

## Determinação, *in vitro*, da atividade antibacteriana da clorexidina de procedência industrial e preparada em farmácias de manipulação instaladas na Cidade do Salvador, Bahia, Brasil

*Determining antibacterial activity in vitro of chlorhexidine industrially prepared and in compounding pharmacies installed in the city of Salvador, Bahia, Brazil*

Ana Cristina Azevedo Moreira<sup>1</sup>, Danilo Barral de Araújo<sup>2\*</sup>, Diego Baraúna da Silva<sup>3</sup>, Elisângela de Jesus Campos<sup>2</sup>, Maria Thereza Barral Araújo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestre em Microbiologia, Professora Adjunto de Microbiologia Oral do Instituto de Ciências da Saúde, UFBA;

<sup>2</sup>Doutor em Medicina e Saúde, Professor Adjunto de Bioquímica Oral do Instituto de Ciências da Saúde, UFBA;

<sup>3</sup>Acadêmico do Curso de Graduação em Odontologia, UFBA; <sup>4</sup>Doutora em Medicina e Saúde, Professora Adjunta de Bioquímica Oral do Instituto de Ciências da Saúde, UFBA; <sup>4</sup>Livre Docente em Odontologia, Professora Associada de Bioquímica Oral do Instituto de Ciências da Saúde, UFBA.

### Resumo

**Introdução:** em virtude do amplo espectro de ação, da substantividade prolongada e da estabilidade química na concentração de 0,12% e 2%, o digluconato de clorexidina é um antisséptico frequentemente prescrito como auxiliar no controle da placa dental, no tratamento das periodontopatias e até mesmo, nos tratamentos endodônticos. **Objetivo:** avaliar, *in vitro*, a eficácia antibacteriana do digluconato de clorexidina a 0,12 % em amostras de enxaguatórios preparados em farmácias de manipulação instaladas no comércio da Cidade do Salvador, Bahia, Brasil, comparativamente, ao produto industrializado Periogard. **Metodologia:** amostras de soluções de digluconato de clorexidina a 0,12 % preparadas industrialmente e através de três farmácias de manipulação instaladas em Salvador, Bahia, foram avaliadas quanto à eficácia antibacteriana frente à cultura de *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis*. A formação dos halos de inibição de crescimento indicou o poder antibacteriano de cada enxaguatório. **Resultados:** os dados obtidos permitem afirmar que o efeito antibacteriano produzido pelos enxaguatórios procedentes das farmácias de manipulação “A Fórmula” e “Eco Fórmula” tiveram a mesma eficácia do produto industrializado “Periogard”, enquanto que o enxaguatório preparado pela farmácia “Flora” revelou a menor efetividade. Por fim, a cepa bacteriana de *Streptococcus mutans* comparada às outras duas demonstrou ser a mais sensível a este fármaco. **Conclusão:** de acordo com a metodologia adotada pode-se concluir que dos três enxaguatórios preparados em farmácias de manipulação, apenas um revelou eficácia antibacteriana inferior ao enxaguatório de procedência industrial.

**Palavras-chave:** Antissépticos bucais. Clorexidina. *Pseudomonas aeruginosa*. *Enterococcus faecalis*. *Streptococcus mutans*.

### Abstract

**Introduction:** In view of the wide spectrum of action, prolonged substantivity and chemical stability at a concentration of 0.12% and 2% chlorhexidine digluconate is often prescribed as an antiseptic help for controlling dental plaque, in the treatment of periodontal disease and even in endodontic treatments. **Objective:** To evaluate *in vitro* the antibacterial efficacy of chlorhexidine digluconate at 0.12% in mouthwash samples prepared in compounding pharmacies installed in the city of Salvador, Bahia, Brazil, compared to the industrialized Periogard product. **Methodology:** Samples of chlorhexidine digluconate solutions at 0.12%, industrially prepared and by three pharmacies in Salvador, Bahia, were evaluated for antibacterial efficacy against the culture of *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus faecalis*. The formation of halos of growth inhibition showed the power of each antibacterial mouthwash. **Results:** Data obtained allowed to state that the antibacterial effect produced by the mouthwashes coming from pharmacies “Formula” and “Eco Formula” had the same efficacy as manufactured product “Periogard”; while the mouthwash prepared by the pharmacy “Flora” revealed the lowest effectiveness. Finally, the bacterial strain of *Streptococcus mutans* compared to the other two showed to be the most sensitive to this pharmacological agent. **Conclusion:** According to the methodology used the conclusion is that among the three mouthwashes prepared in compounding pharmacies, only one showed less efficacy than antibacterial mouthwash of industrial origin.

**Keywords:** Mouthwashes. Chlorhexidine. *Pseudomonas aeruginosa*. *Enterococcus faecalis*. *Streptococcus mutans*.

### INTRODUÇÃO

Presente nas estruturas bucais, em particular na película adquirida da coroa dos dentes, a placa bacteriana ou biofilme é uma densa massa, não calcificada, constituída de microrganismos. Disperso numa matriz

**Correspondente / Corresponding:** \*Danilo Barral de Araújo. End.: Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Bahia. Laboratório de Bioquímica Oral. Av. Reitor Miguel Calmon S/Nº Vale do Canela. CEP: 40.110-100. Tel.: (71)3283-8891. E-mail: danilobarral81@hotmail.com

orgânica composta de polissacarídeos extracelulares que resistem ao fluxo salivar (MOREIRA et al., 2008), o biofilme é considerado fator etiológico relacionado à cárie e à doença periodontal. Tem no metabolismo acidogênico e nos elementos integrantes da estrutura bacteriana, tais como, enzimas, toxinas e cápsula, sua instalação e manutenção (MOREIRA et al., 2009; SIMÕES et al., 2011; UZEDA, 2002). De acordo com a localização, o biofilme pode estar presente na superfície do esmalte dental – placa supragengival ou coronária, ou no sulco gengival – placa subgengival (UZEDA, 2002).

A identificação de complexos bacterianos com base em modernas tecnologias, a exemplo da hibridização DNA-DNA que utiliza sondas genômicas, ferramenta capaz de tornar possível o estudo de diversas espécies de microrganismos presentes na bolsa periodontal, dentre as quais, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* (SOCRANSKY et al., 1998), favorece uma melhor compreensão do mecanismo de instalação da cárie e da doença periodontal.

O estudo etiológico da cárie indica tratar-se de uma doença multifatorial relacionada à presença do biofilme dental supragengival. Tem como principais fatores desencadeadores o constante consumo de carboidratos, com ênfase à sacarose, a precariedade de higienização e a microflora indígena da cavidade bucal, com destaque para o *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* e *Actinomyces*, (MOREIRA et al., 2008). Instalada em áreas de difícil acesso à remoção mecânica, a placa é capaz de desencadear reações inflamatórias locais que persistindo, ativam os sistemas flogísticos e acarretam em exacerbação da destruição tecidual, condição que é própria da doença periodontal (TORRES et al., 2000). A remoção mecânica do biofilme através da escovação e do uso do fio dental associados à administração dos enxaguatórios bucais se constitui no processo mais eficaz para o controle da placa (SOUSA et al., 2010). Indicados para os pacientes que têm dificuldade de coordenação motora, que são usuários de aparelhos ortodônticos ou que estão em pré ou pós-operatório cirúrgico, os enxaguatórios têm nos agentes antimicrobianos seus principais princípios ativos em virtude do poder desses fármacos em limitar a proliferação da população bacteriana (MOREIRA et al., 2008; SIMÕES et al., 2011; TORRES et al.; 2000).

É considerado adequado o antisséptico bucal que apresenta boa estabilidade química, baixa tensão superficial, reconhecido poder germicida decorrente da capacidade de penetração nas células bacterianas e baixa ou nenhuma toxicidade, em que pese a literatura científica afirmar que os atuais produtos não apresentam todas essas propriedades, daí recomendarem sucessivos estudos voltados à redução de possíveis efeitos colaterais (MOREIRA et al., 2009). O cloreto de cetilpiridínio, a clorexidina, o triclosan e os óleos essenciais são agentes antimicrobianos produzidos industrialmente ou manipulados em farmácias especiais que constituem os enxaguatórios bucais (TORRES et al., 2000). Contêm água, umectantes,

flavorizantes e surfactantes – substâncias que diminuem a tensão superficial. Frequentemente, a escolha dos enxaguatórios pela população brasileira é feita de acordo com o sabor e a sensação de hálito refrescante, independente do produto conter ou não o álcool na sua composição. Atribui-se a este componente a solubilização dos agentes flavorizantes e do próprio princípio ativo, condição que prolonga a vida útil do enxaguatório, de acordo com os fabricantes, muito embora as restrições de uso decorram dos efeitos colaterais, dentre os quais, a ardência, a sensação de queimor e a toxicidade em função da absorção (ALVES, 2012; BORGES et al., 2010).

Registros da literatura atribuem o padrão ouro à clorexidina em virtude do seu amplo espectro de ação, dada à eficácia sobre os microrganismos gram-positivos e gram-negativos, e as leveduras, a substantividade prolongada, uma vez que permanece até doze horas na cavidade bucal e a estabilidade química na concentração de 0,12 e 2% (SEMENOFF et al., 2009). Apesar de ser frequentemente prescrito como auxiliar no tratamento das periodontopatias, o digluconato de clorexidina vem sendo empregado no tratamento endodôntico por se tratar de um agente antimicrobiano eficaz devido à baixa toxicidade e boa substantividade (CAMARGO et al., 2008; MEDEIROS; BARLETTA; KANIS 2006).

Trata-se de uma bisbiguanida catiônica que possui dois anéis de 4-clorofenol e dois grupos simetricamente ligados a uma cadeia hexametilênica, condição que confere à molécula propriedades hidrofílicas e hidrofóbicas (RODRIGUES et al., 2009).

A interação deste fármaco com a membrana bacteriana resulta em desestruturação e conseqüente rompimento seguido de morte celular (RODRIGUES et al., 2009). A efetividade sobre a microbiota sacarolítica da saliva favorece a inibição e por conseqüência, compromete o crescimento do grupo mutans, principal complexo bacteriano relacionado à cárie (MOREIRA et al., 2008).

Indivíduos sadios submetidos a ensaios clínicos com o digluconato de clorexidina acusaram alteração do paladar em poucas semanas de uso. Muito embora este efeito não impeça a utilização da clorexidina, é recomendável não se prescrever o uso contínuo, uma vez que podem resultar outros efeitos colaterais igualmente importantes, entre os quais, a ardência bucal e o manchamento dos dentes (RODRIGUES et al. 2009) que por ser extrínseco, pode ser removido através de procedimentos profiláticos realizados em consultório (TORRES et al., 2000).

Visando constatar a ocorrência de reações secundárias na mucosa oral, observou-se em indivíduos portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia e uso constante de solução de clorexidina a 0,12%, uma redução da severidade da mucosite instalada, aliada à melhoria da qualidade de vida (LEBBATE; LEHN; DENARDIN, 2003), a despeito de existir afirmações que contraindicam seu uso no tratamento desta patologia em virtude da alteração causada ao paladar (FOOTE et

al., 1994) e ao manchamento dos dentes, embora haja a real possibilidade de remoção através de procedimentos profiláticos (TORRES et al. 2000).

Diversos estudos comprovam a eficácia das soluções industrializadas de clorexidina, no entanto, vários autores salientam que devido à crescente utilização destas soluções procedentes de farmácias de manipulação sucessivas investigações devem ser realizadas com vistas ao controle de qualidade relacionado à eficácia farmacológica. Tem sido frequente a prescrição destes enxaguatórios manipulados, razão pela qual se deve dar atenção especial à legislação que estabelece que todo e qualquer produto farmacêutico manipulado deve ser submetido à aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária a fim de ser averiguada a qualidade (SEMENOFF et al., 2009; ANVISA, 2012).

Este fato foi constatado por Semenoff e colaboradores (2009) ao demonstrarem a eficácia antimicrobiana das soluções à base de clorexidina a 0,12% adquiridas em diferentes farmácias de manipulação da região metropolitana de Cuiabá-MT sobre o *Enterococcus faecalis* comparadas a uma solução produzida industrialmente e tida como padrão ouro – Periogard (Colgate-Palmolive Indústria e Comércio, Ltda). Os resultados obtidos demonstraram que apesar das diferenças estatísticas entre os halos de inibição, todas as soluções adquiridas foram efetivas quanto à inibição do supracitado microrganismo. Entretanto, apesar dos resultados favoráveis à atividade microbiológica de clorexidina manipulada farmácias especializadas, há registros na literatura científica acerca de possíveis resultados adversos com o uso da mesma.

Avaliada a eficácia antimicrobiana das soluções de clorexidina a 0,12% preparadas em diferentes farmácias de manipulação da região metropolitana de Cuiabá-MT, comparativamente, a um produto industrial tido como padrão ouro – Periogard (Colgate-Palmolive Indústria e Comércio, Ltda), constatou-se que apesar de haver diferenças estatísticas entre os halos de inibição formados frente ao *Enterococcus faecalis*, todas as soluções estudadas foram efetivas. Embora os resultados tenham sido favoráveis à atividade microbiológica de clorexidina preparada em farmácias de manipulação, há registros na literatura científica acerca de possíveis respostas adversas que podem decorrer do uso da mesma (SEMENOFF et al., 2009).

A avaliação do comportamento da placa bacteriana revelada nos dentes de crianças com 11 anos de idade, de ambos o sexo, residentes na Cidade de São Paulo, frente à escovação supervisionada com o gel de clorexidina a 1% preparado em farmácia de manipulação, indicou não haver diferença estatística significativa entre o grupo de usuários desse fármaco e o grupo gel placebo (ALMEIDA; BASTOS, 2001). Este resultado permitiu que se admitisse a hipótese de manipulação incorreta do produto durante o seu preparo, daí a definição de se substituir pelo gel de clorexidina 1% produzido industrialmente (Gelplax).

Tendo em vista o fato dos resultados não terem sido satisfatórios com esta substituição, foi possível concluir que em situação de cárie dentária controlada, o digluconato de clorexidina não intervém no processo de formação de placa não havendo, portanto, a necessidade do uso de agentes quimioterápicos para o controle de placa dentária em crianças escolares de baixo risco, sendo recomendada a fluoroterapia.

Análises por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE/HPLC) de onze amostras de soluções de digluconato de clorexidina a 2,0% disponíveis em casas de materiais odontológicos e farmácias de manipulação em Porto Alegre – RS e Tubarão – SC, tiveram o objetivo de averiguar a especificação desta substância. Os resultados obtidos evidenciaram que apenas duas das onze amostras analisadas estavam fora dos limites de especificação, comprovando ser o digluconato de clorexidina uma substância com adequado controle de qualidade (MEDEIROS; BARLETTA; KANIS, 2006).

A higienização bucal através da remoção mecânica da placa e do uso do fio dental são medidas importantes na prevenção da doença periodontal e da cárie, no entanto, para os pacientes negligentes a estes procedimentos o uso de colutórios é de grande valia (SIMÕES et al., 2011; TORRES et al., 2000). Desta forma, é extremamente importante que o cirurgião-dentista tenha domínio das informações sobre esses agentes antimicrobianos, em especial a clorexidina, que embora sendo o fármaco considerado padrão-ouro, possíveis consequências podem advir resultantes de inadequada manipulação e uso incorreto.

## METODOLOGIA

Para a realização deste estudo foram avaliadas amostras de soluções de digluconato de clorexidina a 0,12 % preparadas por três farmácias de manipulação instaladas no comércio da Cidade do Salvador, Bahia, Brasil. Todos os produtos foram avaliados sem diluição, quanto à atividade antimicrobiana, conforme a indicação de uso. Para a efetivação das análises foi utilizada a técnica de difusão em ágar, método da placa com orifício, de acordo com o procedimento operacional nº 65.3210.006 do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). As soluções foram testadas com culturas de *Streptococcus mutans* ATCC-25175, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-115442 e *Enterococcus faecalis*.

As culturas destas bactérias foram ativadas em tubos contendo 10 mL de caldo BHI (*Brain Heart Infusion*, Difco) e repicadas por três dias consecutivos com incubação a 37°C, verificando-se a pureza através da técnica de Gram (BIOSYSTEMS, Difco – Paraná – BR). Após o terceiro repique, com o auxílio de um pipetador automático, adicionou-se 0,2 mL da

cultura bacteriana a 30 mL de ágar BHI fundido e resfriado, homogeneizando e vertendo o conteúdo em placas de Petri descartáveis, seguindo-se de orifícios feitos com cilindros metálicos estéreis com 1,5 cm de diâmetro e 1 cm de altura, conforme demonstra a Figura 1, e colocação das amostras em teste após a solidificação.

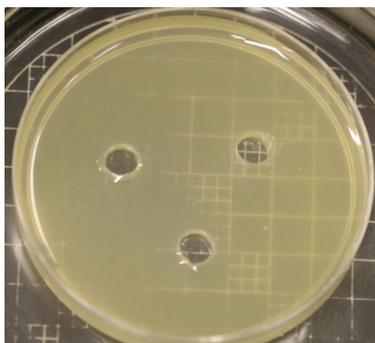


Figura 1 – Grupo Controle negativo

Para cada solução de clorexidina foram feitas placas em duplicatas, num total de seis orifícios. Constituiu o Grupo Controle Negativo (GC1) o soro fisiológico (NaCl a 0,85%), enquanto que para o Grupo Controle Positivo (GC2) foi utilizado o enxaguatório contendo o digluconato de clorexidina a 0,12% de procedência industrial (Periogard da marca Colgate – Palmolive). O mesmo procedimento técnico foi utilizado para avaliar a eficácia antibacteriana dos três enxaguatórios que constituíram os Grupos Experimentais 1, 2 e 3 à base de digluconato de clorexidina a 0,12 % preparados pelas farmácias de manipulação “A Fórmula” (GExp1), “Eco Fórmula” (GExp2) e “Flora” (GExp3).

As placas foram incubadas em estufa bacteriológica regulada a 37°C por 24 horas. A formação dos halos de inibição de crescimento, quando presentes, foram os indicadores do poder antibacteriano dos enxaguatórios em avaliação, de acordo com a Figura 2.

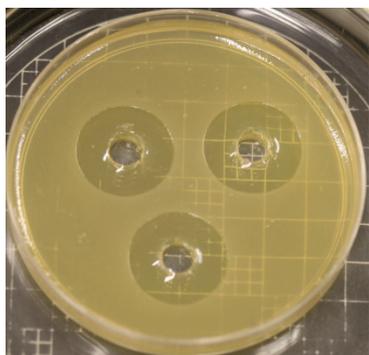


Figura 2 – Grupo controle positivo

## RESULTADOS

A Tabela 1 expressa em milímetros o perímetro representativo do halo de inibição decorrente da atividade das amostras da solução de digluconato de clorexidina a 0,12% de fabricação industrial (GC2) e das soluções procedentes das três farmácias de manipulação (GExp1, GExp2 e GExp3).

Tabela 1 – Valores médios em milímetros dos halos de inibição bacteriana produzidos pelos enxaguatórios contendo digluconato de clorexidina a 0,12%

Grupos de estudo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
GC1	–	–	–
GC2	23,3	24,5	30,5
GExp1	24,8	25,3	29,12
GExp2	24,0	23,7	29,8
GExp3	16,5	14,0	21,3

Legenda: GC1 = Grupo Controle Negativo (Cloreto de sódio); GC2 = Grupo Controle Positivo (Periogard); GExp1 = Grupo Experimental 1 (A Fórmula); GExp2 = Grupo Experimental 2 (Eco Fórmula); GExp3 = Grupo Experimental 3 (Flora)

## DISCUSSÃO

O digluconato de clorexidina a 0,12% sob a forma de enxaguante bucal foi utilizado neste estudo por se tratar de um princípio ativo considerado padrão ouro pela literatura científica em virtude do seu amplo espectro de ação, uma vez que age contra as leveduras e microrganismos gram-positivos e gram-negativos, além de possuir substantividade prolongada, permanecendo na cavidade bucal por até doze horas devido à sua estabilidade química (SEMENOFF et al., 2009). A opção pela escolha do produto farmacológico industrializado “Periogard” como referencial (GC2) deveu-se à sua certificação pela ANVISA.

A análise dos dados (Tabela 1) indica ter havido inibição do crescimento das cepas dos microrganismos *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis* na presença dos enxaguatórios contendo o princípio ativo digluconato de clorexidina a 0,12%, independente da origem industrial ou manipulados em farmácias de especializadas, constatação que está de acordo os achados descritos na literatura científica que afirmam a eficácia desta substância em limitar a proliferação da população bacteriana (MOREIRA et al., 2008; SIMÕES et al., 2011; TORRES et al., 2000).

Inicialmente, há que ser comparadas as médias atribuídas aos halos de inibição produzidos pelo enxaguatório industrializado à base de digluconato de clorexidina a 12% frente às três cepas avaliadas. A cultura de *Streptococcus mutans* revelou a maior sensibilidade a este enxaguatório uma vez comparada a extensão do efeito

produzido àqueles causados às culturas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis* em razão da diferença revelada ser estatisticamente significativa.

A inibição causada pelo fármaco de procedência industrial sobre a cultura de *Pseudomonas aeruginosa* em comparação ao efeito causado pelos produtos preparados nas três farmácias de manipulação indica ter havido diferença estatística significativa, apenas, em relação ao enxaguatório procedente da farmácia “A Flora”. A diferença correspondente a 6,8, deste modo favorável ao enxaguatório industrializado, revela que o produto preparado pela mencionada farmácia teve a menor eficácia. O efeito dos enxaguatórios relacionados aos grupos experimentais 1 e 2 comparado ao efeito produzido às cepas do grupo controle positivo pelo enxaguatório industrializado, revelou valores próximos. A diferença entre as médias obtidas não mostrou diferenças consideradas significativas, estatisticamente, indicando tratar-se de dois produtos preparados em farmácias distintas que tiveram a mesma eficácia do produto industrializado.

Em relação à cultura de *Enterococcus faecalis*, muito embora os valores dos halos de inibição atribuídos à ação dos produtos que constituíram os grupos experimentais 1 e 2 tivessem sido próximos, comparativamente, ao halo produzido pelo enxaguante testado nas amostras do grupo controle positivo, as diferenças não foram consideradas estatisticamente significativas. Todavia, confrontadas as médias atribuídas aos fármacos relacionados aos grupos controle positivo e experimental 3, pode-se constatar que a eficácia deste último foi a menor, uma vez que a diferença entre as duas médias foi da ordem de 10,5, considerada, portanto, significativa do ponto de vista estatístico.

Resultado similar foi constatado ao serem comparados os efeitos causados pelos enxaguantes frente à cepa de *Streptococcus mutans*. Em relação aos fármacos relacionados aos grupos experimentais 1 e 2 perante ao grupo controle positivo, a diferença entre as médias obtidas não foi considerada estatisticamente significativa, o que indica tratar-se de dois produtos preparados em farmácias distintas que tiveram a mesma eficácia revelada pelo produto industrializado. Entretanto, uma vez comparadas as médias relacionadas diretamente aos efeitos causados pelos fármacos incluídos aos grupos controle positivo e experimental 3, constata-se que a diferença de 9,2 entre as duas médias é considerada significativa do ponto de vista estatístico, indicando ser menor a eficácia do enxaguatório manipulado em comparação ao industrializado. Deste modo, nas condições experimentais em que foi realizado o presente estudo, constata-se que a maior eficácia do digluconato de clorexidina a 12% produzido industrialmente foi sobre a cepa de *Streptococcus mutans*. Não se pode perder de vista, contudo, que em se tratando de crianças, ao se fazer a opção pelo uso da clorexidina deve-se levar em consideração o risco de cárie. Em crianças escolares de baixo risco é mais recomendável a fluoroterapia (ALMEIDA; BASTOS, 2001).

A avaliação dos dados obtidos permite afirmar que o efeito antibacteriano produzido pelos enxaguatórios procedentes das farmácias de manipulação “A Fórmula” e “Eco Fórmula” tiveram a mesma eficácia do produto industrializado “Periogard”, enquanto que o enxaguatório preparado pela farmácia “Flora” revelou menor efetividade.

Tendo-se como referencial o enxaguatório produzido industrialmente, dentre os três enxaguantes preparados em farmácias de manipulação, dois revelaram o mesmo efeito e apenas um demonstrou menor eficácia. No enxaguatório em questão poder-se-á admitir a hipótese de manipulação incorreta no processamento do enxaguatório. O importante é ter rigoroso controle de qualidade para assegurar a exata concentração do produto que é prescrito (ANVISA, 2012; SEMENOFF et al., 2009). Por conseguinte, se todos os enxaguatórios avaliados têm a mesma concentração de digluconato de clorexidina – 0,12%, necessário se impõe averiguar, periodicamente, a especificação dessas soluções, conforme recomendam Medeiros, Barletta e Kanis (2006). Concentrações inferiores àquelas indicadas não produzem o efeito que se deseja, enquanto que as concentrações superiores são desnecessárias podendo vir a trazer efeitos colaterais indesejáveis.

Por fim, não basta, apenas, verificar a especificação dos enxaguatórios, outros importantes componentes também fazem parte das formulações. É necessário se estar atento a possíveis adversidades que possam vir a ocorrer, a exemplo da suspensão pela ANVISA da distribuição, comercialização e uso de lotes específicos do estoque existente no mercado do produto Colgate Periogard Sem Álcool Solução Bucal 250 mL (Colgate-Palmolive Industrial Ltda.) como ocorreu mais recentemente. A empresa fabricante após ter detectado níveis microbiológicos acima dos limites preconizados para a bactéria *Burkholderia cepacia*, comunicou o recolhimento voluntário dos lotes à ANVISA, o que resultou na publicação no DOU nº 204, de 22/10/2014, da Resolução – RE nº. 4.120 de 21 de outubro de 2014.

## CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia adotada no presente estudo pode-se concluir que dos três enxaguatórios contendo o digluconato de clorexidina a 0,12% preparados em três farmácias de manipulação distintas, dois revelaram a mesma eficácia antibacteriana frente às cepas de *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis* comparativamente ao produto industrializado Periogard, e que a cepa de *Streptococcus mutans* comparada às outras duas demonstrou ser mais a sensível a este fármaco, independente da procedência.

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, B. S.; BASTOS, J.R.M. Uso de clorexidina associada a escovação no controle de placa dentária de escolares. *RGO*, Porto Alegre, v.49, n.3, p.133-38, 2001.

2. ALVES, R. V. Prescrição racional dos enxaguatórios bucais. 2011. Disponível em: <[http://www.perionews.com.br/Artigo\\_2.asp](http://www.perionews.com.br/Artigo_2.asp)>. Acesso: 07 out. 2012.
3. ANVISA. Ministério da Saúde. **Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos**. Brasília, DF: ANVISA, 2003. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/guia\\_cosmeticos\\_final\\_2.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/guia/guia_cosmeticos_final_2.pdf)>. Acesso em: 7 out. 2012.
4. FOOTE, R. L. et al. Randomized trial of a chlorhexidine mouthwash for alleviation of radiation-induced mucositis. **J. Clin. Oncol.**, Alexandria, v.12, n.12, p.2630-33, 1994.
5. LEBBATE, R.; LEHN, C. N.; DENARDIN, O. V. P. Efeito da clorexidina na mucosite induzida por radioterapia em câncer de cabeça e pescoço. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, São Paulo, v.69, n.3, p.349-54, 2003.
6. CAMARGO, S. E. A. et al. Avaliação do pH das soluções de hipoclorito de sódio 1% e 2,5% e diglucanato de clorexidina 2% em função do tempo. **Revista Odonto**, São Bernardo do Campo, v.16, n.31, p.85-91, 2008.
7. MEDEIROS, G. H. F.; BARLETTA, F. B.; KANIS, L. A. Avaliação química do parâmetro físico-químico de soluções de diglucanato de clorexidina disponíveis no mercado. **RFO UPF**, Passo Fundo, v.11, n.2, p.56-9, 2006.
8. MOREIRA, A. C. A. et al. Atividade de um enxaguatório bucal com clorexidina a 0,12% sobre a microbiota sacarolítica da saliva. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v.7, n.3, p.266-72, 2008.
9. MOREIRA, A. C. A. et al. Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de antissépticos bucais. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v.8, n.2, p.135-61, 2009.
10. RODRIGUES, P. M. et al. Condições de estabilidade para preparações magistrais contendo clorexidina. **Colloquium Vitae**, Presidente Prudente, v.1, n.2, p. 137-142, 2009. DOI: 10.5747/cv.2009.v01.n2.v020.
11. SEMENOFF, T. A. D. V. et al. Efetividade da clorexidina a 0,12% e a 2%, armazenadas em diferentes temperaturas sobre alguns microrganismos: estudo *in vitro*. **Periodontia**, Rio de Janeiro, v.18, n.2, p. 49-54, 2008.
12. SEMENOFF, T. A. D. V. et al. Efetividade antimicrobiana da clorexidina a 0,12% adquirida em diferentes farmácias de manipulação da região Cuiabá-MT. estudo *in vitro*. **UNICIÊNCIAS**, Londrina, v.13, n.1, p.181-191, 2009.
13. BORGES, A. H. et al. Antimicrobial effectiveness of different trademarks mouthwashes with and without alcohol against different organisms: in vitro study. **Rev. Odonto Ciênc.**, Porto Alegre, v.25, n.2, p.178-181, 2010.
14. SIMÕES, R. C. S. et al. Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de enxaguatórios bucais. **Rev. Bras. Odontol.**, Rio de Janeiro, v.68, n.1, p.91-94, 2011.
15. SOCRANSKY, S. S. et al. Microbial complexes in subgingival plaque. **Periodontol. J. Clin.**, Londres, v.25, n.2, p.134-144, 1998.
16. SOUSA, M. C. S. et al. Avaliação microbiológica de antissépticos fluoretados: estudo *in vitro*. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, Vitória, v.12, n.2, p.25-30, 2010.
17. TORRES, C. R. G. et al. Agentes antimicrobianos e o seu potencial uso na Odontologia. **Rev. Fac Odontol São José dos Campos**, São José dos Campos, v.3, n.2, p.43-52, 2000.
18. UZEDA, M. **Microbiologia oral**: etiologia da cárie, doença periodontal e infecções endodônticas. Rio de Janeiro: MEDSI, 2002. 104 p.

Submetido em: 13.10.2014

Aceito em: 22.11.2014