

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

PATRÍCIA LEAL DANTAS LOBO

USO DE CLOREXIDINA E VANCOMICINA NO CONTROLE DE
***Streptococcus mutans* SALIVARES EM CRIANÇAS COM CÁRIE: UM**
ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO

FORTALEZA

2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

PATRÍCIA LEAL DANTAS LOBO

USO DE CLOREXIDINA E VANCOMICINA NA INIBIÇÃO DE *STREPTOCOCCUS*
MUTANS SALIVARES EM CRIANÇAS COM CÁRIE: UM ENSAIO CLÍNICO DUPLO-
CEGO, RANDOMIZADO

Dissertação apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Orientação: Profa. Dra. Cristiane Sá Roriz Fonteles

FORTALEZA

2007

PATRÍCIA LEAL DANTAS LOBO

USO DE CLOREXIDINA E VANCOMICINA NA INIBIÇÃO DE *STREPTOCOCCUS*
MUTANS SALIVARES EM CRIANÇAS COM CÁRIE: UM ENSAIO CLÍNICO DUPLO-
CEGO, RANDOMIZADO

Dissertação apresentada à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica.

Aprovada em: / / 2007

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Cristiane Sá Roriz Fonteles(Orientadora)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Nilberto Robson Falcão do Nascimento
Universidade Estadual do Ceará-UECE

Dedico esta dissertação:

A Deus, por tudo que tenho e sou.

Aos meus pais, Fernando e Lilá, exemplos de vida e incentivo, pelo apoio, carinho e amor que sempre me dedicaram.

Ao Heraldo, meu grande incentivador e presença constante em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis, a quem reafirmo o meu amor e minha gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Dra Cristiane, minha orientadora, pela supervisão e pela facilidade em resolver minhas dúvidas, medos e ansiedades e que foi muito mais que uma professora, foi uma amiga que me deu, além dos ensinamentos técnicos, segurança e exemplo de dignidade, obrigada pelas orientações inteligentes e seguras.

A Dra Cibele, professora de Microbiologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), pela confiança que depositou em mim, e a todos do Laboratório de Microbiologia do Departamento de Patologia e Medicina Legal da UFC.

Ao Dr Said, professor de Farmácia da UFC e a todos do Laboratório de Farmácia.

Ao Prof André da área de Estatística da UFC.

À minha irmã Fernanda, pelo exemplo de força de vontade e determinação, e por ter me dado dois sobrinhos maravilhosos: Isaac e Maria Eduarda.

Ao meu irmão Guilherme, que apesar de tão jovem, é um exemplo de maturidade e segurança, amigo eterno que esteve ao meu lado em todos os momentos.

A todos os alunos que me ajudaram nesta pesquisa.

RESUMO

Objetivo: Comparar a eficácia de quatro diferentes substâncias: clorexidina 1%, vancomicina 3%, vancomicina 10% e fluoreto de sódio 1,23%, na redução de *Streptococcus mutans* (SM) salivares em crianças com cárie.

Métodos: Setenta crianças, entre 4 e 8 anos de idade, foram selecionadas de uma amostra de 400 voluntários com cárie, de ambos os sexos, na Clínica de Odontopediatria, da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará e distribuídas aleatoriamente em quatro grupos. Os antimicrobianos foram manipulados na forma de gel e aplicados, durante seis dias consecutivos, por meio de moldeiras individuais previamente confeccionadas. Foi coletada saliva antes do início do tratamento (D1), após seis dias (D6), após quinze dias (D15) e após trinta dias do início das aplicações (D30). Para análise microbiológica as amostras foram cultivadas sobre Agar MSB, incubadas em estufa a 37°C, com atmosfera de microaerofilia, durante 48 horas. As contagens das colônias foram então realizadas e confirmadas a partir de provas bioquímicas, expressa em Unidades Formadoras de Colônias (UFC)/mL.

Resultados: Quando comparado D6 com D1 encontramos os seguintes resultados: Vancomicina 10% ($p = 0,0008$) e clorexidina ($p = 0,0001$) expressaram as menores contagens bacterianas. Comparando D30 com D1: flúor e clorexidina demonstraram um retorno aos valores iniciais encontrados em D1; enquanto a vancomicina 3% ($p = 0,004$) e 10% ($p = 0,003$) tiveram significativo aumento nas contagens bacterianas. No D6, vancomicina 10% ($p = 0,0001$) e clorexidina ($p = 0,000$) expressaram menores contagens que o flúor (Teste Mann-Whitney), com nenhuma diferença entre ambos os grupos ($p = 0,24$).

Conclusões: No presente trabalho após 6 dias consecutivos de administração tópica, a clorexidina gel a 1% demonstrou-se tão eficaz quanto a vancomicina gel a 10% na redução de SM salivares em crianças com cárie. O fluoreto de sódio a 1,23% e a vancomicina a 3%, entretanto, demonstraram-se igualmente ineficazes. Em conclusão, o uso da clorexidina na forma de gel a 1%, por 10 minutos, durante seis dias consecutivos demonstrou grande eficácia na redução de SM salivares em crianças com

cárie, não tendo ocasionado, após 30 dias, contagens bacteriológicas superiores às observadas inicialmente.

Palavras-chave: Clorexidina. Vancomicina. Flúor. Cárie.

ABSTRACT

Aim: Compare the effectiveness of four different substances, e.g., 1% chlorhexidine, 3% vancomycin, 10% vancomycin and 1,23 % sodium fluoride, in the reduction of *Mutans streptococci* (MS) in children with dental caries.

Methods: Seventy one children, with ages between 4 and 8 years, were randomly assigned to one of four groups. The antimicrobial agents were prepared as gels and applied during 6 consecutive days, in previously fabricated custom trays. Saliva samples were collected before treatment application (D1), on the last day of treatment (D6), 15 (D15) and 30 days from day 1 (D30). For microbiological analysis samples were placed on MSB Agar medium, incubated at 37° C, under microaerophilic condition for 48 hours and then reading was performed in order to identify number of colony forming units (CFU)/mL.

Results: When comparing D6 and D1 the following results were observed: Vancomycin 10% ($p = 0.0008$) and Chlorhexidine ($p = 0.0001$) expressed significantly lower bacterial counts. Comparisons between D30 and D1 revealed that Fluoride and Chlorhexidine demonstrated a return to baseline values (D1), while Vancomycin 3% ($p = 0.004$) and 10% ($p = 0.003$) generated significantly higher counts in D30 than baseline. At D6 Vancomycin 10% ($p = 0.0001$) and Chlorhexidine ($p = 0.000$) expressed the lowest bacterial counts when compared to Fluoride (Mann-Whitney test), with no statistically significant difference between these two groups ($p = 0.24$) being observed.

Conclusions: In the present study, after 6 consecutive days of topical administration, 1% Chlorhexidine gel demonstrated to be as effective as 10% Vancomycin gel in salivary MS reduction in children with dental caries. However, 1.23% Sodium Fluoride and 3% Vancomycin gel demonstrated to be equally ineffective. In conclusion, the use of a 1% Chlorhexidine gel during 10 minutes, for 6 consecutive days demonstrated a great efficacy in salivary MS reduction in children with caries, not leading to bacterial counts higher than what was initially observed.

Keywords: Chlorhexidine. Vancomycin, Fluoride. Caries.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	Moldagem das arcadas com alginato.....	21
FIGURA 2 -	Modelo de gesso confeccionado.....	21
FIGURA 3 -	Moldeira individual confeccionada.....	21
FIGURA 4 -	Moldeira individual adaptada.....	22
FIGURA 5 -	Comparações entre os níveis de EGM (UFC/mL) para os diversos tratamentos aplicados.....	26

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	Identificação de <i>Streptococcus mutans</i> (SM).....	23
TABELA 2 -	Médias e desvios-padrões em todos os dias analisados em todos os tratamentos.....	27

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS: Geral e Específicos.....	17
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	19
	População.....	19
	Termo de consentimento livre e esclarecido.....	19
	Desenho do estudo.....	20
	Exame clínico.....	20
	Confecção de moldeira individual.....	20
	Manipulação e aplicação dos tratamentos.....	21
	Coleta da saliva.....	22
4	RESULTADOS.....	25
	Comparação entre os tratamentos para cada dia analisado.....	25
	Comparação da redução dos valores entre os dias adjacentes para cada dia analisado.....	25
	Comparação dos valores entre os dias D1 e D30.....	25
	Correlação entre idade, sexo e superfície cariada.....	28
5	DISCUSSÃO.....	29
6	CONCLUSÕES.....	32
	REFERÊNCIAS.....	33
	ANEXOS.....	39

1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma doença infecciosa de origem bacteriana (VAN HOUTE, 1994), que acomete principalmente crianças jovens e apresenta etiologia multifatorial (CAUFIELD, 1993). Do ponto de vista biológico, a doença cárie é compreendida como um processo dinâmico, que resulta no distúrbio do equilíbrio entre a superfície do esmalte dentário e o biofilme adjacente, todavia medidas preventivas envolvem usualmente uma combinação de conselhos dietéticos, higiene oral e aplicação de flúor (AMIN *et al.*, 2003). Embora o decréscimo da cárie dentária seja uma realidade comprovada em estudos epidemiológicos, ainda é reconhecida como uma das doenças que mais acometem a população de crianças e adultos jovens (AZEVEDO *et al.*, 2004). Apresenta alta prevalência em todas as idades, sendo a doença crônica mais prevalente na infância nos Estados Unidos (PSOTER *et al.*, 2003), representando um grande desafio para a odontologia em geral.

Encontram-se na literatura vários fatores considerados como preceptores para o desenvolvimento da cárie. Fatores relacionados à higiene oral, dieta, condições salivares, níveis de microorganismos cariogênicos, uso do flúor, dentre outros, são usualmente correlacionados à predição de cárie (AMIN, 2003). Além desses, fatores de natureza sócio-econômica e cultural também são bastante citados como influenciadores da iniciação e progressão da doença (AZEVEDO *et al.*, 2004). Mariri *et al.* (2003), por exemplo, relataram que crianças com baixo nível sócio-econômico têm altos níveis de cárie.

Segundo Figueiredo *et al.* (2004), a importância do controle do biofilme dentário (placa bacteriana) para a manutenção da saúde bucal e prevenção de lesões de cárie tem sido bastante relatada, mas como se trata de uma doença multifatorial, inúmeros outros aspectos devem ser levados em consideração. Entretanto, muitas vezes os pesquisadores optam por uma abordagem centrada no prisma biológico, por ser este o principal norteador da prática clínica profissional.

Os estreptococos do grupo mutans (EGM) são os microorganismos com papel etiológico importante no processo da doença cárie (KIDD, 1991). Esse grupo microbiano apresenta especificidade para a espécie humana e nela, para certos tecidos

e estruturas bucais, colonizando-se nos biofilmes sobre os dentes. A correlação entre altas contagens de EGM e alto risco de cárie tem sido citada em trabalhos de odontologia (LOPEZ et al., 1999) e o metabolismo da sacarose aparece com um papel central na cariogenicidade desse organismo, sendo importante para adesão à superfície dentária e para o seu crescimento (JACOBSON et al., 1990). Contagens destes microorganismos são freqüentemente utilizadas para o diagnóstico e propósitos preventivos em cariologia. Os EGM infectam praticamente todos os homens, mas nem todos apresentam lesões cariosas, embora seja dito por alguns autores que a supressão oral de populações de EGM podem reduzir o risco a essa doença (LOPEZ et al., 2002).

O uso de antimicrobianos para o tratamento dessa infecção vem sendo estudado há mais de cinco décadas (HILL; KNIESNER, 1948; DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974; LOPEZ et al., 1999; AMIN et al., 2004). Um número crescente de trabalhos indicou que, além da atividade durante a mineralização, o íon fluoreto contribui para efeitos cariostáticos porque também influi na ecologia da placa bacteriana onde a proporção de EGM no total da flora da placa pode ser reduzida por até uma semana (OSTROM, 1984). Mas, devido à necessidade de grandes concentrações e muita freqüência de aplicação, o uso das preparações de flúor como antimicrobiano não tem aceitação na comunidade odontológica (CAUFIELD et al., 2001).

A clorexidina é o agente antimicrobiano mais utilizado pelos profissionais na prevenção da cárie dental em crianças. Trabalhos demonstram que a aplicação clínica da clorexidina na cavidade bucal, na forma de gel ou bochecho, apresenta um efeito de redução dos níveis de EGM na saliva e placa dental, ainda que, posteriormente, os níveis bacterianos eventualmente aumentem para níveis encontrados antes do tratamento (TWETMAN; PETERSSON, 1997). Essa substância hidrossolúvel em pH fisiológico dissocia-se liberando o componente catiônico (FIGUEIREDO et al., 2004), apresenta alta substantividade, e a sua atuação sobre a película adquirida, microorganismos gram-positivos e gram-negativos, leva a uma redução significativa nos níveis de placa bacteriana. Devido à ação antimicrobiana bem estabelecida, a clorexidina tem sido utilizada, segundo mostra a literatura, como controle positivo em diversos estudos clínicos e laboratoriais (FIGUEIREDO et al., 2004). Mas sua

necessidade de freqüência de aplicação, gosto desagradável, manchamento dos dentes dentre outros efeitos maléficos, tem estimulado a procura por alternativas mais apropriadas para crianças jovens (AMIN et al., 2003). Portanto, embora sendo considerada como padrão-ouro para a inibição da formação da placa bacteriana dental (JONES, 2000), a clorexidina vem sendo questionada para uso como antimicrobiano contra cárie (AMIN et al., 2004). Um outro antimicrobiano que vem sendo testado com freqüência contra EGM em crianças com extensiva cárie dental é o povidine-iodado (LOPEZ et al., 1999; LOPEZ et al., 2002), onde Amin et al. (2003) demonstraram boa aceitação pelos familiares e redução nos níveis de *Streptococcus mutans* (SM) por seis meses.

Há poucos relatos na literatura científica especializada demonstrando a eficácia do uso de antibióticos no tratamento da cárie dental em crianças jovens. Estudos prévios estabeleceram que os antibióticos podem reduzir temporariamente ou eliminar SM da cavidade oral (MARIRI et al., 2003). No passado, foi testada a administração tópica de antibióticos (EMSLIE et al., 1962; HILL; KNIESNER, 1948; ZANDER, 1950; JACOBSON et al., 1990; COLLINS; HOOD, 1967; COLLINS, 1968; VOLPE et al., 1969; KASLICK et al., 1973; DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974; DePAOLA; JORDAN; 1977; JORDAN et al., 1977; SVINHUFVUD et al., 1988) no tratamento da doença cárie, não para eliminar completamente todos os EGM, mas para estabelecer uma mudança no perfil ecológico de um biofilme cariogênico para um não-cariogênico (CAUFIELD et al., 2001). Para tal, buscava-se um antimicrobiano de estreito espectro antibacteriano, com espectro de ação específico contra estreptococos, bactericida e com baixo grau de alergenicidade, embora ainda seja sugerido na atualidade que eles têm apenas um pequeno papel na prevenção da doença quando comparados ao flúor (MARIRI et al., 2003).

A penicilina, dentre outros antibióticos, foi bastante estudada (EMSLIE et al., 1962; HILL; KNIESNER, 1948; ZANDER, 1950), mas seu alto potencial alergênico aliado a uma possível sensibilização por meio de administração tópica, logo inviabilizaram seu uso. Outro antibiótico, a estreptozotocina foi utilizada na tentativa de redução de EGM, mas só é disponibilizado na África (JACOBSON et al., 1990). Uma planta, Miswak, também foi testada contra bactérias cariogênicas, mas apresentava

potencial cancerígeno (ALMAS, 2004). Logo, deveria haver um antimicrobiano com disponibilidade de uso e com o mínimo de efeitos colaterais possíveis.

A vancomicina foi testada no passado no tratamento contra a cárie, onde observou-se eficácia na redução de SM presentes da placa dental (COLLINS; HOOD, 1967; COLLINS, 1968; VOLPE et al., 1969; KASLICK et al., 1973; DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974; DePAOLA; JORDAN; SOPARKAR, 1977; JORDAN et al., 1977). Caracterizando-se por ser um antibiótico com desejáveis propriedades na cavidade oral (DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974), a vancomicina possui características farmacocinéticas e farmacodinâmicas favoráveis, com baixa absorção por via oral, baixo potencial alergênico, estreito espectro antibacteriano, específico contra bactérias gram positivas, com ação em geral bactericida, tendo efeito bacteriostático contra enterococos. Collins e Hood (1967) utilizaram a vancomicina tópica no tratamento da gengivite ulcerativa necrosante aguda. O autor também a utilizou no tratamento do herpes recorrente e lesões traumáticas da mucosa oral (COLLINS, 1968). Kaslick et al. (1973) testaram o seu efeito na placa e na inflamação gengival crônica. Barlett et al. (1973) testaram-na na possibilidade de redução de incidência de bacteremia após extrações dentárias. Englander e Keyes (1971) reportaram que aplicação tópica de vancomicina inibiu cárie dental e eliminou SM em hamsters alimentados com uma dieta de sacarose.

DePaola, Jordan e Berg (1974) aplicaram uma formulação de vancomicina gel a 15% em uma comunidade não-fluoretada, sendo moldeiras individuais confeccionadas para cada criança e, no primeiro dia do tratamento, escovas e dentifrícios não-fluoretados foram distribuídos. Instruções de higiene oral foram dadas e durante cinco dias consecutivos, reduzidos aplicadores com fina camada de gel de vancomicina a 15% foram inseridos simultaneamente por cada criança por 15 minutos duas vezes ao dia, uma aplicação pela manhã e outra à tarde, sendo instruídas a não beber ou lavar a boca por 30 min após a aplicação. Nas observações após o tratamento nenhum efeito adverso foi observado, somente uma mancha amarelo-amarronzada foi visualizada em três pacientes, facilmente removidas com pedra pomes e água. Já posteriormente, o mesmo autor utilizou uma menor concentração, um menor tempo de aplicação, também com aplicações diárias. Crianças de 10 a 12 anos foram submetidas

a aplicação de 3% de vancomicina gel por 10 min, 1 vez ao dia durante 5 dias consecutivos. Em ambos os estudos foi encontrada redução do número de EGM na cavidade oral.

DePaola, Jordan e Soparkar (1977) estudaram novamente a relação da vancomicina com a inibição de cárie dentária em crianças escolares e observaram que a vancomicina tópica atuou de maneira mais efetiva em fissuras do que em superfície lisa, e mais em dentes recém-erupcionados, por serem talvez mais susceptíveis às ações do antibiótico. Fakuda (2005) observou que a utilização de terapia antibiótica sistêmica por um longo período de tempo, em crianças com anemia, provocou redução na cultura positiva para SM, tendo também reduzido o índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) e cáries interproximais.

No campo da pesquisa clínica odontológica, apenas um trabalho comparou a eficácia antibacteriana da clorexidina com a vancomicina. Svinhufvud et al. (1988) estabeleceram uma comparação entre o uso de vancomicina em forma de pomada e o uso de clorexidina em forma de solução para a redução das colônias de estreptococos alfa-hemolíticos (dentre os quais EGM). Não encontramos na literatura estudos na forma de ensaio clínico duplo cego, randomizado, com grupo controle, com amostra significativa de pacientes, comparando o uso da vancomicina e clorexidina para redução de EGM em crianças com lesão de cárie e diante deste exposto, foi realizado este ensaio clínico duplo-cego e randomizado.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a ação da vancomicina de uso tópico, comparada à ação antimicrobiana do flúor e da clorexidina, nos níveis de *Streptococcus do grupo mutans* (EGM) presentes em saliva de crianças com atividade de cárie.

2.2 Objetivos específicos

Comparar quatro grupos de crianças portadoras de cárie, que tenham sido submetidas a tratamento tópico com um dos referidos agentes: fluoreto de sódio gel a 1,23% (Grupo Controle); vancomicina gel a 3% (Tratamento 2); vancomicina gel a 10% (Tratamento 3); clorexidina gel a 1% (Tratamento 4), com objetivo de avaliar os seguintes parâmetros:

- A ação desses antimicrobianos na redução dos níveis de EGM em saliva de crianças com cárie;
- As correlações existentes entre as variáveis superfícies cariadas (SC), experiência de cárie (CPO-S), idade e níveis de EGM salivares;
- Comparar a capacidade de redução dos níveis de EGM em saliva de crianças com cárie da clorexidina 1% ; vancomicina a 3% e a 10%, frente ao fluoreto de sódio 1,23%;
- Comparar a capacidade de redução dos níveis de EGM em saliva de crianças com cárie da vancomicina a 3% e a 10% frente à clorexidina 1%;
- Comparar a capacidade de redução dos níveis de EGM em saliva de crianças com cárie da vancomicina a 3% frente à vancomicina a 10%;

- Estabelecer uma nova alternativa para controle dos níveis de *Streptococcus mutans* salivares em crianças com atividade de cárie.

3 MATERIAL E MÉTODOS

a) População

No período de setembro de 2005 a dezembro de 2006, 70 (setenta) crianças, com idades entre 47 a 105 meses, saudáveis, sem história de doenças alérgicas ou alergias a medicamentos, que não tinham se submetido a tratamento com antibiótico(s) até seis meses antes da pesquisa; sem lesões de tecidos moles na cavidade oral; que não tinham se submetido a tratamento odontológico durante os últimos doze meses; com no mínimo uma lesão de cárie ativa (cavitada ou não cavitada), foram selecionadas de uma população de 400 (quatrocentas) crianças inscritas na lista de espera para atendimento na clínica de Odontopediatria do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará (UFC), em Fortaleza. Após seleção, a população em questão foi dividida em quatro diferentes grupos, recebendo cada grupo um tratamento específico conforme segue: fluoreto de sódio gel a 1,23% (Tratamento 1), vancomicina gel a 3% (Tratamento 2), vancomicina gel a 10% (Tratamento 3) e clorexidina gel a 1% (Tratamento 4), com um total de 17 (dezessete) pacientes para os grupos tratamentos 1, 2 e 3, respectivamente, e 19 (dezenove) pacientes para o grupo tratamento 4.

b) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (Anexo A). Os responsáveis pelos voluntários selecionados tomaram ciência do experimento através do “Termo de consentimento livre e esclarecido” (Anexo B), assinado pelo pai ou responsável legal pela criança.

c) Desenho

O desenho consistiu de um ensaio clínico, estudo caso-controle, randomizado e duplo-cego.

d) Exame Clínico

Inicialmente, os pacientes foram submetidos à avaliação clínica odontológica por um único examinador. Foi realizada anamnese de todos os pacientes (Anexo C). Os achados clínicos foram anotados em ficha clínica padronizada para realização da pesquisa (Anexo D). Os seguintes parâmetros foram avaliados: situação dos tecidos moles intra-orais; identificação de todos os dentes presentes na cavidade oral; grau de mobilidade dos dentes decíduos presentes; número de superfícies cariadas (cavidades e não cavidades), dentes ausentes (devido à cárie) e dentes restaurados. A partir desses dados, foi obtido o índice CPO-S (superfícies cariadas, perdidas e obturadas) para cada criança, foram avaliados o número de lesões em cada criança e a quantidade de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) por mL de saliva.

e) Confeção de Moldeiras Individuais

Após exame clínico, as crianças foram moldadas com alginato (Figura 1), obtendo-se modelos de gesso (Figura 2) e realizando-se posteriormente a confecção de moldeiras individuais (Figura 3), que deveriam adaptar-se perfeitamente à arcada dentária do paciente (Figura 4).



Figura 1 - Moldagem das arcadas com alginato



Figura 2 - Modelo de gesso confeccionado



Figura 3 - Moldeira individual confeccionada



Figura 4 - Moldeira individual adaptada

f) Manipulação e Aplicação dos Tratamentos

As substâncias foram manipuladas seguindo o mesmo padrão, na forma de géis, oriundas de uma mesma fonte, obtendo-se semelhança de cor, odor, consistência e sabor. A manipulação dessas substâncias foi realizada pela Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Ceará. Os tratamentos foram ministrados por meio de aplicação tópica seguindo-se a mesma posologia para todos os grupos e aplicados no mesmo horário. Foram colocados três mL dos tratamentos 1, 2, 3 ou 4 em moldeiras individuais previamente confeccionadas, através de aplicadores de polivinil que garantem uma padronização de volume, por um período de dez minutos, durante seis dias ininterruptos, com frequência de uma vez ao dia. Os grupos foram distribuídos conforme segue:

- ✓ **Tratamento 1 (Grupo Controle)** - Fluoreto de sódio gel a 1,23%;
- ✓ **Tratamento 2** - Vancomicina gel a 3% (DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974);
- ✓ **Tratamento 3** - Vancomicina gel a 10% (DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974);
- ✓ **Tratamento 4** - Clorexidina gel a 1%.

g) Coleta da saliva

A saliva foi coletada anterior à aplicação do tratamento, no dia 1 (D1), no dia 6 do tratamento (D6), 15 dias após finalizado o tratamento (D15) e após 30 dias (D30).

	Manitol	Sorbitol	Lactose	Rafinose	Melibiose	Esculina
<i>S. mutans</i>	+	+	+	+	+	+
<i>S. sobrinus</i>	+	v	+	-	-	-
<i>S. sanguis</i>	-	v	+	+	V	-
<i>S. salivarius</i>	-	-	+	+	-	+
<i>S. mitis</i>	-	-	+	-	+	-
<i>S. anginosus</i>	-	-	+	-	v	V

Tabela 1 - **Identificação de *Streptococcus mutans*** - Provas bioquímicas realizadas para identificação de cada bactéria. Onde + significa teste positivo, - significa teste negativo e V significa variável.

Os voluntários mastigaram um pedaço de parafina durante 1 minuto, para estimular a produção de saliva. A saliva de cada paciente foi subseqüentemente coletada por coletores de saliva plásticos e armazenada em Ependorfs® esterilizados. Todas as coletas de saliva foram realizadas no período da manhã ou no período da tarde. A saliva coletada foi transportada ao laboratório de microbiologia da Universidade Federal do Ceará em isopor contendo gelo, pois a mesma seria utilizada antes de se completarem duas horas da coleta.

h) Análise Microbiológica

No laboratório, a saliva de cada paciente foi assepticamente transferida com o auxílio de pipetas calibradas em 1ml para, respectivamente, 2 tubos de ensaio esterilizados e tampados com algodão, contendo, cada tubo, 0,9ml de solução salina.

Um volume correspondente a 10 μ l de cada amostra foi cultivado sobre Agar Mitis Salivarius Bacitracina- MSB (GOLD et al., 1973), semeando-se em triplicata, com o auxílio de uma pipeta calibrada em 10 μ L. As placas semeadas foram incubadas em estufa a 37°C, durante 48 horas, em jarras com atmosfera de microaerofilia obtidas pelo método da vela. Posteriormente, foi feita a contagem das colônias a olho nu e confirmadas a partir de provas bioquímicas, conforme descrito (Tabela 1). Após todas as contagens e provas bioquímicas realizadas, os dados foram enviados para realização da análise estatística. As contagens de *Streptococcus mutans* foram expressas em Unidades Formadoras de Colônias (UFC)/mL.

i) Análise estatística

Foi utilizado o Teste de Kruskal Wallis para comparação entre os tratamentos, para cada dia e para comparação entre os tratamentos 1, 2 e 3, para o dia D1. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparação dos tratamentos 1, 2 e 3, com o tratamento 4 para o dia D1 e para comparação entre os tratamentos 1, 2, 3 e 4 para o dia D6. O teste de Wilcoxon foi aplicado para comparação entre os dias adjacentes para os tratamentos 1, 2, 3 e 4. Um nível de significância ≤ 0.05 foi estabelecido e considerado estatisticamente significativo.

O coeficiente de correlação utilizado para se estabelecer a correlação entre índice de contaminação e superfície cariada, índice de contaminação e idade e índice de contaminação e sexo foi o coeficiente de correlação de Spearmann.

4 RESULTADOS

Os resultados podem ser observados na Tabela 2 e serão divididos em três comparações a seguir, que podem ser observadas na Figura 5:

4.1 Comparação entre os tratamentos, para cada dia analisado

Podemos dizer que houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de EGM para os tratamentos nos dias D1 ($p=0,0726$) e no dia D6 ($p=0,0000$), porém não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre os níveis de EGM para os tratamentos no dia D15 ($0,5329$) e no dia D30 ($0,1595$). No dia D1 não existiu diferença significativa nos níveis de EGM apresentados nos tratamentos com flúor, vancomicina a 3% e vancomicina a 10%, porém o tratamento com a clorexidina apresentou valores maiores que o tratamento com o flúor ($p=0,0194$) assim como o tratamento com a vancomicina a 3% ($p=0,0177$), não apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao tratamento com a vancomicina a 10% ($p=0,2851$). No dia D6 podemos dizer que: o tratamento com flúor apresentou níveis de EGM maiores que o tratamento com vancomicina a 3% ($p=0,0789$), que por sua vez não apresentou valores com diferença estatisticamente significativa do tratamento com a vancomicina a 10% ($p=0,2594$), sendo os valores do tratamento com vancomicina a 3% superiores aos do tratamento com clorexidina ($0,0353$), que por sua vez não apresentou diferença estatisticamente significativa dos valores do tratamento com vancomicina a 10% ($0,2443$).

4.2 Comparação da redução dos valores entre os dias adjacentes, para cada tratamento analisado

Podemos dizer que: existiu redução, estatisticamente significativa, no nível de EGM entre os dias D1 e D6 nos tratamentos com vancomicina a 10% ($p=0,0008$) e clorexidina ($p=0,0001$), não havendo diferença estatisticamente significativa nos níveis de EGM para os tratamentos com o flúor ($0,8684$) e com vancomicina a 3% ($p=0,7583$);

existiu um aumento, estatisticamente significativo, nos níveis de EGM, em todos os tratamentos analisados entre os dias D6 e D15; não existindo aumento significativo entre os dias D15 e D30 para os tratamentos com o flúor ($p=0,2659$), vancomicina a 3% ($p=0,4776$) e clorexidina ($p=0,2049$), havendo um aumento, estatisticamente significativo, nos níveis de EGM para o tratamento com vancomicina a 10% ($p=0,0072$).

4.3 Comparação dos valores entre os dias D1 e D30

Podemos dizer que: existiu aumento, estatisticamente significativo, dos níveis de SM entre os dias D1 e D30 nos tratamentos com vancomicina a 3% ($p=0,0042$) e vancomicina a 10% ($p=0,0038$), não havendo diferença estatisticamente significativa nos tratamentos com o flúor ($0,1626$) e clorexidina ($p=0,5732$).

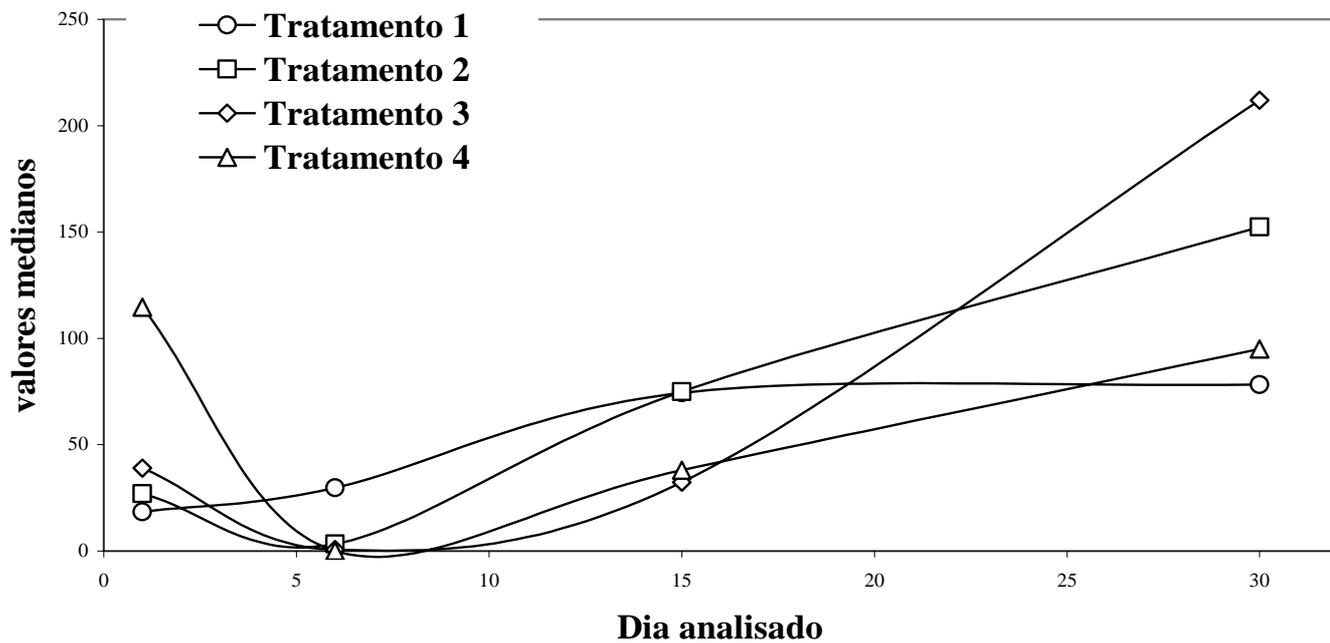


Figura 5 - **Comparações entre os níveis de EGM (UFC/mL) para os diversos tratamentos aplicados-** Comparações durante o período de análise microbiológica das amostras de saliva. Onde tratamentos 1, 2, 3 e 4 correspondem a flúor 1,23%, vancomicina 3%, vancomicina 10% e clorexidina, respectivamente.

Dia Analisado	Tratamento	N	Mediana	Média	D.P.M.	Mínimo	Quartis			Máximo
							25	50	75	
D1	1	17	18,33	77,68	150,45	0,00	11,00	18,33	52,33	550,00
	2	17	27,00	40,49	42,74	0,33	7,17	27,00	60,50	154,00
	3	17	39,00	111,14	148,37	0,00	9,33	39,00	206,83	550,00
	4	19	114,66	119,71	111,47	3,00	31,66	114,66	139,33	371,00
D6	1	17	29,66	38,51	35,00	1,66	12,17	29,66	57,83	131,00
	2	17	3,33	111,15	212,52	0,00	0,00	3,33	101,5	550,00
	3	17	0,66	6,84	11,92	0,00	0,00	0,66	8,00	40,33
	4	19	0,00	4,79	14,48	0,00	0,00	0,00	0,33	62,33
D15	1	17	74,33	79,84	78,56	0,33	13,16	74,33	140,66	271,30
	2	17	75,00	135,10	167,22	1,00	35,99	75,00	148,17	550,00
	3	17	32,33	98,00	150,86	1,00	6,16	32,33	132,17	550,66
	4	19	38,00	101,71	136,06	0,66	19,00	38,00	134,33	550,00
D30	1	17	78,33	101,04	87,46	6,00	16,49	78,33	198,33	246,00
	2	17	152,33	154,45	131,15	22,33	49,83	152,33	213,33	550,00
	3	16	212,00	207,37	152,82	2,00	71,66	212,00	299,08	550,00
	4	19	95,00	141,14	130,27	4,66	45,66	95,00	224,66	533,33

Tabela 2 - **Médias e desvios-padrão em todos os dias analisados em todos os tratamentos:** tabela contendo o número de pacientes em cada tratamento, médias, desvios-padrão, valores máximos e mínimos de cada grupo e seus respectivos quartis.

4.4 Correlação entre idade, sexo e superfícies cariadas

Fazendo uma comparação entre índice de contaminação por *Streptococcus mutans* e superfícies cariadas, não foi encontrada correlação, como também não houve correlação entre nível de contaminação e idade e nível de contaminação e sexo. Não houve, também, diferença entre os grupos quando cada tratamento foi comparado nos dias D1 e D6 em função das superfícies cariadas, não demonstrando impacto com relação ao sucesso do tratamento.

5 DISCUSSÃO

Entre as drogas utilizadas como antimicrobianos, a clorexidina é a substância melhor documentada, até o presente momento, e que apresenta melhores resultados (KIDD,1991), pois é capaz de inibir a formação de placa e ácidos por períodos prolongados de tempo, graças à sua capacidade de substantividade (VAAHTONIEMI,1997). Apesar de possuir amplo espectro de atuação, a clorexidina possui ação específica contra estreptococos do grupo mutans podendo, portanto, ser utilizada na prevenção da cárie dentária (FLÖTRA et al., 1971).

Neste ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, caso-controle, foi possível comparar a clorexidina, antimicrobiano de amplo espectro de atuação, como foi dito anteriormente, com um antibiótico de estreito espectro de ação contra estreptococos, a vancomicina, tendo a clorexidina se mostrado bem mais eficaz do que esperávamos. O tratamento com a clorexidina reduziu, de maneira estatisticamente significativa, o número de SM do dia 1 para o dia 6, comprovando o que foi dito por Briner et al. (1980). Houve um aumento do dia 6 para o dia 15, como demonstraram Twetman e Peterson (1997) afirmando que os níveis de SM aumentam novamente após a interrupção do tratamento. Mas não ocorre um aumento de SM do dia 15 para o dia 30, podendo o mesmo ser um reflexo da característica substantividade da clorexidina, previamente descrita (JONES, 1997).

Procurou-se, na literatura, o uso específico de antibióticos no tratamento contra a cárie. Aquele que apresentou características mais apropriadas para uso odontológico foi a vancomicina. Nenhum outro estudo comparou a clorexidina, hoje considerada “padrão ouro” na redução de *Streptococcus mutans* (SM), e antibiótico tópico. Apenas um trabalho foi publicado, onde Svinhufvud et al. (1988) estabeleceram uma comparação entre o uso de vancomicina em forma de pomada e o uso de clorexidina em forma de solução para a redução das colônias de estreptococos alfa-hemolíticos (dentre os quais EGM). Concluiu-se que no grupo em que foi utilizada vancomicina houve uma maior redução de estreptococos α -hemolíticos que no grupo da clorexidina ($p < 0,05$). No entanto, o estudo envolveu apenas oito pacientes, não foi

randomizado ou duplo cego, não continha grupo controle e a aferição do número de colônias bacterianas foi realizada somente até dois dias após o término do tratamento.

O uso da vancomicina na área odontológica foi relatado diversas vezes na literatura. Inicialmente, foi testado o seu uso em hamsters (ENGLANDER; KEYES, 1971) e, posteriormente, em humanos (COLLINS; HOOD, 1967; COLLINS, 1968; VOLPE, 1969; KASLICK et al., 1973; DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974; PAOLA et al., 1977; JORDAN e PAOLA, 1977; SVINHUFVUD et al., 1988). No presente estudo, a vancomicina a 3% provocou a redução dos SM do dia 1 para o dia 6, mas não de maneira estatisticamente significativa, o que já ocorre com a vancomicina a 10%, que reduziu de maneira estatisticamente significativa o número de bactérias. Ocorreu aumento estatisticamente significativo do dia 6 para o dia 15 tanto com a vancomicina a 3% como a 10%, e do dia 15 para o dia 30 somente com a vancomicina a 10%, não sendo significativo para a vancomicina a 3%. O que pode ser explicado pela falta de substantividade da droga, ou mesmo ser um fator relacionado à sua formulação em forma de gel, podendo a mesma não ser ideal para exercer o efeito de forma mais prolongada na cavidade oral. Após 30 dias de tratamento, o número de SM, quando do uso da vancomicina a 10% e da vancomicina a 3%, fica em um nível superior, estatisticamente significativo em relação à contagem inicial (D1), o mesmo não ocorrendo com a clorexidina. Esses achados podem estar relacionados a um desequilíbrio na flora bacteriana por parte da vancomicina a 10%, o mesmo não ocorrendo com a clorexidina como foi demonstrado por Sreenivasan e Gafar (2002) através de estudo microbiológico.

O flúor não demonstrou ação antibacteriana como já se tentou mostrar, pois em nosso trabalho não houve redução estatisticamente significativa de D1 para D6 com seu uso. Logo, podemos concluir que esse antimicrobiano tem ação prioritariamente de remineralização.

Outro ponto de discussão é que a clorexidina foi utilizada de diversas formas, demonstrando efeitos semelhantes, sendo utilizada em altas concentrações e frequências (REGOLATI et al., 1974; TWETMAN, 2004). O nosso trabalho demonstrou uma nova forma de se usar a clorexidina para se alcançar o efeito de redução de SM

durante o período de adequação do meio bucal, funcionando como um “tratamento de choque”, enquanto se atuaria nos outros fatores relacionados à doença cárie.

A vancomicina também já foi utilizada de diversas formas e em diversas concentrações (VOLPE, 1969; DePAOLA; JORDAN; SOPARKAR, 1977; SVINHUFVUD, 1988), mas ainda não havia sido comparada na concentração de 10%, tendo em vista que a literatura descreveu a 3% (DePAOLA; JORDAN; SOPARKAR, 1977) e a 15% (DePAOLA; JORDAN; BERG, 1974), não tendo ainda sido descrito uma concentração intermediária. As concentrações presentemente utilizadas vieram a demonstrar ineficácia na redução de SM por meio do uso de vancomicina 3%, entretanto alta eficácia na diminuição do número de UFC/mL foi observada com a vancomicina 10%, tendo a clorexidina, de forma surpreendente, sido igualmente eficaz. No presente trabalho, os demais antimicrobianos foram utilizados em suas concentrações habituais e efetivas, no tratamento da cárie, na forma de gel (flúor a 1,23% e clorexidina a 1%) (TWETMAN, 2004), e na busca de um ensaio clínico duplo cego, todos os tratamentos foram utilizados por seis dias, já que antibióticos possuem maior eficácia quando usados por um período de tempo mais prolongado, ininterruptamente.

Vários estudos têm relatado que os níveis de EGM em amostras de saliva se relacionam com o risco de cárie em crianças, adolescentes e adultos (KLOCK; KRASSE, 1979; CAUFIELD, 1993), justificando a escolha da análise microbiológica salivar no presente trabalho.

6 CONCLUSÕES

- A aplicação da clorexidina mostrou-se eficaz na redução de *Streptococcus mutans* salivares em crianças com cárie, na forma de gel a 1%, durante seis dias consecutivos, uma vez ao dia, durante 10 minutos, podendo essa vir a ser uma nova alternativa para seu uso clínico;
- O flúor não demonstrou eficácia na redução dos níveis de *Streptococcus mutans* salivares em crianças com cárie;
- A vancomicina a 3% não foi efetiva na redução de *Streptococcus mutans* após a aplicação do tratamento;
- A vancomicina a 10% mostrou-se eficaz na redução de *Streptococcus mutans* após a aplicação do tratamento, porém provocou um aumento no número destas bactérias em relação aos níveis de base (D1), sugerindo desequilíbrio no biofilme dental e/ou ausência de substantividade da droga na formulação em gel.
- As reduções nos níveis de *Streptococcus mutans* salivares provocados pelos diversos tratamentos não demonstraram correlação com sexo, idade ou número de cavidades presentes na cavidade oral;
- A vancomicina a 10% e a clorexidina demonstraram maior eficácia que o flúor (grupo controle) na redução de *Streptococcus mutans* salivares
- A vancomicina a 10% e a clorexidina demonstraram igual eficácia na redução de *Streptococcus mutans* salivares.
- A clorexidina foi o antimicrobiano que mostrou os melhores resultados podendo servir para novos estudos a partir da posologia utilizada neste trabalho.

REFERÊNCIAS

ALMAS, K. The immediate antimicrobial effect of a toothbrush and Miswak on cariogenic bacteria: a clinical study. **J. Contemp. Dent. Pract.**, v. 5, n.1, p. 1-9, 2004.

AMIN, M. S.; HARRISON, R. L.; BENTON, T. S.; ROBERTS, M.; WEINSTEIN, P. Effect of Povidone-iodine on *Streptococcus Mutans* in children with extensive dental caries. **Pediatr. Dent.**, Chicago, v. 26, n. 1, p. 5-9, 2004.

AZEVEDO, I..D.; OLIVEIRA, C. M. M.; SAFIEH, A. K. A.; LIMA, K. C. Risco à cárie: divergências no modo de pensar e agir. **Rev. Pos Grad.**, v. 11, n. 4, p. 364-369, 2004.

BARLETT, R. C.; LEXINGTON, K.; HOWELL, R. M. Topical vancomycin as a deterrent to bacteremias following dental procedures. **Oral Surg.**, v. 35, n. 6, p. 780-788, 1973.

BRINER, W. W.; GROSSMAN, E.; BUCKNER, R. Y.; REBITSKI, G. F.; SOX, T. E.; SETSER, R. E.; EBERT, M. L. Assesment of susceptibility of plaque bacteria to chlorhexidine after six months oral use. **J. Periodontal Res.**, v. 21, n. 16, p. 53-59, Nov. 1986.

CANGUSSU, M. C. T.; COSTA, M. C. N. O flúor tópico na redução da cárie dental em adolescentes de Salvador-Ba, 1996. **Pesqui. Odontol. Brás.**, v. 15, n. 4, p. 348-353, 2001.

COLLINS, J. F. Utilization of topical vancomycin dental ointment in the treatment of recurrent herpes, aphthous, and traumatic lesions of the oral mucous membranes. **J. Oral Med.**, v. 23, n. 3, p. 99-103, 1968.

COLLINS, J. F.; HOOD, H. M. Topical antibiotic treatment of acute necrotizing ulcerative gingivitis. **J. Oral Med.**, v. 22, n. 2, p.59-63, 1967.

CAUFIELD, P. W.; GIBBONS, R. J. Supression fo *Streptococcus mutans* in the mouths of humans by a prophylaxis and topically-applied iodine. **J. Dent. Res.**, v. 58, n. 4, p. 1317-1326, 1979.

CAUFIELD, P. W.; CUTTER, G. R.; DASANAYAKE, A. P. Initial acquisition of *Streptococcus mutans* by infants: evidence for a discrete window of infectivity. **J. Dent. Res.**, v. 72, n. 1, p. 37-45, Jan. 1993.

CAUFIELD, P. W.; DASANAYAKE, A. P.; LI, Y. The antimicrobial approach to caries management. **J. Dent. Educ.**, v. 65, n. 10, p. 1091-1095, Oct. 2001.

DePAOLA, P. F.; JORDAN, H. V.; BERG, J. Temporary Supression of *Streptococcus Mutans* in humans throught topical application of vancomycin. **J. Dent. Res.**, v. 53, p. 108-114, 1974.

DePAOLA, P. F.; JORDAN, H. V.; SOPARKAR, P. M. Inhibition of dental caries in school children by topically applied vancomycin. **Arch. Oral Biol.** , v. 22, n. 3, p. 187-191, 1977.

DOLLES, O. K.; GJERMO, P. Caries increment and gingival status during 2 years' use of chlorhexidine and fluoride containing dentifrices. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 88, p 22-27, 1980.

EMILSON, C. G.; KRASSE, B.; WESTERGEN, G. Effect of a fluoride-containing chlorhexidine gel on bacteria in human plaque. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 84, p. 56-62, 1976.

EMSLIE, R. D.; CROSS, W. G.; BLAKE, G. C. A clinical trial of an ascorbic acid-peroxide preparation and penicillin chewing-gum in the treatment of acute ulcerative gingivitis. **Br. Dent. J.**, v. 112, p. 320-323, 1962.

ENGLANDER, H. R.; KEYES, P. H. Control of *Streptococcus mutans* , plaque, and dental caries in Hamsters with topically applied vancomycin. **Arch. Oral Biol.**, v. 16, p. 469-472, 1971.

EPSTEIN, J. B.; STEVENSON-MOORE, P.; SPINELLI, J. The efficacy of chlorhexidine gel in reduction of *Streptococcus mutans* and *lactobacillus* species in patients treated with radiation therapy. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 71, p. 172-178, 1991.

EPSTEIN, J. B.; STEVENSON-MOORE, P.; SPINELLI, J. Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer. **Oral Surg. Oral Méd. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, v. 82, p. 268-275, 1996.

FIGUEIREDO, L. C.; CORTELLI, S. C.; ARAUJO, M. W. B.; COELHO, M. H. M.; BARRETO, I. M. Q.; FERES, M. Ação antimicrobiana de extratos vegetais sobre a microbiota da placa dentária e saliva: estudo *in vitro*. **Rev. Odontol. Unicid**, v. 16, p. 15-20, 2004.

FLÖTRA, L.; GJERMO, P.; RÖLLA, G.; WAERHAUG, J. Side effects of chlorhexidine mouth washes. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 79, n. 2, p. 119-125, 1971.

FUKUDA, J. T.; SONIS, A. L.; PLATT, O. S.; KURTH, S. Acquisition of mutans streptococci and caries prevalence in pediatric sickle cell anemia patients receiving long-term antibiotic therapy. **Pediatr. Dent.**, v. 27, n. 3, p. 186-190, May/June 2005.

GOLD, O. G.; JORDAN, H. V.; VAN HOUTE, J. A selective medium for *Streptococcus mutans*. **Arch. Oral Biol.**, v. 18, p. 1357-64, 1973.

HILL, T. J.; KNIESNER, A. H. Penicillin dentifrice and dental caries experience in children. **J. Dent. Res.**, v. 28, p. 263-266, 1948.

JACOBSON, G. R.; POY, F.; LENGELER, W. Inhibition of *Streptococcus Mutans* by the antibiotic Streptozotocin: Mechanisms of uptake and the selection of carbohydrate-negative mutans. **Infect. Immun.**, v. 58, p. 543-549, 1990.

JONES, C. G. Chlorhexidine: is it still the gold standard? **Periodontal 2000**, v. 15, p. 55-62, 1997.

JORDAN, H. V.; DePAOLA, P. F. Effect of prolonged topical application of vancomycin on human oral *Streptococcus mutans* populations. **Arch. Oral Biol.**, v. 22, p. 193-199, 1977.

KARJALAINEN, S.; KARJALAINEN, M.; SÖDERLING, E. Effect of sucrose rinses on the oral microflora and on salivary sucrase activity. **Caries Res.**, v. 27, p. 38-42, 1993.

KASLICK, R. S.; TUCKMAN, M. A.; CHASENS, A. I. Effect of topical vancomycin on plaque and chronic gingival inflammation. **J. Periodontol.**, v. 44, p. 366-368, 1973.

KIDD, E. A. M. Role of chlorhexidine in the management of dental caries. **Int. Dent. J.**, v. 41, p. 279-286, 1991.

KLOCK, B.; KRASSE, B. A comparison between different methods for prediction of caries activity. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 87, p. 129-139, 1979.

KÖHLER, B.; BRATTHALL, D.; KRASSE, B. Preventive measures in mothers influence the establishment of the bacterium streptococcus mutans in their infants. **Arch. Oral Biol.**, v. 28, p.225-231, 1983.

LINDQUIST, B.; EMILSON, C. G.; WENNERHOLM, K. Relationship between mutans streptococci in saliva and their colonization of the tooth surfaces. **Oral Microbiol. Immunol.**, v. 4, n. 2, p. 71-76, June 1989.

LOPEZ, L.; BERKOWITZ, R.; ZLOTNIK, H.; MOSS, M.; WEINSTEIN, P. Topical antimicrobial therapy in the prevention of early childhood caries. **Pediatr. Dent.**, v. 21, n. 1, p. 9-11, Jan./Feb. 1999.

LOPEZ, L.; BERKOWITZ, R.; SPIEKERMAN, C.; WEINSTEIN, P. Topical antimicrobial therapy in the prevention of early childhood caries: a follow-up report. **Pediatr. Dent.**, v. 24, n. 3, p. 204-206, May/June 2002.

MARIRI, B. P.; LEVY, S. M.; WARREN, J. J.; BERGUS, G. R.; MARSHALL, T. A.; BROFFITT, B. Medically administered antibiotics, dietary habits, fluoride intake and dental caries experience in the primary dentition. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 31, n. 1, p. 40-51, Feb. 2003.

MEDEIROS, U. V.; SOUZA, M. I. C.; FONSECA, C. T. Prevalência de cáries em pacientes bebês. **J. Brás. Odontopediatr. Odontol. Bebê**, Curitiba, v. 1, p. 23-34, 1998.

MURRAY, P. R.; JORGENSEN, J. H.; PFALLER, M. A.; YOLKEN, R. H. **Manual of clinical microbiology**. 8th ed. Washington, DC: Asmpress, 2003.

OSTROM, C. A. Fluoretos em odontologia. In: MENAKER, L. **Cáries dentárias: bases biológicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. cap. 20, p. 390-402.

PSOTER, W. J.; ZHANG, H.; PENDRYS, D. G.; MORSE, D. E.; MAYNE, S. T. Classification of dental caries patterns in primary dentition: a multidimensional scaling analysis. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 31, p. 231-238, 2003.

REGOLATI, B.; SCHMID, R.; MÜHLEMANN, H. R. Combination of chlorhexidine and fluoride in caries prevention, an animal experiment. **Helv. Odontol. Acta**, v. 18, p. 12-16, 1974.

ROSSOW, I.; KJAERNES, U.; HOLST, D. Patterns of sugar in early childhood. **Community Dent. Oral Epidemiol.**, v. 18, p.12-16, 1990.

SALES CUNHA, C. B. C.; RIBEIRO, A. A.; VOLSCHAN, B. C. G. Seria a cárie dental uma doença transmissível? **J. Brás. Odontopediatr. Odontol. Bebê**, v. 6, p. 107-110, 2003.

SREENIVASAN, P.; GAFAR, A. Antiplaque biocides and bacterial resistance: a review. **J. Clin. Periodontol.**, v. 29, p. 965-974, 2002.

SVINHUFVUD, L. B.; HEIMDAHL, A.; NORD, C. E. Effect of topical administration of vancomycin versus chlorhexidine on α -hemolytic streptococci in oral cavity. **Oral Surg.**, v. 66, p. 304-309, 1988.

TWETMAN, S.; PETERSSON, L.G. Efficacy of a chlorhexidine and a chlorhexidine-fluoride varnish mixture to decrease interdental levels of mutans streptococci. **Caries Res.**, v. 31, p. 361-365, 1997.

TWETMAN, S. Antimicrobials in future Caries Control? A review with special reference to chlorhexidine treatment. **Caries Res.**, v. 38, p.223-229, 2004.

VAAHTONIEMI, L. H. Surface ultrastructure of intact *in situ* chlorhexidine –treated human buccal cells. **Acta Odontol. Scand.**, v. 55, p. 277-281, 1997.

VAN HOUTE, J: Role of microorganisms in caries etiology. **J. Dent. Res.**, v. 73, p. 672-681, 1994.

VOLPE, A. R.; KUPCZAK, L. J.; BRANT, J. H.; KING, W. J.; KESTENBAUM, R. C.; SCHLISSEL, H. J. Antimicrobial control of bacterial plaque and calculus and the effects of these agents on oral flora. **J. Dent. Res.**, v. 48, n. 5, p. 832-841, Sept./Oct. 1969.

WOODWARD, M.; WALKER, A. R. P. Sugar consumption and dental caries: evidence from 90 countries. **Br. Dent. J.**, v. 176, p. 297-302, 1994

ZANDER, H. A. Effect of a penicillin dentifrice on caries incidence in school children. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 40, p. 569-574, 1950.

ZICKERT, I.; EMILSON, C. G.; EKBLUM, K.; KRASSE, B. Prolonged oral reduction of Streptococcus mutans in humans after chlorhexidine disinfection followed by fluoride treatment. **Scand. J. Dent. Res.**, v. 95, n. 4, p. 315-319, Aug. 1987.

ANEXOS

ANEXO A

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO USO DE CLOREXIDINA E VANCOMICINA NA INIBIÇÃO DE *STREPTOCOCCUS MUTANS* SALIVARES EM CRIANÇAS COM CÁRIE: UM ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO

Seu filho ou filha está sendo convidado a participar de um projeto de pesquisa. Sua participação é importante, porém, ele(a) não deve participar contra vontade própria ou contra a sua vontade. Leia com atenção as informações abaixo, sentindo-se livre para fazer qualquer pergunta que desejar, para que não haja dúvida alguma sobre os procedimentos a serem realizados.

a) O objetivo da pesquisa é testar o uso tópico (aplicado aos dentes) de um medicamento no tratamento da cárie

b) Durante o estudo você deverá fornecer informação sobre o estado geral de saúde do seu filho ou filha, bem como possíveis reações alérgicas que ele(a) já possa ter tido

c) A participação neste estudo consistirá de:

- Exame dentário de seu filho ou filha para verificar os dentes presentes na boca e o tipo de cárie que ele (a) possa ter, seguido de moldagem dos dentes (cópia dos dentes) para confecção de moldeiras individuais, ou seja, cobertura própria para os dentes de seu filho ou filha
- Comparecimento seu e de seu filho ou filha à Faculdade de Odontologia para aplicação tópica (nos dentes) de um “remédio”, durante 6 dias seguidos, com frequência de 1 (uma) vez ao dia. Esse “remédio” será colocado dentro de moldeiras individuais anteriormente feitas para o seu filho ou filha (conforme descrito acima) e colocado na boca, em contato com os dentes por um período de 10 (dez) minutos.

- Coleta de saliva de seu filho ou filha no primeiro e no último dia do tratamento, e depois com 15 e com 30 dias, ou seja por 4(quatro) vezes. Para que seja feita a coleta seu filho ou filha terá que chupar um pequeno pedaço de “esponja” por um minuto, e a mesma se encontrará ligada a um pedaço de fio dental para evitar que o seu filho ou filha venha a engolir material. Depois de decorrido o tempo o mesmo será retirado da boca e colocado em um pequeno frasco.

d) A aplicação do “remédio”, a coleta de saliva e o exame dentário NÃO causarão DOR no seu filho ou filha.

e) Seu filho ou filha **NÃO RECEBERÁ INJEÇÃO** de anestésico local.

f) Essa pesquisa oferece o raro risco de seu filho(a) ter alergia ao medicamento (remédio). Para diminuir as chances de alergias solicitamos informações sobre a saúde dele ou dela, estando preparados para suspender o tratamento, e usar remédios para alergia caso isso ocorra. Qualquer falta de informação de sua parte (responsável pela criança) a respeito das condições de saúde do seu filho (a) exclui totalmente a responsabilidade da equipe de pesquisa.

g) Após a aplicação do tratamento a saliva recolhida (conforme descrito acima) e analisada para descobrir se o remédio usado nos dentes de seu filho ou filha foi capaz de diminuir a número de bactérias da boca que causam cárie, podendo trazer como benefício um tratamento para cárie no futuro.

h) A participação neste estudo lhe dá o direito de seu filho ou filha ser acompanhado (a) por um aluno estagiário para prevenção de novas cáries.

i) Você tem a liberdade de desistir ou interromper a participação do seu filho ou filha neste estudo no momento que desejar, sem necessidade de qualquer explicação.

j) Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo. A Faculdade de Odontologia, Farmácia e Enfermagem (FFOE) não o identificará por ocasião da exposição e/ou publicação dos mesmos (os dados serão publicados somente em revista científica e/ou congressos científicos não identificando o nome de seu filho ou filha).

k) O surgimento de resfriados ou viroses no dia da pesquisa, com conseqüente uso de medicações por período de tempo limitado, exclui seu filho ou filha do estudo.

l) Caso venham a surgir dúvidas ou perguntas, sinta-se livre para contactar a Dra. Cristiane Fonteles (responsável pelo projeto) na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Ceará (sala 1), ou no telefone 4009-8408. Endereço rua: Monsenhor Furtado S/N.

Ao assinar este termo que consta de seu nome, nome de seu filho ou filha, idade, e número do prontuário, você estará declarando que por meio de livre e espontânea vontade sua e de seu filho ou filha, ele(a) estará participando como voluntário do projeto de pesquisa citado acima, de responsabilidade da Professora Cristiane Fonteles da Faculdade de Odontologia, da Universidade Federal do Ceará.

Fortaleza, ____ de _____ de 200__.

Nome da criança _____ Data de
nascimento _____

_____ RG: _____

Assinatura do pai ou responsável

Assinatura da Testemunha1

Assinatura da Testemunha2

Assinatura do responsável pelo projeto

ANEXO C
FICHA DE ANAMNESE
DADOS PESSOAIS

NOME: _____

IDADE _____

DATA DE NASCIMENTO _____

NOME DO

PAI _____

NOME DA

MÃE _____

RESPONSÁVEL

LEGAL _____

ENDEREÇO _____

TELEFONE PARA

CONTATO _____

NOME DA

ESCOLA _____

ENDEREÇO DA

ESCOLA _____

ESTADO DE SAÚDE GERAL DA CRIANÇA

FAVOR LER E RESPONDER COM ATENÇÃO.

1) O seu filho ou filha se encontra sob tratamento médico? SIM NÃO

Especifique. Caso a sua resposta tenha sido

SIM. _____

2) O seu filho ou filha tem alguma doença crônica? SIM NÃO

Especifique. Caso a sua resposta tenha sido SIM.

3) O seu filho ou filha está tomando algum medicamento (remédio)? SIM
NÃO

Especifique. Caso a sua resposta tenha sido SIM.

4) O seu filho ou filha tem algum tipo de doença alérgica? SIM NÃO

Especifique. Caso a sua resposta tenha sido SIM.

5) O seu filho ou filha já apresentou alergia a algum tipo de medicamento? SIM
NÃO

Identifique o(s) medicamento(s). Caso sua resposta tenha sido SIM.

5) O seu filho ou filha já esteve hospitalizado (a)? SIM NÃO

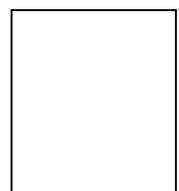
Especifique o motivo. Caso a sua resposta tenha sido SIM.

Afirmo que as informações acima são verdadeiras.

Data _____

Assinatura _____

RG: _____



Testemunha1:

Testemunha2: _____

Pesquisador: _____

—

—

ANEXO D
FICHA DE EXAME DENTÁRIO

NOME DA CRIANÇA _____

IDADE _____ DATA DE NASCIMENTO _____

DATA _____

EXAME EXTRA-ORAL

LINFADENOPATIA: PRESENTE AUSENTE

ASSIMETRIA FACIAL POR INFECÇÃO: PRESENTE AUSENTE

EXAME INTRA – ORAL

TECIDOS MOLES: NORMAIS PATOLÓGICOS

55	54	53	52	51	61	62	63	64	65

85 84 83 82 81 71 72 73 74 75

- Cor vermelha - corresponde a superfícies cariadas.
- Cor azul - - corresponde a superfícies restauradas.
- X - corresponde a superfícies ausentes devido à cárie.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)