



ANTI-SÉPTICOS EM ODONTOLOGIA

Maria Regina Simionato - 2019

Anti-sépticos orais – usados para:

Anti-sepsia de mucosas

Durante o tratamento endodôntico

Irrigação subgengival

Prevenir a formação de biofilme

Remover o biofilme estabelecido

CONTROLE DE PLACA DENTAL

Veículos de liberação dos agentes químicos

- Dentifrícios: Triclosan; sais metálicos; clorexidina
- Enxaguatórios bucais: Clorexidina; óleos essenciais; triclosan; cloreto de cetilpiridínio
- Sprays: Clorexidina
- Gel, verniz, gomas de mascar: Clorexidina; SnF₂
- Agentes tópicos: Clorexidina; PVPI
- Resinas bioativas (componentes ativos liberados ou imobilizados): Clorexidina; nanopartículas de Ag; metacrilatos quaternários de amônio

Controle de placa



Mecânico

- Uso de escovas e fio dental
- Eficiência é dependente da dextreza e cooperação do paciente

Químico (anti-sépticos orais)

- Quando há necessidade de melhorar a remoção da placa
- Quando a higiene oral é difícil, comprometida ou impossível
 - Pacientes com traumatismo maxilar
 - Pacientes com coordenação motora limitada

Indicações do uso de anti-sépticos orais **associados** ao controle mecânico da placa

- **Complementares** às medidas de higiene oral, pois:
 - a maioria da população tem um controle mecânico da placa inadequado
 - a presença de agentes antimicrobianos nas mucosas orais reduz a colonização de bactérias patogênicas capazes de recolonizar superfícies dentais supra e subgingivais
- Resulta em:
 - Menor pressão seletiva para patógenos orais
 - Menor produção de ácidos
 - Menor número de anaeróbios

Características dos estudos para aprovação de substâncias com atividade inibitória de placa ou ou atividade antiplaca (Council of Dental Therapeutics 1986):

- Duplo cego – paciente/pesquisador
- Presença de grupo controle
- Avaliação microbiológica
- Seleção de uma população representativa
- Ensaio clínico randomizado
- Uso da formulação associada com o controle mecânico de placa
- Atividade inibitória de placa ou antiplaca deve ser provada em estudos de longa duração (pelo menos 6 meses)
- Uso pelo paciente em casa
- Evidência de sua segurança (ausência de efeitos colaterais)

Higiene oral deficiente
Estilo de vida com fatores de risco



Desenvolvimento normal do hospedeiro

Resistência de colonização

Benefícios sistemas cardiovascular e gastrointestinal

Benefícios para o hospedeiro

Microbiota residente

Aumento do acúmulo de placa

Risco de cárie ↑

Supressão de bactérias benéficas

Inflamação ↑
Risco gengivite ↑
Risco de halitose ↑

Biofilme mais fino
Manutenção dos microrganismos benéficos

Pressão seletiva para patógenos orais ↓

Produção de ácidos ↓
Queda de pH a partir de açucares da dieta ↓

Anaeróbios ↓

Higiene oral eficiente
Intervenções efetivas e regulares

Marsh 2012



Controle químico da placa dental

Agentes anti-placa devem **controlar** quantidade de placa ao invés de tentar **eliminá-la**, mantendo as propriedades benéficas da microbiota residente da cavidade oral

Terapias de sucesso:

Manutenção do biofilme compatível com saúde oral

Manutenção das propriedades benéficas da microbiota residente

Anti-sépticos orais ou agentes anti-placa (mecanismos de ação)

Destroem a matriz da placa
(Rompem a estrutura)

Atividade
antimicrobiana

■ Atividade antimicrobiana baseada em:

- Concentração Inibitória Mínima (MIC)-bacteriostático
- Concentração Bactericida Mínima (MBC)-bactericida

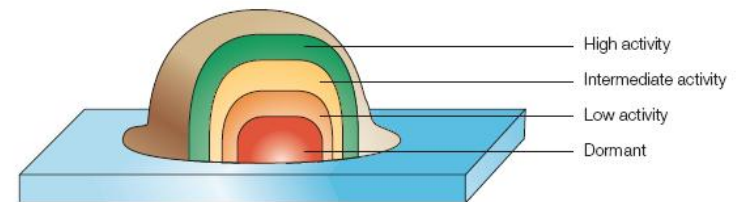
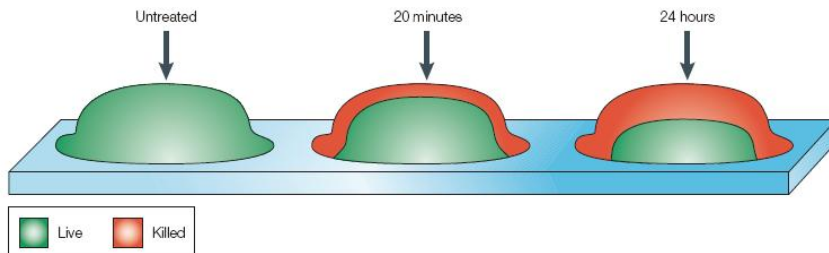
Geralmente determinados em planctônicos


Agentes anti-placa

Células em biofilme
(especialmente de biofilmes mais maduros)



Sensibilidade reduzida à morte por agentes antimicrobianos



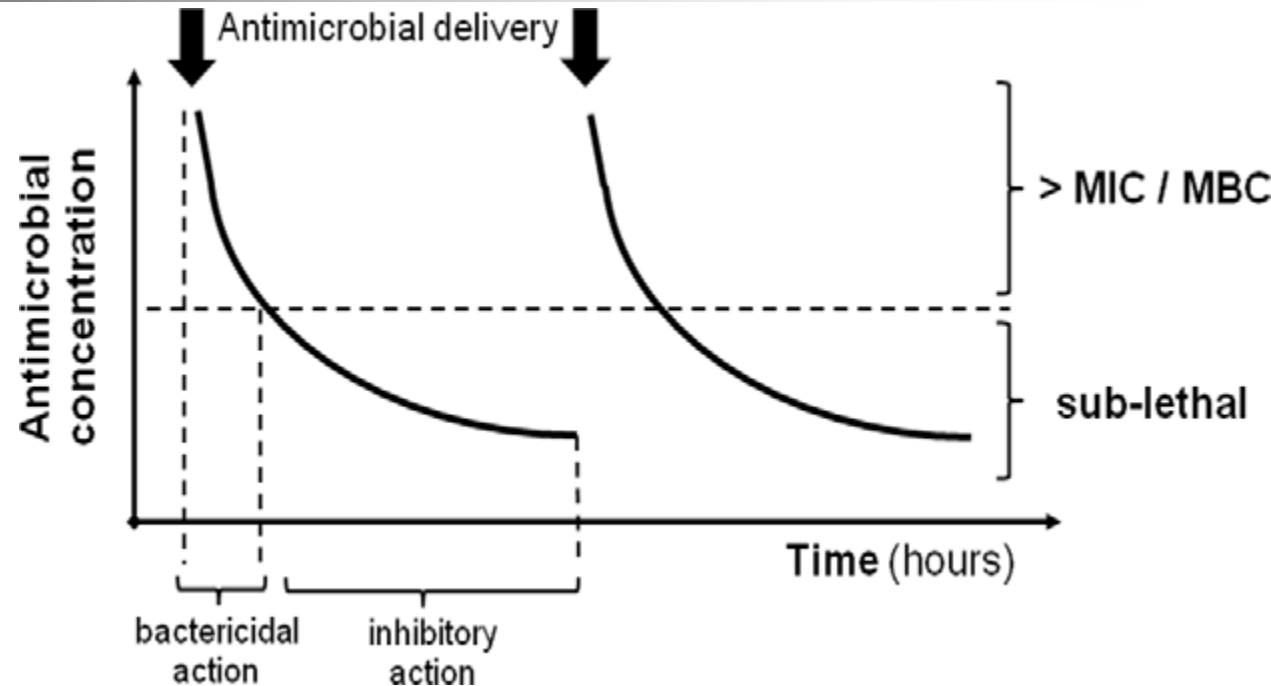


Maior tolerância/resistência de células em biofilme

- Penetração reduzida do agente antiplaca
 - ligação à matriz do biofilme
 - dissolução do agente na superfície do biofilme
- Menor taxa de crescimento das bactérias
- Presença de células persistentes ou dormentes
- Presença de eDNA (quelante de cátions)
- Transferência de genes de resistência

Padrão farmacocinético de anti-sépticos orais

Marsh 2012



- Escovação – 2 min
- Fio dental
- Enxaguatório bucal (30-60 seg)

- O agente deve liberar uma concentração suficiente para exercer seu efeito inibitório no biofilme (MIC/MBC) em curto período de tempo.
- A formulação deve assegurar uma retenção prolongada dos componentes ativos nas superfícies orais para que sejam liberados em concentrações que ainda exerçam efeito biológico (**SUBSTANTIVIDADE**).



Características de um anti-séptico ideal

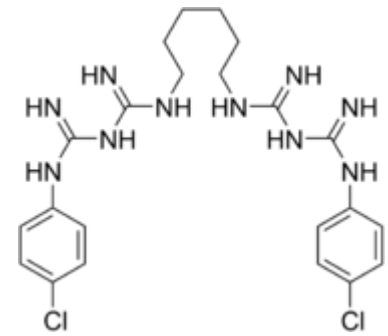
- Efetividade – potência
- Substantividade - persistência
- Penetrabilidade
- Seletividade – não agir sobre células do hospedeiro
- Não favorecer o crescimento de oportunistas
- Não induzir mutações
- Não selecionar microrganismos resistentes
- Não produzir efeitos colaterais



Presença de álcool na formulação

- Pode aumentar risco para câncer bucal em usuários regulares, mas não existem evidências científicas
- Soluções alcoólicas são contra-indicadas para uso:
 - crianças
 - pacientes com mucosites
 - pacientes que receberam irradiação de cabeça e pescoço
 - pacientes imunocomprometidos
 - alcoólatras

Biguanidina



★ Clorexidina – molécula catiônica

- Enxaguatórios bucais (0,12%)
- Gel (0,12%; 1%; 2%) ⇒ aplicação tópica; irrigação oral; moldeiras individuais
- Verniz



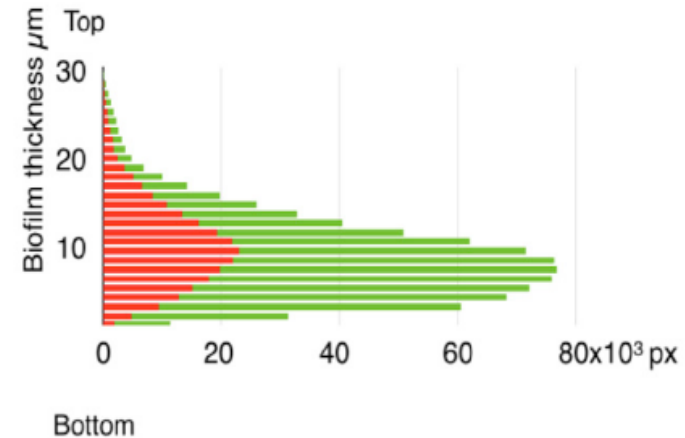
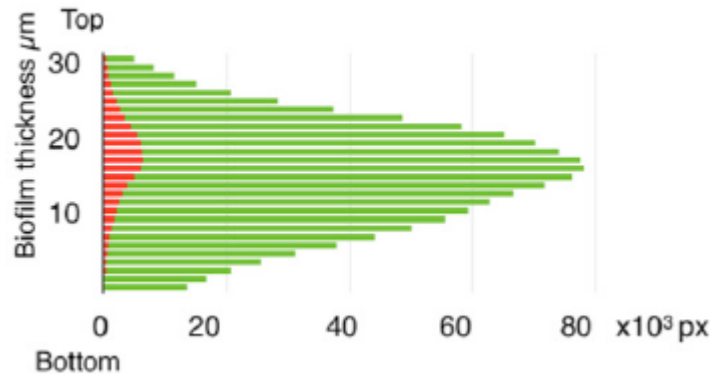
Eficiência

- “Gold standard”
- Estudos clínicos (Curta e longa duração) → ↓placa - ↓gengivite
- ↓*S. mutans* (Curtos períodos)
- Substantividade – 30% da dose é retido na cavidade bucal
- Amplo espectro de ação – **Gram +**, Gram – e leveduras

É considerado seguro, pois é pouco absorvido pelo trato gastrointestinal e portanto apresenta pouca toxicidade

Efeito da clorexidina em biofilmes

Biofilmes formados *in situ* durante 7 dias (28 μm espessura)
CHX 0,1% - 1 aplicação 1 min.



	Controle	CHX
Biomassa	1,0	0,82 (ns)
Viabilidade	95%	63% (s)

Clorexidina x risco de cáries

↓ placa e ↓ *S. mutans*

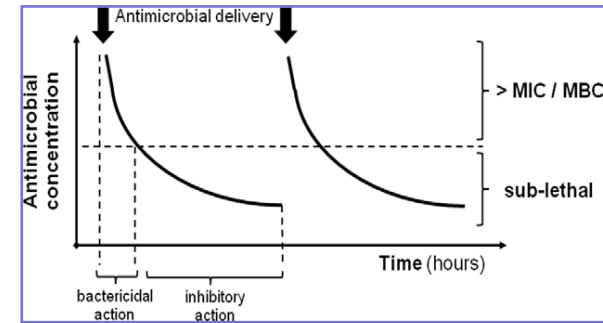


não necessariamente ↓ risco de cárie

(*S. mutans* não é o único micro-organismo cariogênico)

- Bochecho com CHX não ↓ *S. mutans* por longos períodos
- Gel de CHX 1% (10-14 dias) ↓ *S. mutans* por 4-8 semanas
- CHX benéfico na prevenção de cáries radiculares

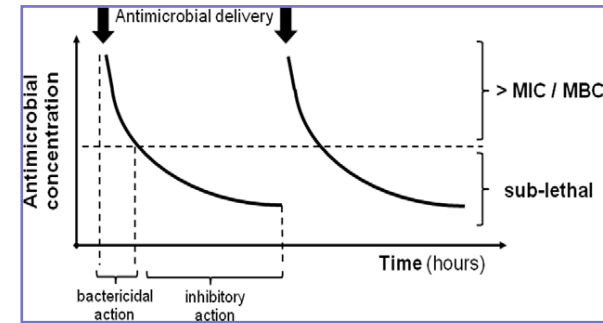
Mecanismos de ação CHX



Biofilme

- Liga-se a células da mucosa, a micro-organismos, a glicoproteínas da película adquirida, reduzindo a colonização;
- Mantém-se ligada à superfície por longo período de tempo (**substantividade**) exercendo atividade biológica;
- Exerce atividade antimicrobiana:
 - Bactericida
 - Bacteriostática

Mecanismos de ação CHX



Atividade antimicrobiana

- Concentrações altas ($> 0,12\%$) – bactericida (20s)
 - Rompimento da membrana citoplasmática
 - Coagulação do citoplasma
- Concentrações sub-letais ($0,02-0,06\%$) – bacteriostático
 - Afeta a integridade da membrana citoplasmática
 - inibe transporte de açúcares e produção de ácidos
 - altera manutenção de pH intra-celular
 - altera a ação de proteases (gingipaínas)

Efeitos colaterais CHX

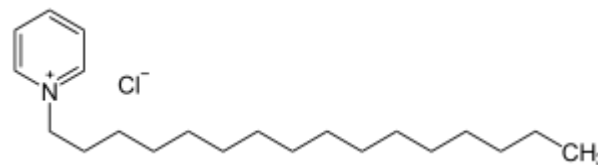
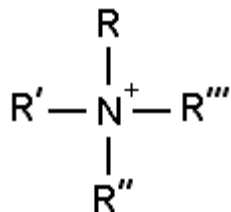
1. Pigmentação de dentes, restaurações e mucosas



2. Distúrbios reversíveis do paladar
3. Aumento da formação de cálculo supragengival
4. Sensação de queimação, mucosa seca (temporárias)
5. Lesões descamativas e eritematosas

Indicações da CHX

- Como alternativa aos procedimentos mecânicos de higiene oral quando estes não podem ser realizados (fratura, pós-operatório de procedimentos cirúrgicos);
- Como adjuvante temporário dos procedimentos regulares da higiene oral em pacientes incapazes de manter adequada remoção de placa;
- Como agente tópico de mucosa antes de procedimentos invasivos (anestesia, cirurgias);
- Como bochecho pré-operatório antes de procedimentos odontológicos para reduzir a carga bacteriana oral;
- Como bochecho pré-operatório antes de cirurgias eletivas (reduz infecção hospitalar e pneumonia pós operatória).



Compostos quaternários do amônio

★ **Cloreto de cetilpiridínio** (0,5%) – **CCP**
(molécula catiônica)

■ **Enxaguatórios bucais**

(Dificuldade de formulação em dentifrícios)





Eficiência

- Moléculas + fortemente carregadas



ligam-se com facilidade às superfícies orais

Substantividade (< clorexidine)

- efeitos anti-placa e anti-gengivite
- amplo espectro de ação



Mecanismos de ação

BIOFILME

Liga-se película



Reduz a colonização bacteriana

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Liga-se à membrana citoplasmática



Aumento da permeabilidade celular



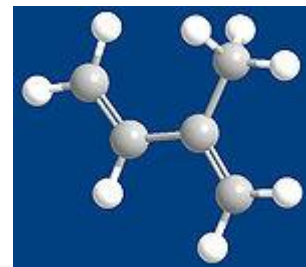
Lise bacteriana



Efeitos colaterais

- Pigmentação de dentes e mucosas
- Formação de cálculo
- Descamação da mucosa

Compostos fenólicos



★ Óleos essenciais

Listerine (1879)

Eucaliptol

Timol

Mentol

Metil salicilato



Derivados de fenol

- Enxaguatório bucal





Eficiência

Estudos clínicos

- ↓ Placa dental
- ↓ Gengivite (< que clorexidina)
- ↓ Anaeróbios Gram – na placa supra e sub

Efeitos colaterais

- Sensação de queimação



Mecanismos de ação

BIOFILME

Penetra no **biofilme** exercendo :

- Atividade antimicrobiana (bactericida e bacteriostática)
- Previne agregação com bactérias Gram +
- Reduz a taxa de multiplicação

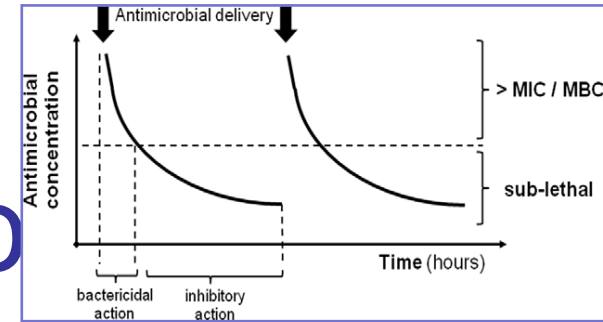


- Carga bacteriana é reduzida
- Maturação da placa mais lenta



- Redução da biomassa e patogenicidade da placa

Mecanismos de ação



Atividade antimicrobiana

- Concentrações altas - bactericida (30s)
 - Rompimento da parede celular
 - Precipitação de proteínas celulares
- Concentrações sub-letais
 - Inativação de enzimas essenciais

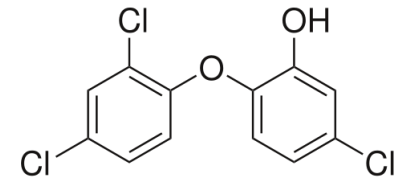


Porcentagem de redução de placa e gengivite por anti-sépticos

Agente ativo	% redução Índice Gengival	% redução Índice de Placa
Clorexedina 0,12%	28,7±6,5	40,4±11,5
Óleos essenciais	18,2±9,0	27,0±11,0
CPC	13,4±8,7	15,4±7,6

Adaptado de Gunsolley JC 2010

Compostos fenólicos



Bis-fenol

★ **Triclosan** + copolímero (Gantrez)

(citrato de zinco, polivinilmetil éter e ácido maléico)



Substantividade

- Dentifrício
- Enxaguatório bucal





Eficiência

- Efeitos anti-placa e anti-gengivite; ↓ inflamação
- Baixa toxicidade
- Amplo espectro de ação antimicrobiana
- Substantividade: detectado na placa até 8h após a escovação (1/2 vida ca. 20 min)



Mecanismos de ação Triclosan

♥ Em altas concentrações:

- Rompe parede celular → lise celular
- Danos na membrana celular
- Denaturação de proteínas

♥ Em concentrações sub-inibitórias:

- Interfere na atividade enzimática
 - ↓ produção de ácidos
 - ↓ atividade de proteases
- Interfere no transporte de nutrientes

Halogênios



★ Iodo-povidona

- Aplicações tópicas
- Irrigação subgengival

Mecanismo de ação

- Reações de halogenação
(Iodo + proteínas)

Íons metálicos

★ **Fluoreto de estanho, citrato de zinco, cloreto de zinco, sulfato de cobre**

- Dentifrícios
- Enxaguatórios bucais





Eficiência

- Amplo espectro de ação: Gram + e Gram -
- Substantividade
- SnF₂ apresenta algum efeito antiplaca e antigengivite



Mecanismos de ação

Mecanismo de ação em concentrações sub-letais:

- ♥ Inibem transporte de açúcares
- ♥ Inibem produção de ácidos
- ♥ Inibem atividade de proteases



Efeitos colaterais

- Pigmentação de dentes e mucosas
- Sabor metálico
- Boca seca



Agentes anti-placa

- Enzimas: mutanase, dextranase, glucanase
 - Destroem a matriz extracelular → disrupção do biofilme
- Detergentes e surfactantes (lauril sulfato de sódio)
 - Presentes na maioria dos dentifrícios
 - Disrupção do biofilme
 - Danificam membrana plasmática (altas concentrações)
 - Inibem enzimas (baixas concentrações)