel em água. Possui proprieda des antissépticas e analgésicas locais. Devido a isso, é lar

gamente utilizado em aplicações locais. Atualmente, em odon tologia, sua utilização, como revulsivo, tem sido contestada, tornando-se, assim, somente um componente de algumas soluções para bochechos.

O ácido benzóico, levemente solúvel em água e muito solúvel em álcool, éter e clorofórmio, apresenta-se com fraco odor aromático e sabor ácido e um pouco acre. É antis séptico enérgico, já que uma solução de 1:400 pode destruir bactérias.

O ácido bórico é um sólido cristalino, poden do apresentar-se como um pó branco e untoso, inodoro e de sa bor inicialmente ácido, depois amargo. Solúvel em água, proporção de 1:18, na mesma proporção em álcool, é muito lúvel em glicerina. As soluções saturadas a 4 e a 5%, compor tam-se como antissépticos suaves. Em que pese ser um orgânico, é muito débil, não conseguindo, dessa maneira, dificar o pH suficientemente para causar descalcificação dos tecidos duros dos dentes. Se absorvido pela circulação geral, pode provocar intoxicações conhecidas pelo nome de "borismo". A intoxicação aguda pode provocar nauseas, vômitos, dor abdo minal, diarréias e sintomas nervosos e renais. Em odontolo gia, participa da composição de numerosas soluções para bochechos; porem, dada a sua escassa ação antisseptica e sibilidade de intoxicações, deve-se restringir o uso dessas soluções.

O álcool é um excelente veículo, já que é ca paz de dissolver numerosas substâncias. Esta qualidade, além de diminuir a tensão superficial, dá-lhe a ação limpadora, que é um importante complemento da ação antisséptica. Sua a-

ção antisséptica é devida à capacidade de precipitar proteínas e, em pequenas concentrações, ele possui atividade adstringente. Depreende-se, então, que o álcool, dependendo de sua concentração, pode apresentar as mais variadas proprieda des. Na concentração de 50 a 70% (P/V), o álcool parece ter sua maior atividade como antisséptico, além de não ser irritante. Atua sobre as formas vegetativas, mas não sobre as formas esporuladas. Alguns fatores podem interferir em sua eficácia: o tempo de aplicação e a presença de proteínas, que ao serem precipitadas pelo álcool, diminuem sua atividade. Esse fato ocorre especialmente na presença de exudatos e se creções. Em odontologia, é utilizado largamente como coadju vante de outros antissépticos, dissolvidos em tinturas e so luções alcoólicas.

A solução XII, no estudo do teste de difusão, foi incapaz de promover inibição do crescimento bacteriano perante todos os inóculos usados (tabela 1). Esses resultados confirmam os de NOLTE, RUIDINGER & BROWN (1982), cujos estudos avaliaram "in vitro" e "in vivo" a capacidade de seis colutórios comerciais, entre eles a solução XII, em reduzir a microflora oral. Os resultados "in vitro", obtidos por esses autores, mostraram que a solução XII não foi capaz de inibir o crescimento bacteriano quando realizaram o teste de difusão em ágar nutritivo e, consequentemente, não produziu halos de inibição.

velou que a solução XII teve ação bactericida sobre <u>B. subtilis</u>, <u>Str. salivarius</u>, <u>Str. mutans</u> e difteroides, não apresentando ação leveduricida frente à Candida albicans. Nota-

se, ainda, pela tabela 2, que essa ação bactericida foi mais efetiva quando os inóculos ficaram expostos durante 2 minutos.

MORRIS & READ (1949) e PITTS et alii (1981) re comendam o uso da solução XII contra a halitose, pois consi deram que seu efeito bactericida impede a putrefação da sali va, evitando, assim, o aparecimento do mau odor, além de primeiros autores terem encontrado que esta solução foi va contra uma cultura de Staph. aureus, em um tempo de 60 se gundos. CROWLEY & RICKERT (1937), em um estudo "in vivo", on de estudaram efeito inibitório de alguns colutórios, inclusi ve a solução XII, sobre a flora oral, são de opinião que mes mo que essas soluções tenham apresentado resultados satisfa tórios, como agentes antimicrobianos, não encontram razão pa ra afirmar que sejam importantes na manutenção de uma saude oral. Além do mais, depreenderam que, quando esses lutórios foram utilizados por tempo prolongado, provocaram sensação de queimadura nas mucosas e a maioria possuía gosto extremamente desagradavel.

O componente da solução XIII, responsável pe la sua atividade antimicrobiana, é a fusifungina, que, de acordo com o "THE MERCK INDEX" (1976), é um antibiótico proveniente de espécies de Fusarium, apresentando-se na forma sólida, soluvel em glicóis e gorduras e praticamente insolúvel em água. A solução, no estudo do teste de difusão, mostrou uma fraca atividade, pois somente apresentou uma discreta atividade inibitória frente à cultura de difteróide (ver figura 2). Com relação ao estudo da capacidade bactericida, mostrou-

se completamente ineficaz, uma vez que não impediu o crescimento bacteriano de nenhuma das culturas testadas. Esses resultados assemelham-se aos encontrados por BIRAL et alii (1978) quando compararam a ação de alguns colutórios e observaram que a solução XIII, dentre as testadas, foi a que teve atuação mais fraca.

A solução XIV é composta por tirotricina (0,3 mg/ml), quinosol (10 mg/ml), mentol (0,8 mg/ml), como agentes antimicrobianos. Hidrolato de malvas (0,25 mg/ml), como emo liente, e ácido láctico (0,0425 mg/ml), como estimulante e refrescante. A tirotricina e o mentol já foram descritos an teriormente. Com relação aos demais, temos que o quinosol, quimicamente, é o sulfato de 8-hidroxiquinolina, apresentam do-se na forma de cristais levemente amarelados, leve odor de açafrão e sabor picante. É utilizado como antisséptico, antirrespirante e desodorizante.

O ácido láctico é um líquido inodoro, incolor ou ligeiramente amarelado, solúvel em água, álcool e éter, sendo obtido na fermentação de glicose ou do acúcar do leite. Atua como um cáustico de ação fraca nas superfícies das mucosas, além de ser estimulante e refrescante.

o hidrolato de malvas é originário da Malva silvestris, cujo princípio ativo é extraído de suas folhas. A propriedade terapêutica é a emoliente e sua utilização se dá em processos inflamatórios. A ação emoliente caracterizase pela ação relaxante sobre os tecidos, tornando-os mais moles, com menor tonicidade e, em consequência, diminui a irritação e a irritabilidade.

Os resultados obtidos pela solução XIV, no es tudo do teste de difusão, mostraram que ela inibiu o crescimento bacteriano das culturas de B. subtilis, Staph. aureus, Staph. epidermidis, Str. faecalis, var. liquefaciens, Str. salivarius, Str. mutans, difteróides e para cultura mista, proveniente de placa dental, quando incubada em anaerobiose. Por outro lado, no estudo do teste de capacidade bactericida, a solução conseguiu somente uma discreta ação bactericida apenas sobre a cultura de difteróide, após 2 minutos de contato.

Pela figura 2, nota-se que a solução XIV foi ativa contra quase todas as culturas que as soluções II e VII também o foram, isso porque tem em sua composição um agente antimicrobiano idêntico, ou seja, a tirotricina. As variações das médias talvez sejam devidas a dois fatores distintos entre si: o primeiro refere-se à diferença de concentração de tirotricina entre as três soluções; e o segundo, ao fato de que existem diferentes agentes antimicrobianos na composição de cada uma das soluções. Os fatores acima mencio nados, talvez possam também explicar o porquê da quase completa ineficácia antimicrobiana em estudo do teste da capacidade bactericida.

A solução XV é composta pelas seguintes substâncias: cloreto de cetilpiridínio (1 mg/ml), borato de sódio (60 mg/ml), fenosalil (0,04 ml/ml), mentol (0,0016 ml/ml), como agentes antimicrobianos. Além de sacarina sódica (0,4 mg/ml), essência de eucaliptus (0,002 ml/ml) e extrato de malva (0,12 ml/ml), que conforme recomendação do fabricante,

foi usada diluída. O cloreto de cetilpiridínio e o mentol jã foram comentados anteriormente. Não foram encontradas informações sobre o fenosalil na literatura consultada. Com relação ao borato de sódio, tem-se que é um sólido cristalino que se apresenta na forma de cristais incolores ou pó branco, inodoro e com sabor salino. É solúvel em água na proporção de l:16 e insolúvel em álcool e outros solúveis orgânicos. Entretanto, é muito solúvel em glicerina. Atua produzindo um meio alcalino e suas soluções aquosas saturadas, de 6 a 7%, comportam-se como antissépticos suaves, alcalinizantes, neu tralizantes e detergentes. Não são irritantes, mas se ingeridas, podem causar intoxicações, o "borismo", de maneira seme lhante ao ácido bórico. Participam da composição de soluções alcalinas para bochechos.

Os resultados mostram que a solução XV no es tudo do teste de difusão somente apresentou alguma atividade frente à culturas de <u>Str. mutans</u>, assim mesmo com uma média de halo de inibição de 0,9 mm (figura 2). No estudo do teste de capacidade bactericida, repete-se a quase nula atividade bactericida, já que a solução XV mostrou uma discreta ação bactericida frente à cultura de difteróides, no tempo de 2 minutos (tabela 2).

Comparando-se os resultados com os obtidos pe la solução III, que possui também o cloreto de cetilpiridí nio como substância antimicrobiana, nota-se que a solução XV foi menos efetiva em ambos os estudos. Isto pode estar relacionado com a diferença de concentração do cloreto de cetil piridínio nas duas soluções, aliado, também, as baixas concentrações das outras substâncias antimicrobianas que a com

põem, como por exemplo, o mentol. Com relação ao fenosalil, pode-se afirmar que não deve ter produzido ação antimicrobia na efetiva nas condições estabelecidas no presente trabalho.

A solução XVI é composta pelo gluconato de clorhexidina, que é uma biguanida, resultante da união đe duas moléculas de cloroguanida, podendo ser utilizado na for ma de três sais: o diacetato, o digluconato e o dicloridra to. O gluconato de clorhexidina é apresentado geralmente mo uma solução aquosa a 20% (P/V), incolor ou amarelada, com sabor amargo, sem ser irritante em concentrações antissépti cas. Na cavidade oral pode dar pigmentações. "In vitro" muito mais ativo que os compostos derivados de amônia quater naria e alguns compostos fenólicos. Seu efeito antisséptico é reduzido pela presença de matéria orgânica e sangue, forma pouco marcante, e como antisséptico geral, é efetivo em diluições de 0,2% a 0,5%. Pode ser utilizado, dependendo da concentração, para antissepsia de campo operatório e para desinfecção de instrumental. Em odontologia, passou a largamente utilizado após trabalhos que demonstraram sua efe tividade como agente preventivo do desenvolvimento de placa dental, cálculo dental e gengivites. Ainda hoje, é uma substância extensamente pesquisada.

Os resultados obtidos pela solução XVI mostram que ela foi efetiva contra todas as culturas testadas, tanto no estudo do teste da capacidade bactericida, com exceção somente para as culturas mistas provenientes de placa dental e sulco gengival, quando incubadas em aerobiose e no estudo do teste de difusão (figura 2 e tabela 2). Entretanto, nota-se

pelas figuras 8 e 10, que essa solução produziu "halos de <u>i</u> nibição parciais", com algumas pequenas colônias desenvolv<u>i</u> das nos seus interiores.

Essa atividade bactericida e leveduricida, apresentada pela solução XVI, confirma os resultados de CAWSON
§ CURSON (1959); GJERMO, BAASTAD § RÖLLA (1970); HENNESSEY
(1973); LÖE et alii (1976); EMILSON (1977); HENNESSEY(1977);
MALTZ-TURKIENICZ, KRASSE § EMILSON (1979); REIS et alii (1980);
ROBERTS § ADDY (1981b) e outros.

GRUBB & WANDS (1953) afirmam que para uma lução antisséptica poder realmente reduzir a flora oral, necessário que tenha concentração adequada do agente antimicrobiano e que seja capaz de destruir os microorganismos cavidade oral antes que seja diluída pela saliva ou elimina da. NOLTE (1971) afirma que os antissépticos, de uso bucal, devem possuir efeito bactericida. Essas duas afirmativas portam os resultados encontrados no presente trabalho. Se se observar, pela tabela 1, os resultados obtidos pelas soluções I, II, VII e XIV, que em sua composição possuem tirotricina como agente antimicrobiano único, ou um dos principais, depreende-se que a concentração dessa substância deve ter sido importante, pois as soluções onde a concentração era baixa, os resultados não foram bons (solução I) e, pelo contrário, onde a concentração de tirotricina era maior, os resultados foram melhores (solução II). Reforçando esse fato, há mais: quando as soluções foram diluídas, conforme recomendação do fabricante, suas ações antimicrobianas ficaram prejudicadas, confirmando o trabalho de SALDANHA & GREUBY (1982).

Outro dado importante observado e que vai ao encontro da assertiva de GRUBB & WANDS (1953), é de que cer tas soluções, no estudo do teste de difusão, obtiveram bons resultados e que no teste da capacidade bacterícida tiveram maus resultados, fazendo supor que alguns agentes antimicro bianos necessitam de um contato prolongado com os microorga nismos para conseguir ter ação bactericida. Como exemplo, po dem-se citar as soluções V e VII, nas quais a neomícina é o agente antimicrobiano. Os resultados da tabela 2 comprovam que essas soluções, no tempo de 2 minutos, não tiveram nenhu ma atividade bactericida ou leveduricida.

Dentre as variedades de situação, onde as so luções antissépticas são utilizadas na clínica odontológica, uma, especificamente, teve interesse no atual experimento: a que tem por finalidade reduzir a flora oral temporariamente. Isso caracteriza o uso de soluções antissépticas por um cur to espaço de tempo. Assim sendo, não há aparentemente outro uso a curto prazo dessas soluções, a não ser para a prevenção de infecções pos-cirúrgicas ou bacteremias transitórias no trans e no pos-operatório imediato, segundo CRAWFORD (1977) e CROWLEY & RICKERT (1937).

Baseados nisso, muitos experimentos têm sido realizados com o propósito de se estudar a eficácia de solu ções antissépticas na prevenção ou diminuição de bacteremias e infecções pos-cirúrgicas. A maioria desses trabalhos esbar ra em um mesmo fato: o de serem estudos realizados "in vitro". Isso impede que os resultados obtidos possam ser con siderados especialmente válidos nas condições clínicas em que as soluções antissépticas são prescritas.

Por outro lado, a grande maioria dos experimentos clínicos, existentes na literatura, são trabalhos onde avaliou-se a eficácia das soluções antissépticas em intervalos de tempo prolongado, visando à obtenção de resultados relativos ao potencial anti-cárie e anti-placa dessas soluções, como por exemplo os trabalhos de: STURZENBERGER & LEONARD (1969); GJERMO, BAASTAD & RÖLLA (1970); CIANCIO, MATHER & BUNNELL (1975); KLIGERMAN & BISSADA (1975); LOE et alii (1976); SCHIÖTT, BRINNER & LÖE (1976); SCHIÖTT et alii (1976); HOLBE CHE & READE (1978); FERGUSON, GEDDES & WRAY (1978), LLEWELYN (1980); ROBERTS & ADDY (1981a) e outros.

Especificamente, com relação à eficácia das so luções antissépticas na diminuição de bacteremias e infecções pós-cirúrgicas, alguns experimentos foram realizados através de hemoculturas, porém sem apresentarem resultados que possam ser de total confiança ao clínico, além de poucas soluções te rem sido avaliadas por esse método, conforme pode ser observado pelos trabalhos de BURKET & BURN (1937); JONES et alii (1970); CUTCHER et alii (1971); FRANCIS, de VRIES & LANG (1973); MADSEN (1974); JOKINEN (1978); SWEET et alii (1978); CAWSON(1981) e outros.

Já que ainda não existe método experimental, tanto "in vivo" como "in vitro", plenamente aceito, e que também ofereça resultados inteiramente confiáveis para a avaliação de soluções antissépticas, no presente experimento propôs-se a modificação do "teste de prevenção de infecção" de NUNGESTER & KEMPF (1942). O teste de prevenção de infecção tem por finalidade a avaliação de antissépticos para uso topico, como por exemplo, em cortes, feridas e incisões da pe

le. Consiste, resumidamente, em inocular a porção final cauda de camundongos com microorganismos de alta virulência, tais como pneumococos e estreptococos hemolíticos; em da, mergulhar a cauda do camundongo na solução antisséptica a ser testada, por um determinado período de tempo e, cerca de 1 cm da cauda é removida e inserida na cavidade pe ritoneal do mesmo animal, que estava anestesiado desde o iní cio do experimento. A partir daí, os animais são observados por um período de 7 a 10 dias. Se o animal, nesse período, mor rer, a morte significa pouca ou nenhuma ação da solução tisséptica. Se, ao contrário, o animal sobrevive, então nifica que a solução antisséptica testada é eficaz. Como con traprova, dos animais que morrem no período do teste, retirase sangue diretamente do coração, semeando-o em meio de agar sangue, para identificação das colônias que cresceram. haver crescimento de microorganismos da mesma cepa dos que foram inoculados da cauda.

Os testes do presente trabalho foram executados, utilizando-se microorganismos presentes na placa dental, injetados subcutaneamente no dorso de camundongos. Segundo DAMASCENO, RODRIGUES & SILVA (1972), é possível a formação de abscessos em dorso de camundongos, se inocular-se, intradermicamente, diluições de placa dental, saliva ou material de sulco gengival.

A metodologia executada associou os dois aspectos descritos acima, ou seja, utilizaram-se inóculos de
placa dental, que sofreram a ação das soluções farmacêuticas
testadas e injetadas subcutaneamente no dorso de camundongos.
Após um período de 48 horas, durante o qual os animais eram

observados diariamente, verificava-se a possível ocorrência de formação de abscessos subcutâneos no dorso dos animais. A presença de abscessos significava falha na ação bactericida da solução testada e a ausência de abscessos, a efetiva ação da solução antisséptica.

Segundo ROESLLER (1977), deve-se cuidar para que não sejam feitas interpretações errôneas quando se analisam resultados de testes "in vitro" e "in vivo", realizados com uma mesma solução. Isso porque, se essa solução não matou ou reduziu uma amostra específica de microorganismos, suspensa na saliva, em um teste "in vitro", mas preveniu o mesmo microorganismo de matar camundongos em um teste "in vivo", esse fato pode ser interpretado como evidência de que essa solução reduz a virulência dos microorganismos mesmo não sendo germicida. Esse fato só não é verdadeiro, se na execução do trabalho hão controle adequado de certos fatores, mostrando que:

- 1. a saliva empregada não possui o conhecido fator de difusão encontrado na mucina;
- 2. o microorganismo na ausência desse fator de difusão, pode matar os camundongos; e
- 3. a solução não inativa ou precipita o fator de difusão.

PROMBO & TILDEN (1950) afirmam que a grande vantagem de se realizarem estudos de soluções antissépticas "in vivo", sobre estudos "in vitro", reside no fato de que é impossível uma ação bacteriostática residual da solução, pois o excesso é diluído pelos próprios líquidos orgânicos do animal.

Dessa maneira, a intenção inicial para zar-se o estudo "in vivo" do presente trabalho, foi repetir algumas condições e sequências do estudo "in vitro". Por xemplo: o inóculo da cultura proveniente da placa dental se ria introduzido subcutaneamente nos animais, através de peda ços de lençol de borracha, semelhantes aos utilizados no es tudo do teste da capacidade bactericida. Todavia, os experi mentos pilotos demonstraram que essa sistemática levou ao aparecimento de outras variaveis, que interferiram no proces so inflamatório, como, por exemplo: o traumatismo cirúrgico devido à incisão feita na pele dos animais para a introdução do pedaço de lençol de borracha, que, por sua vez, colocado diretamente nos tecidos, poderia se comportar como um corpo estranho, bem como poderia surgir uma ação citotóxica de síduos do antisséptico levado juntamente com o lençol de bor racha. Pensou-se, também, em utilizar a porção final da cauda dos camundongos, de maneira idêntica a NUNGESTER & KEMPF (1942). Por razões semelhantes às descritas acima, para o pe daço de lençol de borracha, abandonou-se a idéia de tal cesso. Além do mais, a porção da cauda jã está bastante taminada, inclusive por germes que não são comuns na cavid<u>a</u> de oral e na placa dental.

Por isso, optamos pelas injeções subcutâneas do inóculo, por não causarem traumatismo cirúrgico, como no caso das incisões. Também a cadeia asséptica pode ser bem controlada, impedindo, assim, contaminação por germes diferentes aos do inóculo. Finalmente, essa opção levou em consideração o trabalho de DAMASCENO. RODRIGUES & SILVA (1972), que se utilizaram desse mesmo método.

Os resultados obtidos nesse estudo "in vivo", revelam que somente a solução XIV não foi efetiva em impedir a formação de abscessos no dorso de camundongos, inclusive <u>a</u> presentando percentagem semelhante ao controle, isto <u>e</u>, 83% dos animais apresentaram abscesso em seus dorsos.

As soluções VI, XIII e XV não impediram a for mação de abscessos em 66% dos animais, enquanto que a solução I não impediu em 50% dos animais. Com exceção da solução XIII, todas as demais, acima mencionadas, foram diluídas an tes do uso, conforme recomendação do fabricante. Talvez esse fato possa justificar a pouca efetividade dessas soluções neste teste, já que a maioria delas tinha em suas composições a tirotricina, o cloreto de cetilpiridínio e o mentol, substância com ação bacterícida. A solução XIII, cuja substância antimicrobiana é a fusafungina, foi utilízada na forma de ae rosol.

As soluções II, III e X apresentaram boa eficiência, pois não impediram a formação de abscessos em apenas 33% dos animais. Apesar de apresentarem ações semelhantes, essas soluções são compostas por substâncias antimicrobianas diferentes entre si: tirotricina e cloreto de dequalínio, cloreto de cetilpiridínio e diamidina 4-4' fenoxipentano, respectivamente.

As soluções VIII e XVI, compostas respectivamente por novarsenobenzol e gluconato de clorhexidina, obtiveram resultados muito bons, pois somente 16% dos animais apresentaram-se com formação de abscessos. Mais uma vez as soluções não são compostas pelas mesmas substâncias.

Finalmente, as soluções IV, V, VII, IX, XI e

XII foram as que melhores resultados apresentaram, isto impediram a formação de abscessos na totalidade dos animais. São compostos, respectivamente, pelos seguintes agentes anti microbianos: derivado sulfamídico, neomicina e derivado bismuto, framicetina e tirotricina, tirotricina e formol, io do e uma associação de timol, mentol, ácido bórico e ácido benzóico. De maneira semelhante as outras soluções, os resul tados não podem ser correlacionados entre si, pois suas posições são diferentes. Talvez, a justificativa esteja nas concentrações dos agentes antimicrobianos de cada uma das so luções, ou então, como afirma HIRSCHL, STANEK & ROTTER (1981), que o efeito terapêutico favorável, observado clinicamente com vários colutórios, "antissépticos", em infecções do tra to respiratório superior, não pode ser baseado na antibacteriana de tais preparações farmacêuticas.

CAPÍTULO VII CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- 1. Nos testes de ação pelo contato direto no ágar soja-triptona, as soluções XI e XVI relevaram ser antis sépticas com eficiente ação antimicrobiana, enquanto as soluções I, VI, IX, XII, XIII e XV revelaram baixa atividade antimisséptica. As soluções II, III, IV, V, VII, VIII, X e XIV não puderam ser classificadas como eficazes por falharem frente a alguns inóculos.
- 2. Nos testes de ação bactericida as soluções IX e XVI demonstraram eficiente ação antisséptica, ao passo que as soluções V, VI, VII, VIII, X, XIII e XIV revelaram-se inefetivas contra todos os germes testados. Mostraram efeito intermediário: a solução XI, que se apresentou ineficaz pe rante Staph. aureus, Str. faecalis, var. liquefaciens e culturas mistas de placa e sulco gengival; e a solução II, que não foi atíva perante P. aeruginosa e culturas mistas de placa e de sulco.
- 3. No teste "in vivo" as soluções farmacêuticas IV, V, VII, IX,XI e XIImostraram-se capazes de impedir a formação de abscessos no dorso de todos os animais, enquanto que as soluções VIII e XVI số não impediram a formação do abscesso em um animal. As demais foram ineficazes.
- 4. As soluções II, XI e XVI apresentaram eficiente ação leveduricida.
- 5. A solução XVI, nos três estudos, revelouse a mais eficiente. A solução IX, apesar de não ter revela

- 6. As soluções III, IV, V, VII, VIII e XII não se revelaram eficazes como antissépticos. O presente trabalho sugere a necessidade de novas pesquisas para serem me 1hor avaliadas.
- 7. As soluções VI, X, XIII, XIV e XV não mos traram bom desempenho como antissépticos.
- 8. Material de placa dental e sulco gengival,

 Str. faecalis, var. liquefaciens, Str. salivarius, Str. mu
 tans, Staph. aureus e Staph. epidermidis são germes adequa

 dos para este estudo.

Capítulo VIII BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- ACCEPTED DENTAL REMEDIES. 27. ed. Chicago, III., U.S.A.,
 American Dental Association, 1962.
- ADDY, M.; GRIFFITHS, C.; ISAAC, R. The effect of povidone iodine on plaque and salivary bacteria. A double blind crossover trial. J. Periodont., 48(11): 730-2, 1977.
- ALONSO VERRI, R. Avaliação da eficiência de um método de antissepsia pré-cirúrgica da cavidade bucal na redução do número de estreptococos do sulco gengival. Ribeirão Preto, 1973. |Tese (Livre Docência) FORP|
- ; GRANDINI, S.A.; ITO, I.Y.; COSTA, A. Reduction in the number of streptococci of the gingival sulcus by preoperative antisepsis of the oral cavity. <u>Bull. Tokyo dent.</u> Coll., 18(1): 37-46, 1977.
- ALTONEN, M.; SAXÉN, L.; KOSUNEN, T.; AINAMO, J. Effect of two antimicrobial rinses and oral prophylaxis on preoperative degerming of saliva. <u>Int. J. oral Surg.</u>, 5: 276-84, 1976.

- AMARAL, A.C. A associação Furazona-Tirotricina como auxiliar na terapêutica tópica nas lesões e processos infla matórios da boca. <u>Incisivo</u>, <u>4</u>: 23-8, jan./fev. 1965.
- ARCHARD, H.O. & ROBERTS, W.C. Bacterial endocarditis after dental procedures in patients with aortic valve prostheses. J. Am. dent. Ass., 72: 648, 1966.
- ARCHER, W.H. <u>Cirugia bucodental y atlas detaleado de téc-</u> nica quirúrgica. Buenos Aires, Mundi, 1958. v.1.
- BAHN, A.N. Agar replica method for evaluating the bactericidal effect of mouth-washes. <u>J. dent. Res.</u>, <u>43</u>: 745, Sept./Oct., 1964.
 - BALTCH, A.L.; PRESSMAN, H.L.; HAMMER, M.C.; STUPHEN, N.C.; SMITH, R.P.; SHAYEGANI, M. Bacteremia following dental extractions in patients with and without penicilin prophylaxis. Am. J. med. Sci., 283(3): 129-40, 1982.
 - BAZERQUE, P. <u>Farmacologia odontológica</u>. 2. ed. Buenos A<u>i</u> res, Mundi, 1978.
 - BENDER, I.B. & PRESSMAN, R.S. Factors in dental bacteremia.

 J. Am. dent. Ass., 32: 836-53, 1945.
 - BERGER, A. <u>Exodôncia: princípios e técnicas</u>. Rio de Jane<u>i</u> ro, Científica, 1950.

- BERWICK, C.C. Disinfection (Bacteriostasis) of the oral mucosa with Crystal Violet and Brilliant Green. Dent. Cosmos, 62: 1363-4, Nov. 1920.
 - BIER, O. <u>Bacteriologia e imunologia</u>. 22. ed. São Paulo, Melhoramentos, 1982.
 - BIRAL, R.R.; SALLUM, A.W.; NASCIMENTO, A.; NEDER, A.C. Verificação da atividade antimicrobiana de colutórios perante microorganismos da cavidade bucal. Ars Curandi Odont., 5(5): 22-4, 1978.
 - ; RANALI, J.; SAHADE, W.; ARRUDA, J.V.; NEDER, A.C. Eficiência da antissepsia nas anestesias intra-bucais. Revta paul. Odont., 2(3): 11-8, 1980.
 - BLAIR, U.P. <u>Surgery and diseases of the mouth and jaws</u>. 3. ed. St. Louis, Mosby, 1918. Apud ALONSO VERRI, R., 1973.
 - BLAKE, G.C. & FORMAN, G.H. Pre-operative antiseptic preparation of the oral mucous membrane. Br. dent. J., 123 (9): 295-8, 1967.
 - BONESVOLL, P. & GJERMO, P. A comparison between chorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque -inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. Archs o-ral Biol., 23: 289-94, 1978.

- BOUQUET, P. Expérimentation clinique d'un Collutoire. The rapeutique des infections muco-gingivales et paradonta-les. Chirurgien-Dent. fr.,:173-5, nov. 1975.
- BRENMAN, H.S. & RANDALL, E. Local degerming with povidone-iodine.II. Prior to gingivectomy. <u>J. Periodont.</u>, <u>45</u>(12): 870-2, 1974.
- BROWN, A.A. Knowledge of topical antiseptics needs updating. Ont. Dent., 54(5): 22-5, 1977.
- BROWN, E.A. & CRUICKSHANK, G.A. A comparative study of the effects of glycerite of hydrogen peroxide and of hexylresorcinol on the bacteria of the normal mouth. J. dent. Res., 26: 83-90, Feb. 1947.
- BROWN, H.H. Tooth extraction and chronic infective endocar ditis. Aust. J. Dent., 36: 315-7, 1932.
- BROWN, L.R.; WHEATCROFT, M.G.; STEACY, E.M. In-situ reduction of oral microorganisms by different antimicrobials and delivery methods. J. dent. Res., 61(4): 322, 1982.
- BUCKLEY, S.P. <u>Matéria médica, farmacologia y terapêutica</u> clinica dental. 5. ed. Barcelona, Labor, 1930.
- BURKET, L.W. & BURN, C.G. Bacteremias following dental extraction. Demonstration of source of bacteria by means of a non-pathogen (Serratia marcesens). J. dent. Res.,

- 16: 521-30, Dec. 1937.
- BURNETT, G.W.; SCHERP, W.H.; SCHUSTER, S.G. Microbiologia oral & doenças infecciosas. Trad. por W.C. Araujo. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978.
- BURROWS, W. <u>Textbook of microbiology</u>. 8. ed. Philadelphia, Saunders, 1965. p. 26.
- CANNELL, J.S. The use of antimicrobials in the mouth. J. int. med. Res., 9: 277-82, 1981.
- Mutans in the mouths of humans by a dental prophilaxis and topically-applied iodine. <u>J. dent. Res.</u>, <u>58</u>(4): 1317-26, 1979.
- CAWSON, R.A. Infective endocarditis as a complication of dental treatment. Br. dent. J., 151(12): 409-14, 1981.
- on the oral mucous membrane. <u>Br. dent. J.</u>, <u>106</u>(3): 208-11, 1959.
- CIANCIO, S.G.; MATHER, M.L.; BUNNELL, H.L. Clinical evaluation of a quaternary ammonium-containing mouthrinse. J. Periodont., 46(7): 397-401, 1975.
- CLAGETT JR., A.H. & SMITH JR., E.H. Subacute bacterial en

- docarditis and dental extraction. <u>J. Am. dent. Ass.</u>, <u>28</u>: 1841-4, Nov. 1941.
- COBE, H.M. Transitory bacteremia. Oral Surg., 7: 609, 1954.
- COFFIN, F. & THOMPSON, R.E.M. Factors influencing bacteremia following dental extraction. Lancet, 2: 654, 1956.
- CONNER, H.D.; HABERMAN, S.; COLLINGS, C.K.; WINFORD, T.E. Bacteremias following periodontal scaling in patients with healthy appearing gingiva. <u>J. Periodont.</u>, <u>38</u>: 466-72, 1967.
- CORBETT, C.E. <u>Farmacodinâmica</u>. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977. p. 782-97.
- COSTA, A.; ALONSO VERRI, R.; GRANDINI, S.A.; ITO, I.Y.; MAR QUES, J.R. Efeito da antissepsia pré-cirúrgica da cavidade bucal na redução do número de estreptococos da placa dental e do sulco gengival. Revta bras. Pesq. med. Biol., 6(1/2): 51-9, 1973.
- COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS. What mouth wash shall I use? J. Am. dent. Ass., 33(13): 911-2, 1946.
- CRAWFORD, J.J. Sterilization, disinfection and asepsis in dentistry. In: LAWRENCE, C.A. & BLOCK, S.S. <u>Disinfection</u>, sterilization and preservation. 2. ed. Philadel phia, Lea & Febiger, 1977. cap. 34.

- CROWLEY, M.C. Microbiología de la cavidad bucal. Odont. Clin. N. Am., 4: 102-16, 1960.
- the number of oral bacteria. <u>J. dent. Res.</u>, <u>16</u>: 531-5, 1937.
- CUTCHER, J.L.; GOLDBERG, J.R.; LILLY, G.E.; JONES, J.C. Control of bacteremia associated with extraction of teeth (Part II). Oral Surg., 31(5): 602-5, 1971.
- DAMASCENO, C.A.V. Fatores antibacterianos locais do hospe deiro responsáveis pelo equilibrio da microbiota oral.

 In: GRUPO BRASILEIRO DE MICROBIOLOGIA ORAL. Microbiologia oral. Belo Horizonte, 1968. p. 34-56.
 - ; RODRIGUES, G.D.V.; SILVA, L.C.P. Abscesso experimental em camundongos com material dos nichos da cavida de oral. II. Placa dental. III. Sulco gengival. IV. Lingua. Arqs Cent. Est. Fac. Odont., Belo Horizonte, 9(1/2): 89-103, 1972.
- DANHIEZ, P. & WERQUIN, S. Asepsie-antisepsie en chirurgie buccale. Chirurgien-Dent. fr. (84),:56-9, 1980.
- DE JOHNSON, B.V. Efecto antibacteriano del Ascoxal sobre la flora bucal en pacientes con enfermedad periodontal. Tribuna Odont., 57(7/8/9): 198-207, 1973.

- DE LA ROSA, R. & STURZENBERGER, O.P. Clinical reduction of gingivitis through the use of a mouthwash containing two quaternary ammonium compounds. <u>J. Periodont.</u>, <u>47</u>(9): 535-7, 1976.
- DIENER, J.; SCHWARTZ, S.M.; SHELANSKI, M.; STEINBERG, G. Bac teremia and oral sepsis with particular reference to the reduction of systemic disease originating from oral cavi ty. J. Periodont., 35: 236, 1964.
- DINGMAN, R.O. & NATVIG, P. <u>Surgery of facial fractures</u>. Philadelphia, Saunders, 1964.
- thetic solutions on the bacteremia following dental extraction. J. oral Ther., 4: 317, 1968.
- ELLIOTT, R.H. & DUNBAR, J.M. Streptococcal bacteremia in children following dental extractions. Archs Dis. Childh., 43: 451, 1968.
- ELLIOTT, S.D. Bacteremia and oral sepsis. <u>Proc. R. Soc.</u>

 Med., 32: 747, 1939.
- EMILSON, C.G. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. Scand. J. dent. Res., 85: 255-65, 1977.
- ESPLIN, D.W. Antissépticos e desinfetantes; fungicidas; ec toparasiticidas. In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A. As ba-

- ses farmacológicas da terapêutica. Trad. da 4. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1973. p. 951-83.
- FAILO, P.S. Blood findings on twenty patients before and after extraction of teeth. <u>J. dent. Res.</u>, <u>21</u>: 19-26, Feb. 1942.
- FEIRER, W.A. & LEONARD, V. Oral hygiene. (I) The diurnal tide of the bacteria of the mouth and its use in determining the actual value of preparations commonly employed as oral antiseptics. Dent. Cosmos, 73: 338-42, Apr. 1927.
- FELDMAN, L. & TRACE, I.M. Subacute bacterial endocarditis following removal of teeth or tonsilis. Ann. intern. Med., 11: 2124, 1938.
- FERGUSON, M.M.; GEDDES, D.A.M.; WRAY, D. The effect of a povidone-iodine mouthwash upon thyroid function and pla que accumulation. Br. dent. J., 144: 14-6, 1978.
- FRANCIS, L.E.; deVRIES, J.; LANG, D. An oral antiseptic for the control of post-extraction bacteraemia. <u>J. Can. dent.</u>

 <u>Ass.</u>, <u>39(1)</u>: 55-7, 1973.
- GIETZ, E. <u>Cirugia oral menor</u>. Buenos Aires, Progrental, 1946. Apud ALONSO VERRI, R., 1973.
- GJERMO, P.; BAASTAD, K.L.; RÖLLA, G. The plaque-inhibiting capacity of 11 antibacterial compounds. J. periodont.

- Res., 5: 102-9, 1970.
- GOODRICH, H.P. Mouthwashes in health and disease. Dent.

 Cosmos, 59: 757-8, July 1917.
- GRAZIANI, M. <u>Cirurgia buco-maxilar</u>. 4. ed. Rio de Jane<u>i</u> ro, Científica, 1958. v.1.
- GRUBB, T.C. & WANDS, H.A. Germicidal action of cetyl pyridinium chloride on beta hemolytic streptococci. <u>J.dent.</u>

 Res., 32(4): 524-7, 1953.
- HENNESSEY, T.D. Some antibacterial properties of chlorhexidine. J. periodont. Res., 8(Suppl. 12): 61-7, 1973.
- Periodont., 4: 36-48, 1977.
- HIRSCHL, A.; STANEK, G.; ROTTER, M. Antibacterial efficacy of some gargles in vivo. Zentbl. Bakt. Hyg., 174: 523-9, 1981.
- HOBSON, F.G. & JUEL JENSEN, B.E.J. Teeth Streptococcus viridans and subacute bacterial endocarditis. Br. med.J., 2: 5008, 1956.
- HOLBECHE, J.D. & READE, P.C. In vitro studies on the use of cetylpyridinium chloride as a bacterial plaque control <u>a</u> gent. Aust. dent. J., 23(4): 328-31, 1978.

- HOLLAND, M.R. A review of sterilization and disinfection in dentistry. Oral Surg., 8: 788-95, Aug. 1955.
- HUFFMAN, G.G.; WOOB, W.H.; HAVSLER, W.J.; JENSEN, J. The effects of preoperative rinsing with cetilpiridinium chloride on bacteremia associated with the surgical removal of impacted third molars. Oral Surg., 38(3): 359 66, 1974.
- HUNT, G.E. The inhibition of dental caries. <u>Dent. Cosmos</u>, <u>46</u>: 818-27, Oct. 1904.
- ITO, I.Y.; ALONSO VERRI, R.; RIBAS, J.P.; LIMA, S.N.M.; PALAMIN, R.V.; CAMPOS, G.M. Efeitos do cloreto de cetilpiridínio na inibição da placa dental e nas condições clinicas da gengiva humana. Odontólogo mod., 2(3): 3-15, 1980.
- JOKINEN, M.A. Prevention of postextraction bacteremia by local prophylaxis. <u>Int. J. oral Surg.</u>, 7: 450-2, 1978.
- JONES, J.C.; CUTCHER, J.L.; GOLDBERG, J.R.; LILLY, G.E. Control of bacteremia associated with extraction of the teth. Oral Surg., 30(4): 454-9, 1970.
- KHAIRAT, O. An effective antibiotic cover for the prevention of endocarditis following dental and other post-operative bacteraemias. J. clin. Path., 19: 561, 1966.

- KHAIRAT, O. The non-aerobes of post-extraction bacteremia.

 J. dent. Res., 45: 1191, 1966.
- KLIGERMAN, B.A. & BISSADA, N.F. Clinical study of iodine as a chemotherapeutic agent for the control of dental plaque and gingivitis in man. J. Periodont., 46(8): 476-86, 1975.
- KNIGHTON, H.T. The effect of oxidizing agents on certain non-spore-forming anaerobes. <u>J. dent. Res.</u>, <u>19</u>: 429-39, Oct. 1940.
- KRAUS, F.W. Microbiología de la cavidad bucal y su significación sistémica. Odont. Clin. N. Am., 5: 48-65, 1960.
- ; CASEY, D.W.; JOHNSON, V. The classification of nonhemolytic streptococci recovered from bacteremia of dental origin. J. dent. Res., 32: 613, Oct. 1953.
- KROGH, H.W. Reduction of the gingival flora preceding operation. J. Am. dent. Ass., 19: 659-65, Apr. 1932.
- LAUFER, J. Intérêt d'un nouveau bain de bouche dans les sui tes d'extractions dentaires. <u>Chirurgien-Dent. fr.</u>: 55-8, fev. 1978.
- LAZANSKY, J.P.; ROBINSON, L.; RODOFSKY, L. Factors influencing the incidence of bacteremias following surgical procedures in the oral cavity. J. dent. Res., 28: 533, 1949.

- LAWRENCE, C.A. Antimicrobial activity, in vitro, of chlor hexidine. J. Am. pharm. Ass., 49(11): 731-4, 1960.
- LITSKY, B.V.; MASCIS, J.D.; LITSKY, W. Use of an antimicrobial mouthwash to minimize the bacterial aerosol contamination generated by the high-speed drill. Oral Surg., 29: 25-30, Jan. 1970.
- of cetylpyridinium chloride 0,05% (Merocet) on plaque ac cumulation. Br. dent. J., 148: 103-4, 1980.
- LÖE, H.; SCHIÖTT, C.R.; GLAVIND, L.; KARRING, T. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. J. Periodont. Res., 11: 135-44, 1976.
- LOUIS, J.D. The influence of epinephrine on the incidence of bacteremia. J. oral Surg., 18: 122, 1960.
- MADSEN, K.L. Effect of chlorhexidine mouthrinse and periodontal treatment upon bacteremia produced by oral hygien ne procedures. Scand. J. dent. Res., 82(1): 1-7, 1974.
- MALLIOS, C.; RAPTIS, B.; FANOURAKIS, J. The effectiveness of some antiseptics in the pre-operative antiseptic preparation of the mouth. <u>Stomatologia</u>, <u>Athenas</u>, <u>32(4)</u>: 177-91, 1975.
- MALTZ-TURKIENICZ, M.; KRASSE, B.; EMILSON, C.G. Effects of

- chlorhexidine and iodine on in vitro plaques of <u>Strepto-coccus</u> mutans and <u>Streptococcus</u> sanguis. <u>Scand. J. dent.</u>
 Res., 88: 28-33, 1979.
- MARTINS, A.M. Ação antiinflamatória e anti-séptica tópica na cirurgia oral e traumatológica maxilo-facial. Folha med., 78(6): 585-90, 1979.
- MAUREL, G. Cirugía maxilo-facial. Buenos Aires, Alfa, 1944.
- McENTERGART, M.G. & PORTERFIELD, J.S. Bacteremia following dental extraction. Lancet, 2: 596, 1949.
- McGOWAN, D.S. & HARDIE, J.M. Production of bacterial endocarditis in prepared rabbits by oral manipulation. <u>Br.</u> <u>dent. J.</u>, <u>137</u>: 129-31, 1974.
- MEAD, S.V. A study of the comparative efficiency of bactericidal and bacteriostatic agents in the mouth. Am. J. Orthod., 26: 968-81, Oct. 1940.
 - . Cirurgia bucal. México, Uthea, 1948. v.1.
- THE MERCK INDEX. 9. ed. Rahway, N.J., U.S.A., Merck & Co., 1976.
- MILLER, C.H.; DOMINIC, P.L.; CRIMMEL, J.E. Bactericidal efficiency of some antimicrobial chemicals. <u>J. dent. Res.</u>, 52(1): 184, 1973.

- MOHAMMED, C.I. & MONSERRATE, V. Preoperative oral rinsing as a means of reducing air contamination during use of air turbine handpieces. <u>Oral Surg.</u>, <u>29</u>: 291-4, Feb. 1970.
- MORRIS, P.P. & READ, R.R. Halitosis: variations in mouth and total breath odor intensity resulting from prophyla-xis and antisepsis. <u>J. dent. Res.</u>, <u>28</u>(3): 324-33, June 1949.
- MYALL, R.W.T. & GREGORY, S. Current trends in the prevention of bacterial endocarditis in susceptible patients receiving dental care. Oral Surg.; 28(6): 813-8, 1969.
- NOLTE, W.A. <u>Microbiologia odontológica</u>. México, Interamericana, 1971.
- ; RUISINGER, M.C.; BROWN JR., L.R. Aspects of in vi vo evaluation of mouthwashes on the oral microflora. J. dent. Res., 61(4): 236, 1982.
- NORTHRUP, P.M. & CROWLEY, M.C. The prophylatic use of sulfathiazole in transient bacteremia following the extraction of teeth. J. oral Surg., 1: 19, 1943.
- NUNGESTER, W.J. & KEMPF, A.H. An "infection-prevention" test for the evaluation of skin disinfectants. <u>J. infect. Dis.</u>. <u>71</u>: 174-8, 1942.
- OKELL, C.C. & ELLIOTT, S.D. Bacteremia and oral sepsis.

- Lancet, 2: 869, 1935.
- PALMER, H.D. & KEMPF, M. <u>Streptococcus viridans</u> bacteremia following extraction of teeth. <u>J. Am. med. Ass.</u>, <u>113</u>: 1788, 1939.
- PETROCCI, A.N. Quaternary ammonium compounds. In: LAWREN

 CE, C.A. & BLOCK, S.S. <u>Disinfection, sterilization and</u>

 preservation. 2. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977.
- pitcher, G.R.; Newman, H.N.; Strahan, J.D. Acess to subging gival plaque by disclosing agents using mouthrinsing and direct irrigation. J. clin. Periodont., 7: 300-8, 1980.
- PITTS, G.; PIANOTTI, R.; FEARY, T.W.; McGUINESS, J.; MASU-RAT, T. The in vivo effects of an antiseptic mouthwash on odor-producing microorganisms. J. dent. Res., 60(11): 1891-6, 1981.
- PROMBO, M.P. & TILDEN, E.B. Evaluation of disinfectants by tests in vivo. J. dent. Res., 29(2): 108-22, 1950.
- PROVVISIONATO, M.; PROVVISIONATO, C.A.; DOSSENA, F. Experimentação clinica do cloreto de cetilpiridínio em algumas afecções da cavidade oral. <u>G. Odontostomat.</u>, <u>10</u>(1): 5, 1970.
- RANDALL, E. & BRENMAN, H.S. Local degerming with povidone iodine. I. Periodontal prophylaxis. J. Periodont., 45

- (12): 866-9, 1974.
- REIS, C.; RODRIGUES, M.A.V.; SILVA, A.; BRAGA, A.L.F. Estudo "in vitro" sobre a sensibilidade de várias amostras bacterianas a quatro agentes anti-sépticos. Folha med., 81(3): 383-6, 1980.
- RIBEIRO, J.S. Sobre a utilidade de uma associação medicamentosa antisséptica no pos-operatório imediato. <u>Incisivo</u>, <u>4</u>(3/4): 25-7, 1965.
- RISE, E. & SMITH, J.F. Reduction of bacteremia after oral manipulations. Archs Otolar., 90: 198, 1969.
- ROBERTS, W.R. & ADDY, M. Comparison of the bisbiguanide antiseptics alexidine and chlorhexidine. I. Effect on plaque accumulation and salivary bacteria. J. clin. Periodont., 8: 213-9, 1981a.
- vitro" antibacterial properties of antiseptic mouthrin ses containing chlorhexidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride and hexetidine. J. clin. Periodont., 8: 295 310, 1981b.
- ROBINSON, L.; KRAUS, F.W.; LAZANSKY, J.P.; WHEELER, R. E.; GORDON, S.; JOHNSON, V. Bacteremias. I. Review of the literature. Oral Surg., 3: 519, 1950.

- ROBINSON, L.; KRAUS, F.W.; LAZANSKY, J.P.; WHEELER, R.E.; GORDON, S.; JOHNSON, V. Bacteremias of dental origin.

 II. A study of the factors influencing occurrence and detection. Oral Surg., 3: 923, 1950.
- ROBINSON, R.G. The effect of quaternary ammonium compound on oral bacteria. An in vivo study using cetylpyridinium chloride. <u>J. dent. Ass. S. Afr.</u>, <u>25</u>: 68-74, Mar. 1970.
- ROESSLER, W.G. Methods of testing antiseptics. In: LAWREN CE, C.A. & BLOCK, S.S. Disinfection, sterilization and preservation. 2.ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977. cap.5.
- ROGOSA, M.; HAMPP, E.G.; NEVIN, T.A.; WAGNER, H.N.; DRISCOLL, E.J.; BAER, P.N. Blood sampling and cultural studies in the detection of postoperative bacteremia. J. Am. dent. Ass., 60: 171, 1960.
- ROLLO, I.M. Diversos medicamentos utilizados no tratamento de infecções por protozoários. In: GOODMAN, L.S. & GIL-MAN, A. As bases farmacológicas da terapêutica. Trad. da 4. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1973. p. 1055-63.
- ROMOND, C.; GOUDAERT, M.; ROBILLARD, E.; CANY, B. Determination de l'activite bacteriostatique et bactericide "in vitro" d'une preparation pharmaceutique a base d'Hexetidine sur des souches bacteriennes provenant de plaques dentaires jeunes. Bull. Grpmt europ. Rech. sicent. Sto-

- mat. Odont., 17: 245-56, 1974.
- RUSHTON, M.A. Subacute bacterial endocardites following extraction of teeth and tonsils. Guy's Hosp. Rep., 80: 39-44, 1930. Apud Oral Surg., 40(2): 219-34, 1975.
- SAHADE, W.; BIRAL, R.R.; ARRUDA, J.V.; NEDER, A.C.; RANALI, J. Contaminação microbiana de anestubos durante aneste sias locais. Revta bras. Odont. (194): 136-9, 1975.
- SALDANHA, M.G. & GREUBY, T.H. Anti-microbial activity of modern mouthwashes. J. dent. Res., 61(4): 561, 1982.
- SALLES CUNHA, E. <u>Terapêutica</u>. 4.ed. Rio de Janeiro, Científica, 1955.
- SCHEGG, H.K. & LEBEK, G. Prüfmodell zur Objektivierung des Heileffektes antibakterieller Mundspulmittel (Prüfung Von Hexetidinium in zweiprozentiger Lösung). Schweiz. Mschr. Zahnheilk, 91, 1970.
- SCHIÖTT, C.R.; BRINER, W.W.; LÖE, H. Two years oral use of chlorhexidine in man. II. Effect on the salivary bacterial flora. J. Periodont. Res., 11: 145-52, 1976.
 - ; ; KIRKLAND, J.J.; LÖE, H. Two years oral use of chlorhexidine in man. III. Changes in sensitivity of the salivary flora. <u>J. Periodont. Res.</u>, <u>11</u>: 153-7, 1976.

- SCHRAM, W. <u>Técnicas de cirurgia oral</u>. Rio de Janeiro, Científica, 1964.
- SCONYERS, J.R.; CRAWFORD, J.J.; MORIARTY, J.D. Relationship of bacteremia to toothbrushing in patients with periodon titis. J. Am. dent. Ass., 87: 616-22, 1973.
- SCOPP, I.W. & ORVIETO, L.D. Gingival degerming by povideneiodine irrigation: bacteremia reduction in extraction procedures. J. Am. dent. Ass., 83: 1294-6, 1971.
- SHARON, A.; BERDICEVSKY, I.; BEN-ARYEH, H.; GUTMAN, D. The effect of chlorhexidine mouth rinses on oral Candida in a group of leukemic patients. Oral Surg., 44(2): 201-5, 1977.
- SIMON, D.S. & GOODWIN, J.F. Should good teeth be extracted to prevent <u>Streptococcus viridans</u> endocarditis? <u>Lancet</u>, 1: 1207-9, 1971.
- SLANETZ, L.W. & BROWN, E.A. Studies of the effect of glyce rite of hydrogen peroxide upon the numbers of oral micro organisms. <u>J. dent. Res.</u>, <u>25</u>: 223-30, Aug. 1946.
 - the mouth and their reduction by the use of oral antiseptics. J. dent. Res., 28: 313-23, June 1949.
 - & REYNOLDS, H. The bactericidal action of certain

- antiseptics on the oral bacteria. <u>J. dent. Res.</u>, 31: 35-41, Feb. 1952.
- SOLDANO, H.A.O. <u>Cirugía estomatológica</u>. Buenos Aires, J. Loisi (h), 1949.
- STREITFELD, M.M. & ZINNER, D.D. Microbiologic hazards of 10 cal dental anesthesia. II. Pilot study of involuntary as piration of bacteria into hypodermic needles and anesthesic cartridges after injection. J. Am. dent. Ass., 57: 657-64, Nov. 1958.
- STURZENBERGER, O.P. & LEONARD, G.J. The effect of a mouthwash as adjunct in tooth cleaning. <u>J. Periodont.</u>, <u>40</u>:299-301, May 1969.
- SWEET, J.B.; GILL, V.J.; CHUSID, M.J.; ELIN, R.J. Nitroblue tetrazolium and "Limulus" assays for bacteremia after dental extraction: effect of topical antiseptics. <u>J.Am.</u> dent. Ass., 96: 276-81, 1978.
- TAMIMI, H.A.; THOMASSEN, P.R.; MOSER JR., E.H. Bacteremia study using a water irrigation device. <u>J. Periodont.</u>, <u>40</u>: 424-6, 1969.
- THOMA, K.H. Cirugia bucal. México, Uteha, 1955. v.1.
- TIMOSCA, S.; TIMOSCA, G.; COMAN, G.; VICOL, C. Considerations ons sur la bactériémie aprés les extractions. Revue Sto-

- mat., 77(6): 849-56, 1976.
- TURNER, J.G. The preparation of the mouth before operation.

 Dent. Cosmos, 56: 384, Mar. 1914.
- ZINNER, D.D. & STREITFELD, M.M. Microbiologic hazards of 10 cal dental anesthesia. I. A state-wide survey of procedures in common practice. J. Am. dent. Ass., 56: 508-13, 1958.
- ; JABLON, J.M.; SASLAW, M.S. Bactericidal properties of povidone-iodine and its effectiveness as an oral antiseptic. Oral Surg., 14(11): 1377-82, 1961.
- ZINSSER, H. & BAYNE-JONES, S. <u>Tratado de bacteriologia</u>. Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, 1947. p. 5, 10, 304.
- winslow, M.B. & Millstone, S.H. Bacteremia after prophyla xis. II. J. Periodont., 36: 371-4, Sept./Oct. 1965.
- WITZENBERGER, T.; O'LEARY, T.J.; GILLETTE, W.B. Effect of a local germicide on the ocurrence of bacteremia during subgingival scaling. J. Periodont., 53(3): 172-9, 1982.

Capítulo IX SUMÁRIO

SUMÁRIO

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o potencial antimicrobiano de 16 soluções farmacêuticas comerciais utilizadas como colutório. O estudo desenvolveu-se através de 3 métodos, a saber: a) verificação da capacidade bactericida com o método para o teste de difusão em gel de ágar com as soluções em contato direto com as culturas de germes; b) o método de MILLER, DOMINIC & CRIMMEL (1973) modificado, para o teste das capacidades bactericidas das soluções e c) verificação das capacidades bactericidas através de um teste "in vivo", com metodologia baseada nos trabalhos de DAMASCENO, RODRIGUES & SILVA (1972) e NUNGESTER & KEMPF (1942).

Os resultados obtidos no presente trabalho, pe $\underline{\mathbf{r}}$ mitem concluir que:

l. a solução XVI, nos três estudos, revelouse a mais eficiente. A solução IX, apesar de não ter revela do atividade no estudo do teste de ação pelo contato direto, revelou-se um bom antisséptico no estudo do teste da capacidade bactericida e no estudo do teste "in vivo". No estudo do teste da capacidade bactericida, a ação da solução XI, de vido à resistência oferecida pelo Staph. aureus, Str. faecalis, var. liquefaciens e germes da placa dental, não pode ser enquadrada como bom antisséptico, muito embora, no teste "in vivo" tenha se revelado eficiente. Enquadramento semelhante teve a solução II por ter falhado no estudo do teste da capacidade bactericida, perante alguns germes.

- 2. as soluções III, IV, V, VII, VIII e XII não se revelaram eficazes como antissépticos. O presente trabalho sugere a necessidade de novas pesquisas para serem me Ihor avaliadas.
- 3. as soluções VI, X, XIII, XIV e XV não mos traram bom desempenho como antissépticos.
- 4. material de placa dental e sulco gengival,

 <u>Staph. aureus</u>, <u>Staph. epidermidis</u>, <u>Str. mutans</u>, <u>Str. saliva-rius</u> e <u>Str. faecalis</u>, var. liquefaciens são germes adequados para o estudo.

APĒNDICE

4	1	-	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		+	· .	**************************************	······································	1
		Inib	ição	do ci	resci	mento	de <u>I</u>	3. sul	otili:	<u>s</u>	Média dos Halos
Soluções		pe1	o con	itato	em ã	gar-t	ripto	ma-so	oja		de Inibição
Farmacêuticas		· 	4	1.42			8 2 3				(em mm)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
I	-		. =	-		_	_		***		0
II	2.	1	2	1	7	3	3	3	3	10	3,5
ΙΊΙ	. 	-	-	-	1	-	. 		_		0
. IV		1		1.		2	6		1.	3	1 🦟
v	7	7	10	. 6	5	8	9	9	10	8	7,
VI	-	***	-	-		_	-		-		0
- VII	8	7	9	8	9	11	12	11	12	. 10	9
VIII	3	:		1	-	1	. 4	8	0	2	1
IX	<u></u>			_	-	,	2	-	 .	-	0
Х	1		-	1	3	1	1	2	2	2	1,
XI	2	4	4	3	6	б	- 4	5	3	4	4
XII		_	***		- ·	· -		***	···"_	· ···-	0
XIII			-	_	 .	-	-	.**	-	_	0
XIV	7	10	8	9	18	10	9	8	10	11	10
XV		-	-		. 😾	-	-	4897	***	. -	0
YVI	.4	3	3	4	, ,3	6	6	5	б	7	4
									•	· ·	
				,							
						•					

											
Soluções	I	nibiç	ão do	cres	scimen	nto d	e <u>Sta</u>	ph. a	ureus	<u>.</u>	Média dos Halos
· •		pel	o Con	itato	em aş	gar-t	ripto	na-so	ja		de Inibição
Farmacêuticas	7	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10									(em mm)
		<u> </u>			Ľ	L	<u> </u>				
. 1	-		-		, -			<u></u> '	_	-	0
II	2	1	1	2	2	1	4	2	1	2	1
III	1	-	-	-		-	. 1	1	-	_	0
. IV	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
v	4	4	4	4	3	3	4	4	7	3	4
VI	_			-	 .	-	- .		-	-	0
VII	6	7	7	б	7	7 -	. 7	6	3	6	6
, AIII	2	3	2	2 .	3	3	2	2	3	2	2
IX	-		-	-	-	-		physic	-	-	,0
χ	4	4	4	4	4	5	5	5	6	4	4
ΧI	4	3	4	4	4	3 .	3	5	4	4	3
XII	-	-	-	<u>-</u>	-		-	-			0
XIII	_	-	-		-		-	-		· -	3
XIV	3.	4	4	3	. 3	3	3	3	4	3	3
XV		-	-	, 	-	-		-	-	-	0
XVI	, 5	5	5	4	4	4	4	4	3	4.	4
									•		
·											

Soluções Farmacêuticas	Ini	Inibição do crescimento de <u>Staph. epidermidis</u> Média dos Halo pelo contato em agar-triptona-soja de Inibição (em mm)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	(en am)				
Ι.	<u>-</u>	-				. -	***			_	0				
II	-	·	where	-	- ·		-	-	-	***	0				
III		_		 ,	<u>.</u>	-		-	-	· ′_	0				
IV		-	_	<u>.</u>		1	. .	1	-	1	0				
V	4	б	6	5	5	4	5	6	4	5	5				
VI	-	-		•••	rin	-	erice:	-	-	-	Ó				
VII	5	8	_# 9	7	8	9	7	8	6	. 8	7				
· VIII			-	. -	-	***		-	-		0				
IX ·	: . 				-		· 			_	0				
х	1	2	3	1	1	-	. 1	1	1	1	1				
XI	-		1		1	1			1	1	0				
XII		-	-	****	- '	-		-		•	. 0				
XIII	-	-	_	***	-	-	₩.	-		-	0				
XIV	4	3	5	2	3	3	4	4	2	4	3				
XV	-	-	_	-	-	~	-		. -		. 0				
XVI	3	3	4	3	3	.3	3	3	3	3	3				
* .										. ,					
					·										

()	T	· -	·		·····	·	•	 	(***
Soluções	I	nibiç	ão do	cres	scime	nto d	le <u>P.</u>	aerug	ginos	<u>a</u>	Média dos Halos
. *		pe1	o con	tato	em ã	gar-t	ripto	na-sc	ja		de Inibição
Farmacêuticas	1	2	3 4 5 6 7 8 9 1								(em mm)
10 		<u> </u>	<u>I</u>	· .	1	l	<u>. I</u>	l	<u> </u>	1	
I	-	-		-				-	<u></u> -	-	0
II	-		-	_			-	_			0
III	-		- ·	-	**		· 	_	-	1444	0 .
· IV		_	_	_	-		-	-	-	-	0
· V	-			_	-			_	-	-	0
VI		-			<u></u>	-	·	· 	_	-	0
VII		1	. 	1	1	- '	_	1	1	· <u>-</u>	0
VIII	· 🚣	***	_	-	-			-		***	0
IX	.	_	_	***	<u></u>	-	7			-	0
Х	 -	-	_	***		-			_		0
XI			-	-	1	-	*	_	_		· 0
XII			-	- ·	_		-	-	 		0
XIII	±				-	_	-		-		0
XIV	_	-		_		-		٠ ـــ	-	-	0
XV	-		₩=	-	•••	-	***	 .	-	-	0
XVI	.2	2	1	2	1	2	2	1	1	2	
•				٠		-					·

Soluções	1									var. -soja	
Farmacêuticas	1	,2	3 .	4	5	6	7	8	9	10	(em mm)
I '	_		`-		_		<u> </u>				0
· II	1	1	-	 —	_	2	1	_	1	1	0
111	1	-	2	2.	1			1	2	1	1
IV	_	-,	-	· .	_			****	-	-	0
v		_	-	· _	_		-		-	-	0
VI	-	***	-	. ***	-	-	_	- .	_	-	0
VII	-	· <u>·</u>	-		-					·	0
· VIII		-	-	-	₩,	-	,	-	_	-	0
IX	-	-	_			-	_		-	-	0
X	3	2	2	2	1		· -	1	2	1	1
XI	1	2	1	1	-	1	1	1	_	. 2	1
XII	-	-	**	-	-		-	-	· 	-	0
XIII	-	-	tets.	-		-	 .			_	0
XIV	1	-	2	3	2	1	2	1	1	2	1
XV	-	-	-			***	· <u>-</u>		-	_	0
XVI	1	2	2	3 .	2	-1	1	2	1	2	1
· •							•			- ,	,

		····	······································				•				Υ
0-1	In	íbiçã	o do	cres	cimen	to de	Str.	sali	vari	us	Média dos Halos
Soluções		pe1	o con		de Inibição						
Farmacêuticas					(em nun)						
	1	2	·								
								-			
I		-	·		-	· .	-	· _	_	· -	0
- · II	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1
III	1	1	1	1	1		1	1	1	1	0
IV	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	1
V	2	2	2	2	2	2	2 .	2	3	2	2
VI	-	•••	-		· 🚣	-	_	-	_		0
VII	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
VIII			_	· -	-	***	· ·_	_	-	-	0
IX	-				-		-	3477	- .		0
Х	3	3	4	4	4	4	4	4	4	3	3
XI	1	1	2	2	1	3	2	3	2	2	1
XII	-	<u></u>	-	_	<u>.</u>	-		-	_	-	0
XIII	-	-		· <u>-</u>	-		-		-	<u>.</u>	· 0
XIV	9	9	9	9	9	10	10	9	9	9	9
XV	_	**	-	-	-	-			-	'-	0
XVI	3	3	3	3 .	. 3	3	3	3	3	3	3
										· .	
	!						·				

	·····						·· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				,
Soluções			ição o con		,					<u> </u>	Média dos Halos de Inibição
Farmacêuticas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	(em mm)
***************************************		<u> </u>	11				<u>[</u> j			L	
I	_	_		_		-	-		-	-	. 0
· 11	1		1	1	1	2	2		-	-	0
III	2	1	2	1	1	1	1	-	1	1	1 .
IV	2 ·	1	1	2	1	2	1 .	2	2	1	1
V	3	3	3	3	4	4	2	2	1	2	2
VI		_	 .	-			<u></u> .	_		-	. 0
VII	3	4	3	4	4	4 .	3	3	2	3	3
VIII			_	· 🚣	 ,	-	_	-	_	-	0
IX	_			_		_	_	p. n	***		0
X	5	5	2	3	4	5	6	4	4	4	4
XI	1.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	· 1
XII	_	-	-	**	***			-	-	-	0
XIII	_		-		***	_	-	. -	_	_	0
XIV	9	10	10	12	9	9	10	8	10	10	. 9
XV	1	1	-	1	1	1	1	1	1	1	0
XVI	6	8	7	7	7	7	6	7	7	7	6
											, .
:					•						

**************************************	In	ibiçã	ío do	ans	Média dos Halos						
Soluções Farmacêuticas	pe.	lo co	ntato	em i	agar (BB		sado	de Sa	bour	aud	de Inibição (em mm)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	-	-	-		. ==	-	100	-	.≠	-	0
· II	-	-	-	-	-		-	-	***		0
III		-	-	-	-	-	-	-	***		0
· IV	-	-	-			_	· -	-	***		0
v	-	-		-	-	span.	,			-	0
VI	 ·	***	-		-	-	-	· - ,	-	-	0
VII	· <u>-</u>	. -	-	-	- Augus	-		-	<u></u>	-	0
VIII	_	-	-	_	−,		,—			-	0
IX		-	-		• -	· 	*-	 .		_	· 0
χ .		-		_	**	<u>.</u>		-		-	0
XI	6	8	8	. 6	7	7	7	6	4.	7	6
XII	-	-		~ . ~		-	***		_	· -	0
XIII	_	-			_	-	 .	-		-	0
XIV	-	_	,	-	-	_	•••	_		-	0
XV		—				-	-	-			0
XVI	, 1	1	1	2	1	1	1	-	1	1	1
,		•			-						

	1		 -				*		i			
Soluções		Ini	bição	do d	cresc	iment	o đe	difte	erőid	es	Média dos	s Halos
		F	elo c	ontat	to em	āgar	-trip	tona-	-soja		de Ini	oição
Farmacêuticas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	(em r	nm)
		<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	<u> </u>	1	<u> </u>	<u>[</u>	<u> </u>	<u> </u>	{	····
Ι.	-	. -		_	-	·		_	_	-	0	
II	4	4	3	3	3	5	4	5	4	4	3	
III	2	1	1	1.	1	2	2,	2	1	2	. 1	
IV		-	_	· ,	-	-	**	-	-		0	· •;
V	8	10	11	6	10	7	8	10	7	8	8	
VI	-	 ·	1	-	-	-	-	1	-		0	
VII	11	1:2	13	7	13	8	11	11	8	12	10	
VIII	2	2	3	-	1	2	~2	1	1	2	1	
IX		_	***	-			-	-	-	-	0	
χ	10	10	10	10	9	9	10	8	10	9	9	
XI	2	2	1	1	1	1	1	1	1	. 1	1	
XII		-	-	-	- ·	-		-		-	0	
XIII	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	. 1	
XIV	6	4	5	4	4	5	6	4	4	5	4	
XV	-			-	;-			. -		,. -	0	•
XVI	8	8	9	8	8	.7	8	. 8	9	.7	. 8	
*												

]					· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		······································			· *.
Soluções		Inibi	ção d	L (em	em Média dos Halos						
	ae	robio	se) p	elo .	contat	to em	āgar	-trip	tona-	-soja	de Inibição
Farmacêuticas		1	· · · · · · ·			<u> </u>		[(em mm)
3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	- 10	
Ι	-	-	-	-			-	-	-	-	. . 0
II		-	-		-	-			-		0
III	-	***	-	-	-	-	-			-	0
· IV	-	-	244		.	***	***	-	-	-	0
V		-	-	-		_	-	-	-	-	0
VI	_	_	_				<u>.</u>	· - .	***	~	0
VII	· ==	_	_		_	_ ′	· <u>-</u>		_	_	0
VIII	-	-		 		_	. 	-	-		0
IX				-	Appr	***	- ,	-			0
X		-	_	. -		-	_		-	-	0
ΧI				++	• .	<u>.</u> .		-	- ,	-	·;· 0
XII			_		-		_	-	_	·_	0
XIII		_	***			_	-	_		·	0
XIV	_	_	•••		_	-		-	*	-	0
ΧV	_		-	-	***			_	-		0
XVI	-		-	_	-		. · · -			-	0
,						•		,			

Soluções Farmacêuticas		bição obios 2			Média dos Halos de Inibição (em mm)						
				4	5	6	7	8	9	<u> </u>	,
<u>I</u> ·	-	-	. , -	_	. ·	· -	-	-	•••	, · -	0
. II		-	-	-		-	_	-			0
III .	<u></u>	-		- .		-		-		-	0
IV	. -		-			<u></u>	-	-		· 	0
V	-	-44	-		-		_	-		_	0
VI	-				+	-	-	_	-	_	. 0
VII						-	_		•		0
			_	_	_	-	, '		_	_	0
VIII	_	_	_	_					_	_	0
IX	-	***	-	-	_		_	_			
χ	-	***		-	-	-	-		-		0
XI	-	-	~		-	. -		-		-	0
XII	-		-		- ·			-		-	0
XIII	-	-	-		_			-	***		. 0
XIV	-						***	-		•	0
XV	-	•		-	· 	-	_	-	 .	. -	0
XVI	-	-		_				-	-	-	0
•											
• :										•	
									1. 1/2		

Soluções	l	nibiç anaer									
Farmacêuticas					so	, c.		<u> </u>	<u> </u>		(em mm)
-	1	-2	3	4	5	6	7	8	9	10	
				•							
Ī	-		· 		-	- ,	-	. -	-	-	, 0
II	-	-	-	-	-	-	-	-	.		0
III	-	-	-	<u></u> .	-	-		-		- -	0
IV		-	-			_	-		-	-	0 ·
v		-		***	-	-		-	-	~	0
VI	-	-	,- 	-	-	_		- ,	-		0
VII	-	· -		_			-	-	-	-	0
VIII		-	~	-	***		, 	_	· <u>-</u>		0
IX	~		-	.	-	_	· -		-		. 0
Х	<u></u>	-	_	_	_	_	_	-	-	-	0
XI	4	4	2	4	4	4	2	4	4	4	3
XII	-		_	-	<u>.</u>	_	. -	-	-		0
XIII	-					-	-			-	0
XIV	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2	1
XV	_			_	-		,			`	0
XVI	7	7	6	5	. 7	7	6	7	7	5	6
									•		
•											

Principle	·			····			············	··· ··· · · · ·			4
Soluções	Ini	bição	do c	resci	iment	o de	sulco	geng	ival	(em	Média dos Halos
•	aı	naero	biose) pel	lo co	ntato	em á	gar-t	ripto	ona-	de Inibição
Farmacêuticas					soj	a.		.			(em mm)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
·	-	-		-	٠	_		-	-	-	. 0
· II	-		-	<u>;</u>		-		-	- .	. —	0
III	-		-		-		· 🚗	-			0
· IV	-		-	_	-	-	***			-	0
V		***	-	· <u></u>	· <u>-</u>		 .	···	-	-	0
VI	***		_	-	_	-	•	· <u>-</u>		-	0
VII	-		**		-	-	-	-	-	-	0
VIII	-		-	_	-		·	-		442	0
IX	-	340	-	-	-	-	_	-	-	-	0
X	4	4	3	4	. 1	3	4	4	4	1	3
XI	2	2	2	3	-	3	· -	2	2.	2	1
XII	-				-	-				·_	0 ,
XIII	-	-	-	-	-	**	-		, -		0
XIV	-	-		-	-	-	-	-	-		0
XV	_		-		-	-	-	***	***		0
XVI	ر.3	5	5	6	5	4	4	6	5	5	4
										٠.	
•			<u> </u>			,	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	····			

	Germes		te	ST80	las.	fre	ente	· 2	uma	cu]	rici ltur	a de	9 .	В.	Sl	ıbti	lis	. ve	tic	as i-	
1				r-	Гubс	s O	rigi	nai	.S				1	`ubo:	s de	e co	ntr	a-pr	ova		
į	macéuticas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
*-201-d size trip	Ι .	+			. +	, +	÷	+		` `	+		-				I	1			
	II	+		-	Pr-1		÷	4-	_	- .	_		-	-	_		_		_		
	III	4	+	÷	+	4-	+	+	+	+	+					٠.					
	IV	+	+	+	4	*	+	+	4	+	+										
	V	- h -	4	···+·	+	··-+ ·	··• • ••	+	+	+	÷	· · ·			··· ·· - ·.						
	VI		+	+	+	+	÷	+	+	+	+										
	VII	4:	÷ .	4	+	+	+	+	+	+	+										
	VIII	+	*	+	+	+	4	+	_ ` +	+.	+										
	IX	+	+	W.		. - '	•••	ALT.	-	-	-		-	~					-	_	-
	Х ,	+	+	+	+	+	+	. +	+	+	+						Č.		:		
	XI	4	+	-	1940 .	•••	+	+	+			-		-				•			
	XII	+	+	+	+		. +	+	+	, 		-									
	XIII	+	+	+	÷	+	+	+	+	+	+								-		
	XIV	4	+	+	-1 -	+	+	4	+	+	÷						•				
	XV	4-	+	+ .	+	+	+	. +	.	+	+									٠	,
	XVI	-					_	-	-	,		. —		-		-	-		***		_
																					•
				•																	
(rren neu			 				···· ··	, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		······································											

LEGENDA: + = contaminado - = esteril

	Germes		Tes tes da	ste stad em	de as, cal	cap: fro do	acid ente tiog	ade a lic	ba uma ola	cter cul to -	ricí tur BR	da a d EWE	das e St R mo	solu aph dif	uçõe . au i cad	es f ireu lo (arm is, BBL	acêu veri)	tic fic	as a-	
1 8	tië \		14.1 1	T	ùbo	s 0	rigi	nai	s		***************************************		Τι	bos	de	СОЛ	itra	-pro	va		
	Germes Fair	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
-			\								•	**********									-
	I	+	1	+	÷	+	+	*	+	+	+										
	II	-	-				-	-	-	+	+	-		-		-	-	_	-		
	III	+	+	+	4	+	+	+	+	+	+										
	. IV	+	+	÷	+	+	+	÷	+	+	+		•								
,	V	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
	VI	+	+	÷	+	+	. +	+	÷	+	+										
	VII	+	+	+	+	+	+	+	4	+	+			•							
	VIII	+	+	4	+	+	+	*	+	.	+										
	IX	+	-	-	-	-		-		-			-		-		**	-	- .	-	-
	Х	+	+	+	*	+	+	+	+	4	+										
	XI	+	+	+	+	+	. +	+	` +	+	+					,					
	XII	+	÷	+	4	+	+	+	+	+	+					:	1				
	XIII	+	+	. +	*	+	+	+	+	+	+				٠						
	VIX	+	+	+	+	+	4	+	+	÷	+										٠, ٠
	XV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					-		,			
	XVI	+	+	+	4	-	+	+	÷	+	-	. —					-				

aljantori a	1								<u> </u>					··						······································	

LEGENDA: + = contaminado - = estéril

	maceuticas commes		Tes tes	ste stad fica	de as, da	capa fre	acid ente cal	ade a do	bac uma tiog	ter cul	ricio tura olat	la de a de	las e St - BR	solu aph EWEF	ıçõe ep	s f oide odif	arma rmic icac	icêu lis, lo (tica ver BBL)	is ci	
~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	itica \			Т	ubo	s 0:	rigi	nai	S					Tubo	os d	e c	ont1	-а- р	rova	ì	
S.0-1	mace	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
#Promi				• • • • • • •			•		<u> </u>				•			•	1	<u> </u>	·		
	I	+	+	+	+	+	+	+	+	÷	+			,							
	II		+	+	+	+	+	+	-	+	+	-									
	III	+	+	+	4	+	+	+	+	+	+										
	. IV	+	÷	4-	.+	+	+	+	+	÷	4										
	v	+	+	+	4	+	+	+	4	+	+										
	VI	+	+	4	+	+	+	+	+	+	+		٠.								
	VII	+	+	+	+	+	+	4	÷	+	+.										
	VIII	+	+	+	÷	*	+	÷ '	+	+	+										
1	IX	-	-	-	-			-		-	-	-	-	-	-		-	-	-	-	***
	Х	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	4						•			
	XI		4	+	***	-	-	-	*	-	+	. ***	+				-	—	væn		
	XII	÷	+	+	+	+	+	+	*	+	+					•					
	XIII	+	4	+	*	+	+	4	+	+	+				4						
	XIV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										٠.
	XV	+	+	÷	+	+	+	+	+	+	+				•						
	XVI	·			-			-	-		-			-	-	-	•	***	-		-
	-																				
																<u> </u>	,				

Germes		tes	stad	las .	fr	ente	a	uma	cul	tur	a do	das e <u>P.</u> R mo	ae:	rugi	nos	а,	veri	itic fic	as a-	
Soluções Far- macéuticas			7	ubc	s O	rigi	nai	S		····		Ί	ubo	s de	co	ntr	a-pı	ova		
Noin mace	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
			· · · · · · ·		·			•	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		•	4	·					· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	***************************************	
I	+	+	+	+	+	+	ተ	+	*	+										
II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
III	4	+	+	ት	+	+	+	+	+	÷										
· IV	+	+	+	+	+	+	+ .	+	+	+		• •								
V	+	+	+	. +	+	+	+	+	+	+										
VI	+	+	+	+	+	. +	+	+	+	+										
VII	+	+	+	+	+	+	+	+	÷	+				. •					٠	
VIII	+	+	*	. +	+	+	· ‡	+	+	+										
IX			+	+	+	4			-	-						-	***	-		,
X	+	+	+	÷	+	+	+	4	+	+										
XI	+	+	+	+	-	4	+	+	-	***	***					-	. -			
, XII	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
XIII	÷	+	+	+	÷	+	*	+	+	+					,				. •	
XIV	+	+	4	+	+	+	+	+	+	. +										
XV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+							•			
XVI	•-		-	-	-	•	-	_	-	-	-	-				-	+	+	-	-
· · · · · · · · · · · · · · · · · ·																				
The state of the s																				

	Germes		tad	ลร	fre	nte	a 1	ma	cul:	tura	de	Sti	. f	aeca	alis	va va	r.	cêut liqu cado	efa	cie	ns.
į	maceuticas rai	 		T	ubos	Or:	igir	nais					T	ubos	s de	e co	ntr	a-pr	ova	-	
n tr	macee \	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
													,								
200	r	+	+	+	+	Ή.	+	+	+	÷ -	+										
	II	+	+	*	+	÷	+	+	+	-							-	-			
	III	*	+	+	+	÷	+	+	+	+	+					`			,		
7	IV	+	+	+	+	+	+	+	· +	+	+										
	V	*	+	+	+	+	+	+	÷	+	+							٠.	- ·.	÷	
2	VI	+	4	+	+	÷	+	+	+	+	+										
-	VII	+	+	+	+	4	+	+	!	+	+										
	VIII	÷	+	+	+	+	+	+	·•}•	+	+										
	IX	-	÷	+	+	+	-	-	-	***	***	-					-	-	-	-	-
	Х	+	+	+	}	÷	÷	+	+	+	+			•							
	XI	+	4	+	+	÷	+	+	+	+	+										
	XII	+	+	+	+	+	+	÷	+	+	+										
	XIII	+	+	+	+	+	+	+	+	+	÷										
	XIV	+	÷	+	+	+	+	+	+	. +	÷										
	XV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	. +				`						
	XVI	-	-	+	-	-	+	-	•••	+	, -	+	-	-	. -		-	-	-		
	•											٠.					. •				
-										····			····			**************************************			 		************************************

	Germes		tes	stad	as.	capa fre cal	nte	аì	ma	cul	tura	a de	: St	r. s	ali	var	ius.	. ve	rif	as i-	
10	maceuticas Par			Т	ubos	s Or	igir	nais	3		~~~~		Т	ubos	de	CO	ntra	ı-pr	ova		
Ę,	age /	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
							<u> </u>														
	. I	+	-	+	+	-	umaz .	-	+	-	-		-			-	+	+	٠.	mr	-
	II	-	-	-	-	•••	444		-		-	-	-	***		**	***		***	-	-
	III	+	+	+	+	+	÷	+	+ '	+	+						_				
	, IV	-	-	-		-	 .	, ,	-	-	-	-			-	-	-	·		-	· -
	· V	+	+	+	÷	. +	+	+	+	÷	÷										
	VI	+	+	+	+	+	+	+	+	+	÷										
	VII	+	4	*	+ ·	+	*	+ •	+	+	+.										
	`VIII	4	+	+	+	+	+ ,	. ÷	+	+	+	·								•	
	IX	+	-	-		-	_				-			-	-	-	**		-	**	
	X	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
2000	XI		_		-					, -		-	-		-	-	-	. -	-		-
2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	XII	+	+	+	+	_	+	+	-		-						÷				•
100	XIII	+	+	+	+	+	+	4	+	+	+										
A 20	XIV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
	XV	+	ŧ	+	+	+	+.	+	+	+	+					٠.					
	XVI	-		-		-	***	-	-	*-	-	, MT	-	***	-				***	***	
(······································	······································	· - · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	**************************************									***************************************			<u> </u>		

g Germes		tes	tada em	s, cal	fre do	nte tiog	a u glic	ma ola	cult to -	ura BRI	de EWEF	<u>Str</u> ≀ mo	. m difi	icac	is, lo (i	ve: (BBL	rifi)	.cad	a
utic			Τυ	bos	0r	igin	ais					Т	ubos	s de	CO	ntra	a-pr	ova	
Centicas centicas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9
		à			3	-		¥	1	·············		1	I		t		·	 	1
I	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+						****			
II	-	+	+	+	+	+	-	-	*	-	-					-	-	-	-
III	+	+	÷	+	_	-	-	+	*	+	-				٠.	-	-		
IV	+	+	+	+	· *	+	+ .	*	+	+		٠.						٠	
. V	+	+	+	÷	+	+	+	+	+	+	•								
VI	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+									
VII	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			٠.						
VIII	+	+	+	+	+	+	+	÷	+	+					•				,
IX	+	-	-	, -	_		-	-	· /_	**		-					-	-	
Χ	+	4	+	+	+	+	+	+	+	+									٠,
XI	-	_	_	-	-	_	_		-	-		_	-			-	· -		-
XII	+	+	+	+	+	-	**	_		-						-	-	-	
XIII	+	+	+	+	+	+	÷	+	+	+									
XIV	+	+	+	+	+	÷	+	+	+	÷		•			. ,				
XV	+	+	+	+	+		+	4	+	+									
XVI	-	-	_	-		-	-	-	-		***		-	-	-	· -	-		-
		•																	
																	•		

LEGENDA: + = contaminado - = estéril

	Germes	,	Tes1	te d tada cad	e c s, a e	apao fren	cida nte aldo	ide a u o de	bac ma ág	teri cult ar g	cid ura glic	a d de osa	as s <u>Car</u> do c	oludida le Sa	ções <u>a al</u> abou	fa bic urau	rma ans d ()	cêut , ve BBL)	ica rif	s i	
COes	maceuticas			Tu	bos	0r	igin	ais					Ţ	'ubo:	s de	co	ntr	a-pr	ova		
Solu	mace	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Ţ	+	+	.	+	+	+	+	+	÷.	+										
	. II		_	_		- , 	_		_	-		_	_	-	-	_	_	_	_	•••	_
	III	+	+	+	+	+	+	+	+ .	+	+					٠.					
	IV	_	+	+	+	+	+	+,	+	+	+	+									. •
	V	÷	+	+	+	+	+	+	+	+	+									,	
	VI	+	+	+	+	+	+	+	4	+	4										
	VII	+	+	+	†	+	+		+	+	+					,		` .			
	VIII	+	+ '	+	+	+	+	+	4	+	*										
	IX	***	-	-	-	-		-	+	+	+	. +	_	· 	-	-	_				
	Х	_	-	+	+	+		+	+	+	+	-	-	•			+				
	XI	-		-	-	-	-	-		-		***	-		-	-	-			-	-
	XII	+	+	+	+	+	+	+	+	. 🕂	+							•			
	XIII	-	+	+	÷	+	+	` +	+	÷		+									
2	XIV	+	÷	+	+	4	+	*	+	+	+										
7	· XV _i	+	+	÷	+	+	+	+	+	+	4										
	XVI		-	-	-	-		-			- -	**************************************	-		-	_	1000	-		-	-
	*						,										.•				
-								······································					<u></u>								

LEGENDA: + = contaminado - = estéril

,	<u> </u>	T					·····	·			· .		 							·····	
	Soluções Farmascêuticas		Te:	ste stad en	de (.as, i caí	capa fre ldo	cid nte tio	lade a n gli	bac uma cola	ter cul to	icio tura - Bl	da c a de REWE	las e di ER m	solu fter odi	ıçoe roid Eica	s t €, do	arma ve (BBI	rif)	ica	as da	
	ções utic			Г	ubo:	s Or	igi	nai:	S	·····		:	T	ubos	de	CO	ntra	-pr	ova		
	Soltu macê	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
									·		······································										4
	I	-	-		-	 ,		· 	-	 .	-	-	+	*	+	-	-	-	-	+	
	II	-	_	-	-	-	-	-	-,		-		-	-	-	-	-	-	-	-	-
	III	+	+	+	+	+	+	- .			-					•	-	-		-	
	IV	+	+	+	+	+	+	+ ·	+	4	+										
	V	+	+	+	+	+	+	*	÷	+	+										
	VI	+	+.	+	+	+	+	+	+	+	+										
	VII	+ .	+	+	÷	+	+	+	+	+	+ ~			-		,					
	VIII	+	+	+	+	+	+	÷	+	+	**										
	ix	+	_		-	-	+	-	-	-	-	_	-	+	-		-	-	-		
	x	+	+	. +	+	+	+	+	+	*	+										
	XI	+	+	-	-		+	+	-	-	-	4	-						-		
	XII [+	+	4	+		+	4	-	=	-	-					-	· 		-	
	XIII	+	+	+ "	+	+	+	4	+	+	+										
	XIV	÷	+	+	+	+	+	4	+	+	-						-				
	xv	+	+	+	+	-	-	+	+	+	÷						-				
	xvı	-	_		_		,	 .	.	-	. –	-	. 	-	-	-	***	-	-	-	-
****					<u> </u>			.,,			·····	<u> </u>						, <u>.</u> .		<u></u>	

Farma"	Germes		Te:	ste stad fica	de las , ida	cap fr em	ació ente caló	lade a lo t	ba uma iog	cte cul	rici tur olat	da da m	das ista BRE	sol de WER	uçõe pla mod	es i aca lifi	farm den icad	nacên ital lo (I	utica , ven BBL)	ıs r <u>i</u>	
Öes	utic /			Γ	`ubo	s 0	rigi	nai	S				Т	ubo	s de	e co	ontr	a-pi	rova		
Soluc	້ຶ່. \	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	**************************************		·	<u></u>					· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	<u></u>	**************************************	·						,,,,,,,	·		nnuuuf
	I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
	II	+	+	+	+	+	+	+	+	4	+										
	111	+	+	+	÷	+	*	+	+	+	+										
,	. IV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		• •								,
	· V	*	+	+	+	+	-∳ -	*	+	+	+										
	VI	+	+	+	+	+	. +	÷	4	+	4										
	VII	*	+	+	•	+	+	*	+	+	+				,						
50 m m m m m m m m m m m m m m m m m m m	VIII	+	+	÷	4	+	+	, +	+	.+ 	+										
	IX		+	÷	+	+		*****	***	+	+	-					-	+	_		
	Х	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
	XI	+	+	+	+	+	÷	+	+	+	+										
	XII	+	+	4	+	+	+	+	+	+	+										•
	XIII	+	+	+	. +	÷	4	+	+ *	**	-#·		. `								
:	XIV	+	+	+	**	++ -	**	•	Ŧ.	т "	т										
	XV	+	+	+	*	+	+	*	_	∓		_		_	_		1	_	***	_	_
	XVI			***	***	-	767	_	-		_		-24**								
										,		, ,		_							

Soluções Far- macêuticas especial		te.	stad	las,	\mathbf{fr}	ente	e a	una	cu.	rici ltur cola	a m	ista	a de	su	lco	ger	gív:	al,	ve	
ções utic			Tt	ibos	Or	igir	ais					Tı	.bos	đe	COI	ıtra	-pr	ova		
Solu macê	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4.	5	6	7	8	9	1(
		al-a	. 	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		*····		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • 		•	ļ.,,+ 1	 -	-	<u> </u>	<u> </u>			*		-
I	+	+	+	+	*	+	+	+	+	+										
II	+	+	+	÷	+	+	+	+	+	+										
III	+	+	+	+	+	÷	+	+	+	+										
IA	+	+	÷	÷	+	+	+	+	+	+										
V	+	+	+	+	+	+	+	÷	+	+										
VI	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ .		•								
VII	+		+	. +	+	+	÷	+	+	+										
VIII	+	+	+	4	+	+	+	+	+	+										
IX	-	-	. 		-	•	-		-		-	-	-	-	-	-	- .	~	-	-
X	+	+	+	+	÷	+	+ .	. +	+	÷										
XI	-	1888	-	-	+	_			-	-	+	4	+	- :			-	-		•
XII	+	+	+	+	+	+	+	+	4	+										
XIII	+	+	+	+	+	÷	+	+	+	+				,						
XIV	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								٠		
XV	+	+	+	. +	+	+	+	+	+	+										
XVI	-			+	+					-	+ ,	+	+			-	-	-	-	
3											-									

LEGENDA: + = contaminado - = estéril

ANAPYON

Conteúdo 100 ml

ANAPYON

COM TIROTRICINA E CLOROFILA

Antisséptico tópico de ação antibiótica nas laringites, amig dalites, estomatites e gengivites.

Nas aftas, mau hálito, gengivites, amigdalites, estomatites e inflamação de garganta.

Usar, na forma de bochechos e gargarejos, diluído em água de 10% a 30%.

Nos casos agudos, bem como nas extrações dentárias, usar $p\underline{u}$ ro no local ou em pincelagem.

Uso externo.

Cada 1,5 ml contém: Clorofila - 7,5 mcg; Tirotricina - 30 mcg; Hortelã - 0,00285 ml; Ácido Tânico - 0,015 g; Tint. Guas satunga Q.S.P. - 1,5 ml.

DIMED n° 386/77 - Cont. 100 ml

Farm. Resp. Lydia Mieco Yoshida - CRF-8 n° 5389

CGC. 62.388.731/0001-03 - Ind. Bras.

DORSAY

INDÚSTRIA FARMACEUTICA LTDA.

Rua Taquaruçu, 79 - SP - Fone: 578.2233

GROSS

ANGINOVA

AEROSOL

FORMULA: Cada ml contém:

Cloreto de 1,1'-decametilen bis (4-aminoquinaldinium) 1	mg
Acido beta-glicirretínico0,6	mg
Acetato de hidrocortisona0,6	mg
Tirotricina 4	mg
Cloridrato de 2-dietilamino - 2',6'-acetoxilida 1	mg

PROPRIEDADES:

TIROTRICINA

A tirotricina é um antibiótico isolado dos cultivos de <u>Baci-lus breves</u> e é, na realidade, a mistura de outros dois ant<u>i</u>bióticos: Gramicidina e Tirocidina.

Ambos os componentes são extremamente ativos frente a germes patógenos do tipo dos cocos gram-positivos, que são os responsáveis pelas infecções buco-faríngeas.

Outras vantagens da tirotricina são: não produz sensibiliza ção e sua atividade não diminui frente a pus ou líquidos tis sulares.

ACIDO BETA-GLICIRRETÍNICO

O ácido beta-glicirretínico é uma substância anti-inflamat $\underline{\acute{o}}$ ria obtida da glicirrizina, um componente do extrato de alcaçuz.

Por suas propriedades anti-inflamatórias, é um grande colaborador dos agentes anti-infecciosos, para restabelecer mais rapidamente a normalidade dos tecidos infectados.

Devemos assinalar a importante vantagem deste ácido sobre os

corticosterõides, pela ausência de efeitos secundários do t $\underline{\underline{i}}$ po hormonal.

CLORETO DE DEQUALINIUM

O cloreto de dequalinium é um quimioterápico de amplo espectro antibacteriano, ativo também contra os germes penicilinoresistentes e potente fungicida.

Tem muito boa tolerância local, pois é especialmente usado em infecções dermatológicas e das mucosas.

Por outro lado, não cria cepas resistentes e é ativo na <u>pre</u> sença do sangue, saliva, pus.

CLORIDRATO DE LIDOCAÍNA

Tem ação anestésica local rápida e não produz sintomas de i $\underline{\mathbf{r}}$ ritação ou toxicidade.

Nas infecções buco-faríngeas, ajuda a diminuir a dor e molés tias próprias deste tipo de irritação.

ACETATO DE HIDROCORTISONA

Trata-se de uma droga de uso tradicional, cujas qualidades anti-inflamatórias são amplamente conhecidas.

Por esta razão, foi incluída na composição do preparado ANGI NOVA, ajudando a controlar, na associação com o ácido betaglicirretínico, a inflamação tissular.

INDICAÇÕES:

Tratamento preventivo-curativo das afecções buco-faríngeas: anginas, amigdalites, faringites, laringites, estomatites, tonsilites, úlceras, aftas. Glossites.

MODO DE USAR:

Dose de ataque: uma aplicação cada 2-3 horas:

Dose de manutenção ou preventiva: uma aplicação cada 6 horas.

CONTRA-INDICAÇÕES:

Deve ser considerada a possibilidade do mascaramento dos sintemas de contaminação por fungos, bem como o uso do produto nas infecções de origem virótica ou de etiologia tuberculosa.

APRESENTAÇÃO:

Apresentado em frasco aerosol com 10 ml, com capacidade para produzir 150 aplicações (atomizações de um segundo).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MEDICA

Reg. DIMED nº 1.162/74

Farm. Resp.: Fabrizio M. Toffolo - CRF-7/206

Laboratório GROSS S.A.

Rua Padre Ildefonso Peñalba, 389 - Rio de Janeiro - RJ

C.G.C. 33.145.194/0001-72

Indústria Brasileira

Fabricação autorizada por:

LABONOBEL S.A. Indústria Farmacêutica

C.G.C. 33.134.495/0001-09

CEPACOL

Solução antisséptica e antibacteriana.

Combate os germes que causam o mau hálito.

Contéudo 200 ml.

Cepacol solução está indicado nas irritações da boca, da ga $\underline{\mathbf{r}}$ ganta e nas extrações dentárias.

Na higiene bucal, purifica e refresca o hálito.

Composição: cada ml contém: cloreto de cetilpiridínio 0,5 mg (1:2000) em veículo tamponado e aromatizado.

CEPACOL SOLUÇÃO
ENXAGUATÓRIO BUCAL

MODO DE USAR: Pode ser usado em bochechos e gargarejos, puro ou diluído em igual volume de água, sempre que necessário ou desejado.

Reg. na DICOP sob nº 4686/80

C.G.C. M.F. nº 61.151.783/0001-07

LABORATORIOS LEPETIT S/A

Av. Mário Lopes Leão, 1500

Santo Amaro - São Paulo - Ind. Bras.

Local de Fabrico:

Rua Marquês de S. Vicente, 104 - R.J.

*Marcas de Merrell Dow

Pharmaceuticals Inc..

COLUBIAZOL

COLUBIAZOL LÍQUIDO COLUBIAZOL SPRAY

FÖRMULA: Líquido e Spray

Cada 100 ml contém: carboxisulfamidocrisoidina 5 g; gliceri

na oficial 25 g.

INDICAÇÕES:

Líquido: tratamento das rinofaringites, estomatites, ulcer \underline{a} ções do colo uterino e vaginites.

Spray: antisséptico no tratamento das afecções da mucosa oral.

POSOLOGIA E MODO DE USAR:

Spray: uso tópico. Fazer uma pulverização da boca e da garganta, 3 ou 4 vezes ao dia.

CUIDADO:

Spray: conteúdo sob pressão. Não projetar em direção dos <u>o</u> lhos. Conservar ao abrigo de toda fonte de calor. Guardar em ambiente ventilado. Não perfurar é nem jogar no incinerador.

APRESENTAÇÃO:

Líquido: frasco com 30 ml.

SARSA (Laboratórios Silva Araújo-Roussell S/A).

COLUTÓIDE

SUSPENSÃO E PASTILHAS

Pela associação dos componentes ativos da fórmula, o produto exerce ação anti-inflamatória (Prednisolona), bactericida (Neomicina), antisséptica (Bismuto) e anestésica (Novocaína). Vale ressaltar a importância do anestésico na facilitação da realimentação infantil.

INDICAÇÕES:

Indicado no tratamento das amigdalites, estomatites, faring<u>i</u> tes, glossites e demais afecções da boca e da garganta. Como medicação antisséptica no pré-operatório da amigdalectomia.

COMPOSIÇÃO:

Suspensão: em cada ml contém:		
Prednisolona	0,1	mg
Neomicina - sulfato	10,0	mg
Tartaro - bismutato de sódio	30,0	mg
Novocaina - cloridrato	10,0	mg

Pastilhas: em cada pastilha, contém:		
Prednisolona	0,1	mg
Neomicina - sulfato	10,0	mg
Bismuto - subnitrato	20,0	mg
Novocaina - cloridrato	10,0	mg

POSOLOGIA E MODO DE USAR:

Suspensão: ADULTOS - 10 gotas, 4 vezes ao dia, ou a critério

médico.

CRIANÇAS - metade da dose.

Instilar na boca, aguardar alguns segundos antes de engolir o produto.

Pastilhas: 4 a 6 pastilhas por dia, ou a critério médico. De<u>i</u> xar dissolver na boca.

APRESENTAÇÃO:

Suspensão: frascos com 20 ml.

Pastilhas: caixas com 12 unidades.

Registro no DIMED nº 988/79

Farm. Resp.: Dr. Francisco Buono - CRF-8 nº 339

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MEDICA

LABORATORIO HONORTERÁPICA LTDA.

Rua Engenheiro Prudente, 119 - Vila Monumento - São Paulo C.G.C. nº 61.542.247/0001-24 - Indústria Brasileira.

LABOFARMA

FLOGORAL

COLUTÓRIO

FÖRMULA:

Cada 100 ml contém:

Benzidamina HCI 150 mg

PROPRIEDADES TERAPEUTICAS:

A benzidamina, sintetizada e estudada sob os auspícios do <u>La</u> boratório de Pesquisas Angelini Francesco A.C.R.A.F., vem sendo utilizada desde 1964 como analgésico e antiflogístico de emprego sistêmico.

A benzidamina, porém, também se mostra ativa quando usada to picamente, alcançando nos tecidos sob sua ação, concentrações mais elevadas que as obtidas com sua administração por via o ral. Exerce, assim, ao nível do foco inflamatório, seus pode rosos efeitos anti-inflamatório e antiálgico; a isto, aliase a propriedade anestésica local, antibacteríana e fungici da, particularmente úteis na terapêutica dos processos inflamatórios da mucosa da cavidade oral e da faringe.

INDICAÇÕES:

Em odontologia: gengivites, glossites, estomatites, aftas, paradentoses. Tratamento auxiliar da terapêutica dentária conservadora e extrativa.

Em otorrinolaringologia: anginas, faringites, laringites, a-migdalites.

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sint \underline{o} mas, procure orientação médica.

POSOLOGIA:

2, 3 ou mais bochechos ou gargarejos ao dia, com 15 ml (uma colher das de sopa) de colutório puro ou diluído em pouco d'água.

APRESENTAÇÃO:

Frasco com 150 ml.

Lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Resp. Téc.: Farm. Bioq. Maria Luisa C. Sivis - CRF-8 nº 5319 Lic. SNFMF nº 647/76

DEGUSSA S.A.

Divisão Labofarma

Rua Glicério, 498 - São Paulo

C.G.C. nº 61.089.462/0019-40

Indústria Brasileira.

FONERGIN

PASTILHAS E

FONERGIN SPRAY COLUTÓRIO

Dor, inflamação e infecção, constituem o quadro dominante dos processos patogênicos da garganta, frequentemente não guar dando, sequer, correlação com a infecção por ele responsável. Daí a necessidade de uma terapêutica, que não somente se destine ao agente causal, como também provoque, com rapidez, o desaparecimento da incômoda sintomatologia. Para este duplo objetivo, a fórmula do Fonergin e do Fonergin spray destina uma tripla ação: anti-infecciosa, anti-inflamatória e analgésica. A ação anti-infecciosa está assegurada pela conjugação de dois antibióticos de ação tópica que compõem um espectro bastante específico para os germes que mais comumente infectam a bucofaringe.

A ação combinada da soframicina e da gramicidina determinarã uma eficaz cobertura antibiótica contra os germes gram-positivos e gram-negativos, além de uma atuação particularmente eficiente contra os estafilococos dourados, neisseria cathar ralis, pneumococos, etc.

A ação anti-inflamatória do Fonergin e do Fonergin spray se processará através da terapêutica de contato exercida pela deltahidrocortisona, sem dúvida o mais clássico dos corticos teróides, e dosado de maneira a não comportar qualquer atuação sistêmica, o que afasta preocupações ligadas ao seu uso interno.

E, finalmente, ação analgesica, a cargo da estovaína e procaína, possibilitando um pronto alívio do sintoma dor.

INDICAÇÕES:

Anginas, faringites, amigdalites, laringites por germes $b\underline{a}$ nais, gengivites, pulpites, estomatites (aftas bucais).

FÖRMULAS E APRESENTAÇÕES:

Pastilhas:

Colutório:

Cada pastilha contém:

Cada 100 ml contém:

sulfato de framicetina

(soframicina)	5 mg	* 1, * * * * * * * * * * * * * * * * * *	1 g
deltahidrocortisona	0,2 mg	· ·	20 mg
gramicidina	0,2 mg		5 mg
estovaína	0,4 mg	* * * * * * * * * * * * * * * * * * * *	40 mg
procaina (cloridrato)	0,6 mg		120 mg
excipiente q.s.p 1	pastilha		100 ml

Caixa com 12 pastilhas e frasco nebulizador com 15 ml.

POSOLOGIA E MODO DE USAR:

Fonergin pastilhas:

Uma pastilha cada duas ou três horas, de acordo com o grau de sintomatologia.

O maior tempo de permanência na boca, das pastilhas, possib<u>i</u> litară sua melhor atuação terapêutica, tanto sintomatológica como causal.

A pastilha de fonergin não deve ser mastigada: deslocá-la na boca o menos possível e deixá-la dissolver-se muito lentamente.

Fonergin Spray colutório:

Fazer uma pulverização da boca e da garganta de hora em hora, ou cada duas horas, conforme a gravidade dos sintomas.

PRECAUÇÕES:

Existindo a possibilidade de mascaramento dos sintomas de contaminação da lesão tratada, por fungos, é necessário que o paciente permaneça sob vigilância até a cura completa.

SARSA

Venda sob prescrição médica

Registro MS - 12.11857/81

C.G.C. 33.017.104/0001-68

Resp. Téc.: Farm. Mário S. Lucas - CRF-7 nº 981/62

Proprietários: Quimio - Produtos Químicos Comércio e Indús

tria S.A. - Rio

Fabricantes: Laboratório Silva Araújo-Roussell S.A.

rua do Rocha, 155 - R.J. - Indústria Brasileira

14074281 - (21) - 4291 - 4

GARSENIL

COLUTÓRIO DE NOVARSENOBENZOL

DEFINIÇÃO:

Garsenil é um colutório destinado à aplicação tópica de novarsenobenzol a 1,5%, dotado de efeito espirilicida e bacte ricida.

FORMULA:

Novarsenobenzol	0,30	g
Citrato de sódio	1,20	g
Extrato fluído de hamamelis	1,80	m1
Essência de limão solubilizada	0,05	m1
Glicerina neutra q.s.p	20,00	m1

ATIVIDADE TERAPEUTICA:

O novarsenobenzol é dotado de poder antisséptico, atuando não só como espirilicida, mas também, como bactericida. Dessa du pla ação decorrem seus efeitos como antisséptico local.

Graças à sua atividade prolongada e à alta capacidade de pe netração através das mucosas, atua sobre as anginas e estoma tites agudas.

O citrato de sódio auxilia a dissolver o induto necrótico das lesões.

INDICAÇÕES:

Como coadjuvante no tratamento das:

Anginas eritematosas e de Vincent.

Estomatites e gengivites (estomatites catarrais, aftosas, ul

cerosas, medicamentosas e gangrenosas; aftas).

MODO DE USAR:

Gargarejos e bochechos - 2 ou 3 vezes ao dia, misturando uma colher das de café em 1/4 de copo com água morna.

Também pode ser usado puro, por meio de embrocações ou instilando-se algumas gotas, 2 ou 3 vezes ao dia, no fundo da cavidade bucal, sobre as amídalas, faringe e gengivas.

APRESENTAÇÃO:

Garsenil é apresentado em vidros com 20 ml.

Registro na DIMED sob o nº 1.009/80

Farm. Resp.: Emilio D. Rodrigues - CRF-7 nº 77

Laboratórios Farmacêuticos ESPASIL Ltda.

Av. Brasil, 1765 - Rio de Janeiro - RJ.

C.G.C. 33.038.316/0001-21

Indústria Brasileira.

GURGOL

NEBULIZADOR

FÖRMULA:

Tirotricina	0,0005	mg
Mentol	0,003	g
Formol (sol. a 40%)	0,00125	cm³
Sacarina	0,003	g
Essência de hortelā pimenta	0,00555	cm ³
Tintura de ratânia	0,06	cm³
Veículo q.s.p	1	cm ³

A tirotricina, obtida do <u>Bacillus brevis</u>, é um antibiótico especialmente ativo contra os germes gram-positivos. Sua ação local é muito mais intensa e mais rápida que a da penic<u>i</u> lina e a das sulfamidas.

O mentol, largamente usado na odontologia e na clínica das afecções buco-faríngeas, é um excelente antisséptico e antineurálgico.

As propriedades desinfetantes e desodorizantes do aldeído fór mico fazem-no um dos medicamentos de eleição na antissepsia local.

A tintura de ratânia (extraída da Krameria triandra) é muito empregada pelas suas conhecidas propriedades adstringentes. A hortela-pimenta, também antisséptica e anestésica, contribuí para dar ao GURGOL o seu sabor agradável e refrescante. Eis porque o GURGOL representa um medicamento ideal no tratamento e na prevenção das infecções buco-faríngeas.

INDICAÇÕES:

Como coadjuvante no tratamento das amigdalites, angina de Vincent, faringites, estomatites e glossites.

MODO DE USAR:

Nebulizar a garganta ou a boca, 3 vezes ao dia.

APRESENTAÇÃO:

Frasco contendo 40 ml.

Venda sob prescrição médica

Registrado na DIMED sob nº 1196/79

Farm. Resp.: José Lourenço Junior - CRF-8 nº 262

INSTITUTO MEDICAMENTA (Fontoura) S.A.
Estabelecimento Científico Industrial
rua Caetano Pinto, 129 - São Paulo - Brasil
C.G.C. nº 60.395.613/0001-05
Indústria Brasileira.

HEXOMEDINE

COLUTÓRIO

FÖRMULA:

Di-isetionato de diamidino-4-4' difenoxi-1-6 hexano 30 mg; Cloridrato de tetracaina 15 mg;

Veículo aromatizado e propelente (nitrogênio) q.s.p. 34 g.

APRESENTAÇÃO:

Embalagem de 34 g - Aerosol.

PROPRIEDADES:

Bacteriostático - Bactericida - Fungistático - Anestésico L $_{\underline{o}}$ cal.

INDICAÇÕES:

Auxiliar no tratamento das infecções da garganta e da boca.

POSOLOGIA:

Fazer 6 aplicações nas vinte e quatro horas.

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

TOLERABILIDADE:

HEXOMEDINE é muito bem tolerado pelo organismo e não causa irritação aos tecidos e nem dã origem a reações alérgicas.

HEXOMEDINE é um poderoso antisséptico incolor. É dotado de grande eficácia e de ação antibacteriana duradoura, mesmo em

presença de pus ou sangue.

Registro na DIMED nº 393/1979

Resp. Tec.: Farm. Bioq. Dr. Donaldo Dagnone - CRF-8 nº 4805

RHODIA S.A.

DIVISÃO FARMACÊUTICA

Av. Antonio Cardoso, 319 - Santo André - SP Insc. C.G.C. 57.507.626/0109-26.

POVIDINE (R) TOPICO

Anti-séptico para curativos UNICAMENTE PARA USO EXTERNO

FORMULA:

PVPI (polivinilpîrrolidona-iodo) com 1% de iodo ativo 10,0g Excipiente q.s.p. 100,0ml

AÇÃO:

As propriedades anti-sépticas do iodo são conhecidas devidoà sua atividade contra bactérias, vírus e fungos. A associação entre a Polivinilpirrolidona (PVP),, e o Iodo (I) permitiu que a propriedade bacterícida do Iodo se prolongasse, a través de uma liberação gradual, como também a eliminação de quaisquer efeitos irritantes. Além disso, o composto Polivinilpirrolidona-Iodo (PVPI) mostrou ser mais estável, mantendo assim a sua anti-séptica por tempo indeterminado. Estas propriedades tornaram o PVPI num dos anti-sépticos de mais eficácia.

· INDICAÇÃO:

POVIDINI TOPICO está indicado no uso doméstico como anti-sép tico para curativos de ferimentos superficiais da pele.

MODO DE USAR:

Após limpar previamente o local, aplicar POVIDINE TÓPICO e deixar secar.

APRESENTAÇÃO: frascos de 30 ml

DARROW

Lic.SNFMF nº 948/76

Farm.Resp..: Lúcia Lago de Carvalho-CRF-7 nº 2804

DARROW LABORATORIOS S/A.

Fábrica: Rodovia BR-040/RJ, Km 37, Areal (Munic. Três Rios)-RJ

CGC-33.623.588/0002-70- Industria Brasileira.

LISTERINE

ANTISSÉPTICO

Para a completa higiene bucal Fórmula original de Warner-Lambert Co., U.S.A. Conteúdo 200 ml

FORMULA:

Cada 1000 ml contém: Timol 643 mg; Eucaliptol 858 mg; Salicillato de Metila 547 mg; Mentol 429 mg; Acido Benzóico 283 mg; Acido Bórico 23,5 g; Alcool Etílico 250 ml e Agua 717 ml.

Fabricado por Laboratórios Warner Ltda.
rua Marquês de São Vicente, 99 - Rio de Janeiro - RJ
C.G.C. 33.040.734/0001-53

Farm. Resp.: Heloisa Molinari - CRF-7 nº 2174

Reg. DIMED nº 871/55

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Marca Registrada CPD 43871/C.

Para mau hálito: usar Listerine puro pela manhã e à noite; depois de ter escovado os dentes, lavar a boca, os dentes e as gengivas, vigorosamente, com aproximadamente 2 colheres das de sopa cheias de Listerine. A seguir, inclinar a cabeça ligeiramente para trás e gargarejar por 15 segundos. Para pe quenos cortes, picadas, mordeduras, feridas: aplicar Listerine puro diretamente no local afetado.

Para caspa: massagear o couro cabeludo com Listerine.

PARA MELHORES RESULTADOS USE LISTERINE PURO.

Temperaturas baixas podem turvar Listerine, sem, contudo, \underline{a} fetar suas propriedades antissépticas.

LOCABIOTAL (R)

AEROSOL

INDICAÇÕES:

É utilizado nos numerosos casos de infecções ou inflamações das vias respiratórias superiores e dos brônquios, segundo prescrição médica.

Rinite, rinofaringite, sinusite, angina, amigdalite, traque<u>í</u> te, laringite, rouquidão, bronquites agudas ou crônicas.

POSOLOGIA:

Média

Crianças:

4 nebulizações

2 a 3 nebulizações

4 vezes ao dia

3 a 4 vezes ao dia

RECOMENDAÇÕES:

Ao utilizar, manter o tubo bem reto para o alto.

Conteúdo sob pressão.

Não use ou guarde próximo do calor.

Proteja os olhos durante o uso.

O tubo, mesmo vazio, não deve ser perfurado, nem posto no fogo, direto ou no incinerador.

O princípio ativo do Locabiotal Aerosol é a Fusafungina.

Antibiótico extraído de Fusarium Lateritrium 437. É um medicamento ao mesmo tempo antibiótico e anti-inflamatório, sem adjunção de qualquer cortisônico ou de qualquer efedrínico.

VENDA SOB RECEITA MEDICA

Registro no DIMED/S.N.V.S. sob nº 125/63

Farmacêutico Responsável: Renato S. Gomes
Fabricado sob encomenda pela:
COMPANHIA INDUSTRIAL FARMACÊUTICA
C.G.C. nº 33.081.068/0006-06
rua Figueira de Melo, 406 - Rio de Janeiro - RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Marca Registrada - Propriedade de LES LABORATOIRES SERVIER 45 Orleans - Gidy - França.

MALVATRICIN

SOLUÇÃO E GEL DENTAL

Antibiótico - Descongestionante - Analgésico

MALVATRICIN é uma associação de substâncias medicamentosas essencialmente antissépticas e descongestionantes.

Seus componentes básicos são a Tirotricina, a Malva Silves tris e o Quinosol, de reconhecida ação terapêutica nos processos inflamatórios localizados, principalmente na boca e na faringe. A Tirotricina, em uso tópico, tem poder bacteriostático 10 vezes superior ao da penicilina, fazendo desapa recer os germes gram-positivos (estreptococos, estafilococos e pneumococos), exatamente os mais encontrados na nasofaringe e na boca.

O Quinosol, antisséptico local, reforça a ação da Tirotricina.

A Malva Silvestris, por sua ação descongestionante e analg<u>e</u> sica por demais conhecida, completa a ação do Malvatricin.

No MALVATRICIN GEL DENTAL vale ressaltar a presença do Fluoreto de Sódio, agente preventivo da cárie dentária.

INDICAÇÕES:

SOLUÇÃO: Gengivites, estomatites, amigdalites, anginas, faringites e abscessos faringeos.

GEL DENTAL: Coadjuvante no tratamento das gengivites e esto matites. Como preventivo da cárie dentária.

FORMULA:

SOLUÇÃO:

Tirotricina 1,50 mg - Hidrolato de malvas 1,25 cm³ - Quino sol 50,0 mg - Ácido láctico 0,2125 cm³ - Mentol 4,0 mg - Veículo q.s.p. 5,0 cm³.

GEL DENTAL:

Tirotricina 25 mg - Ext. fl. malvas 1,25 cm³ - Quinosol 620 mg - Fluoreto de sódio 200 mg - Mentol 80 mg - Excipiente q. s.p. 100,0 g.

MODO DE USAR:

SOLUÇÃO: nas gengivites, estomatites, amigdalites e faringites, 2 a 3 colheres das de chá em 1/2 copo d'água morna para bochechos ou gargarejos, de 3 a 4 vezes ao dia. Nos casos agudos, bochechar ou gargarejar de 2 em 2 horas. Fazer embrocações locais com algodão embebido em Malvatricin puro 2 a 3 vezes ao dia.

GEL DENTAL: na higiene diária da boca: deve ser usado como o dentifrício comum, aplicado com escova sobre os dentes e gengivas, uma ou mais vezes ao dia. Coadjuvante no tratamento das gengivites e estomatites: estender uma camada de Malvatricin Gel Dental sobre as gengivas doentes e com o dedo in dicador fazer uma enérgica massagem. Não enxaguar a boca logo após a operação, esperar alguns minutos para que a ação me dicamentosa se faça sentir. Escovar em seguida os dentes, bochechando depois.

Fazer repetidas operações durante o dia.

Mesmo nas gengivas que sangram, não constitui contra-indíca

ção a escovação; após alguns dias de uso a hemorragia cede.

APRESENTAÇÃO:

Solução: Frasco contendo 60 cm3.

Gel dental: Bisnaga com 35 gramas.

Lic. DIMED nº 69/80 e 218/73 - Ind. Brasileira

Farm. Resp.: Dr. Adyr Amado Henriques - CRF 7/23

LABORATÓRIO BRASILEIRO DE MEDICAMENTOS LTDA.

rua Senador Jaguaribe, 15/17 - Rio de Janeiro - RJ

MALVONA

SOLUÇÃO

Na higiene e nas infecções da cavidade buco-faringea.

 FÓRMULA: Por colher das de chá (5 ml):

 Cloreto de cetilpiridínio
 0,005 g

 Borato de sódio
 0,3 g

 Benzocaína
 0,001 g

 Fenosalil
 0,2 ml

 Mentol
 0,008 ml

 Sacarina sódica
 0,002 g

 Essência de eucaliptus globulus
 0,01 ml

 Extrato fluído de malva silvestris
 0.666 ml

 Veículo q.s.p.
 5 ml

INDICAÇÕES:

Como auxiliar no tratamento dos processos inflamatórios buco faringeanos.

MODO DE USAR:

Para gargarejos e bochechos, diluir 1 colher das de chã, em. 1/2 copo de água fria ou morna, 4 a 5 vezes ao dia.

ADVERTÊNCIA:

Siga corretamente o modo de usar. Não desaparecendo os sintomás, procure orientação médica.

APRESENTAÇÃO:

Vidros com 100 e 200 ml.

Reg. na DIMED nº 1503/80

Farmacêutico Responsável: M.T. de Oliveira - CRF-7 nº 872

LABORATÓRIOS PRIMÁ S/A

(Indústria e Comércio)

rua Juparanã, 62 - Rio de Janeiro - RJ

INDÚSTRIA BRASILEIRA

C.G.C. 33.139.643/0001-70

PLAK-OUT

LÍQUIDO

UM CONCENTRADO PARA PREPARAÇÃO DE SOLUÇÕES PARA BOCHECHOS: Composição:

Digluconato de Clorhexidina 10%, aromatizantes, água desmine ralizada e álcool.

PREPARAÇÃO DA SOLUÇÃO PARA BOCHECHOS DE 10 ml:

Obtém-se a solução a 0,2%, pingando 6 gotas do PLAK-OUT no medidor e diluindo com água morna até o traço.

Para uma solução a 0,1%, use 4 gotas e prossiga como acima.

Para uma solução a 0,05%, use 2 gotas e prossiga como acima.

QUANTIDADE PARA BOCHECHO:

10 ml ou 20 ml de água morna de preferência. Se preferir a solução a 20 ml, repita o processo indicado para a solução a 10 ml.

Tempo bochecho:

São recomendáveis 60 segundos ou mais; é indicado um mínimo de 15 segundos.

A indicação do uso de PLAK-OUT e sua dosagem devem ser deter minadas pelo dentista. As regras abaixo devem ser úteis:

0,2% seria a solução inicial para o tratamento de infecções agudas das moléstias orais, isto é, gengivite ulcerada aguda.

com necrose (infecção Vincent) e incidência desenfreada de cáries; recomenda-se bochechar duas vezes ao dia na primeira semana e uma vez ao dia na semana subsequente.

Solução a 0,2% uma vez ao dia para suplementar o tratamento de periodontite juvenil, marginal ou de formação rápida de bolsas.

Solução a 0,2% após cirurgia debilitante extensa ou fixação intermaxilar quando não se pode manter uma higiene bucal ma nual adequada; bochechar duas vezes ao dia, durante o período de cicatrização pós-operatória.

Solução a 0,2% antes de curetagem, extração e cirurgia perio dontal, para reduzir ou evitar a incidência de bacteremias transitórias.

Solução a 0,1% após cirurgias periodônticas, para evitar o perigo de tecidos deslocados, gengivas sensíveis ou a presença de curativo periodontal; bochechar diariamente durante o período pós-operatório.

Solução a 0,1% após irradiação por Raios X da cavidade oral e áreas adjacentes, que resultem em xerostomia. Acúmulos crescentes de placa podem ser reduzidos por meio de bochechos diários.

Solução a 0,1% durante tratamento ortodôntico, com aparelhos fixos ou em casos de esplint, quando aumenta a retenção de placa; bochechos diários durante o período crucial do tratamento.

Solução a 0,05% antes de tratamentos que produzam aerosol, tais como: limpeza ultrassônica e turbina de alta rotação. Re duz a contaminação bacteriana por transmissão aérea no ambiente.

EFEITOS COLATERAIS:

O uso prolongado de PLAK-OUT poderá manchar superficialmente os dentes e aparelhos móveis, que será facilmente removido dos dentes com pasta dentifrícia ou com ultra-som, no caso de aparelhos móveis.

Poderá também alterar a percepção do paladar por algumas horas, logo após o bochecho.

Recomenda-se a diminuição da dosagem se a língua ficar man chada.

APRESENTAÇÃO:

Frascos de 10 ml com medidor.

FABRICANTE:

HAWE-NEOS DENTAL, Dr. H.v. Weissenfluh S/A Gentilino, Suiça.

Distribuidores para o Brasil:

DENTAL S/A

Cx. Postal 301-ZC-00

Rio de Janeiro - RJ.