

DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA DE CEPACOL, MALVONA E PERIOGARD, ANTE A *CANDIDA ALBICANS* ISOLADAS DA CAVIDADE BUCAL

Regina Célia CANDIDO*

Rosa Vitória AZEVEDO**

Izabel Yoko ITO**

- **RESUMO:** Foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM) de três anti-sépticos disponíveis no mercado, diante de 30 cepas de *Candida albicans*, isoladas da cavidade bucal. A atividade antifúngica foi verificada pelo método da diluição em meio sólido, com semeadura efetuada com o multiplicador de Steers e os anti-sépticos diluídos em concentrações seriadas duplas de 0,8 a 51,2 µg/mL. O Periogard (Colgate) foi o agente mais eficaz, inibindo todas as cepas na concentração de 6,4 µg/mL. Malvona (Primá) e Cepacol (Merrel), nesta concentração, inibiram 30% e 0%, respectivamente, e a inibição de 100% das cepas testadas ocorreu com 25,6 µg/mL destes produtos, concentração esta menor que aquela recomendada para o uso. O Periogard (Colgate), cujo princípio ativo é a clorexidina, mostrou-se efetivo ante as *C. albicans* testadas, em concentrações relativamente baixas, o que demonstra sua possível aplicação na prevenção de candidoses bucais.
- **PALAVRAS-CHAVE:** Anti-sépticos bucais; leveduras; *Candida albicans*; clorexidina; cloreto de cetilpiridínio.

Introdução

Na cavidade bucal de indivíduos aparentemente saudáveis, *Candida albicans* vive, saprofiticamente, em porcentagens que variam entre 30% e 60%.^{4,13} Diversos fatores fisiológicos, patológicos, mecânicos e/ou iatrogênicos, além dos hábitos, têm sido relatados como responsáveis por determinar a instalação de uma candidose.^{5,9}

* Departamento de Análises Clínicas Toxicológicas e Bromatológicas – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP – 14040-903 – Ribeirão Preto – SP.

** Departamento de Ciências da Saúde – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP – 14040-903 – Ribeirão Preto – SP.

Atualmente, diversos antifúngicos têm sido indicados no tratamento da candidose bucal. No entanto, a literatura tem demonstrado a ocorrência de cepas resistentes a determinados quimioterápicos.^{1,3}

A aplicação de anti-sépticos bucais merece ser considerada, ao menos como uma medida preventiva, bem como alternativa ou complemento na terapêutica.^{6,7,8,10}

Os testes de sensibilidade *in vitro*, para fungos, não têm sido empregados rotineiramente, contudo, eles são de grande importância para a comprovação de resistência destes microrganismos, no controle de terapêutica antimicótica, na pesquisa de novas substâncias alternativas e na combinação de drogas para o tratamento.^{2,12}

O propósito de qualquer teste de sensibilidade é determinar qual a concentração mínima de um antimicrobiano, capaz de atuar sobre o microrganismo isolado. A relação entre essa concentração e aquela que se possa atingir no local da infecção indicará se as medidas terapêuticas pretendidas terão a possibilidade de êxito.¹⁴

Este estudo foi realizado com a finalidade de avaliar a concentração inibitória mínima (CIM) dos produtos comerciais: Cepacol, Malvona e Periogard* ante a cepas de *Candida albicans*, isoladas da cavidade bucal.

Material e método

Microorganismos: Trinta cepas de *C. albicans* foram obtidas da cavidade bucal. O isolamento foi efetuado em ágar Sabouraud-dextrose e a identificação realizada mediante as seguintes provas: tubo germinativo em soro humano, microcultivo em ágar fubá tween 80, fermentação e assimilação de diferentes carboidratos e compostos nitrogenados.¹⁵

Anti-sépticos: Foram testados Cepacol (Merrel), Malvona (Primá) e Periogard (Colgate), adquiridos no comércio, sob a forma de soluções para bochecho.

Atividade antifúngica: Este estudo foi realizado mediante teste para a determinação da concentração inibitória mínima (CIM), pela técnica da diluição em meio sólido.¹¹

Suspensões de *C. albicans*, em água destilada contendo aproximadamente 1×10^6 células/mL, foram depositadas nos 25 poços do inoculador de Steers. Posteriormente, foram semeadas na superfície de oito placas, ou seja, uma placa contendo ágar Mueller Hinton (controle) e com sete concentrações seriadas duplas de 0,8 a 51,2 $\mu\text{g/mL}$ do anti-séptico diluído no ágar. Após incubação a 37 °C, durante 24 horas, foi realizada a leitura.

Foi considerada CIM a menor concentração em que ocorreu a inibição.

* Cepacol (Merrel); Malvona (Primá); Periogard (Colgate).

Resultado

Os resultados da atividade antifúngica do Cepacol, Malvona e Periogard, avaliados ante a *C. albicans*, isoladas da cavidade bucal, encontram-se resumidos na Tabela 1 e na Figura 1.

O Periogard foi o agente mais eficaz. Na concentração de 6,4 µg/mL, inibiu todas as cepas; a Malvona e o Cepacol, nesta concentração, inibiram 30% e 0%, respectivamente.

A inibição de 100% das cepas testadas, diante de Cepacol e Malvona, ocorreu na concentração de 25,6 µg/mL.

Discussão

A susceptibilidade das cepas de *Candida* spp, diante de antifúngicos poliênicos e imidazólicos, tem sido objeto de estudo para muitos pesquisadores nos últimos 20 anos.^{2,3,12} No entanto, a avaliação *in vitro* da sensibilidade de leveduras a anti-sépticos tem sido pouco relatada.

A clorexidina é uma substância que se tem mostrado muito eficiente no controle químico da placa bacteriana e na conseqüente prevenção da gengivite. Este anti-séptico é particularmente indicado em pacientes deficientes, destituídos de habilidades motoras, para a higiene bucal, ou para vítimas de traumatismos buco-maxilo-faciais.^{7,8}

O Periogard tem como princípio ativo a clorexidina, produto farmacêutico recentemente lançado no mercado brasileiro pela Colgate, e que tem sido relatado como apresentador de excelente atividade antimicrobiana ante a bactérias e fungos – fato também comprovado neste experimento *in vitro*, visto que, em concentração de 3,2 µg/mL, inibiu 10% das cepas e na de 6,4 µg/mL inibiu os 90% restantes. Cabe ressaltar que o produto contém 1.200,0 µg/mL do princípio ativo. Nestas condições, ele poderá ser utilizado até a diluição aproximada de 1:200.

O cloreto de cetilpiridínio constitui-se num anti-séptico bucal bastante utilizado, em virtude de suas propriedades antimicrobianas, baixa toxicidade e não-irritação das mucosas.^{6,7}

O Cepacol e a Malvona têm como princípio ativo o cloreto de cetilpiridínio (CCP), nas concentrações de 500 e 1.000 µg/mL, respectivamente.

Todas as 30 cepas testadas foram inibidas na concentração de 25,6 µg/mL de Cepacol e Malvona, o que representa aproximadamente a diluição de 1:20 e 1:200, respectivamente.

Os resultados ora obtidos permitem concluir que o Cepacol, a Malvona e o Periogard inibem a *Candida albicans* em concentrações menores àquelas recomendadas para o uso.

Tabela 1 – Dados cumulativos da concentração inibitória mínima (CIM) de 30 cepas de *Candida albicans* diante de Cepacol, Malvona e Periogard

µg/mL	Cepacol		Malvona		Periogard	
	nº	%	nº	%	nº	%
0,8	0	0	0	0	0	0
1,6	0	0	0	0	0	0
3,2	0	0	0	0	3	10
6,4	0	0	9	30	30	100
12,8	0	0	29	96	30	100
25,6	30	100	30	100	30	100

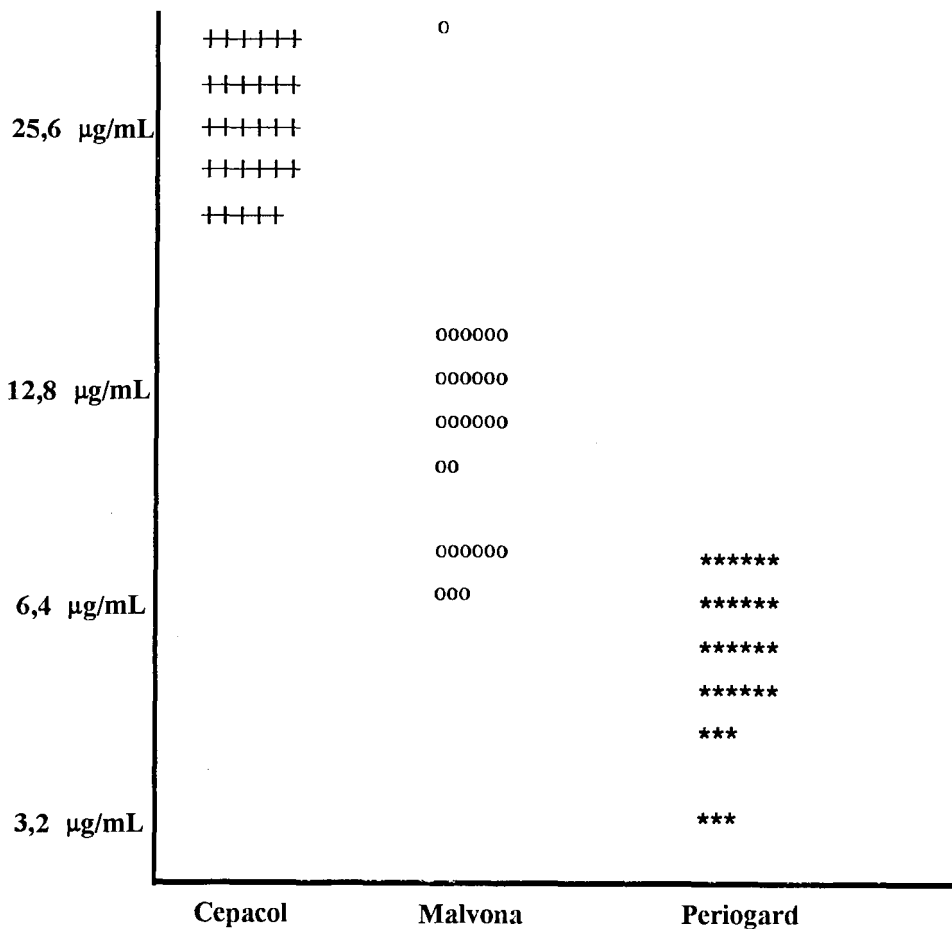


FIGURA 1 – Distribuição de 30 cepas de *C. albicans* ante a diferentes concentrações de +, Cepacol; °, Malvona e *, Periogard.

CANDIDO, R. C., AZEVEDO, R. V., ITO, I. Y. Determination of the minimal inhibitory concentrations of Cepacol, Malvona and Periogard in *Candida albicans* strains isolated from oral cavity. *Rev. Odontol. UNESP (São Paulo)*, v.25, n.1, p.79-84, 1996.

- **ABSTRACT:** In this study, the Minimal Inhibitory Concentrations (MIC) of three commercial antiseptics: Malvona (Primá), Cepacol (Merrel) and Periogard (Colgate) were detected in 30 yeasts of *Candida albicans* isolated in the oral cavity. The antifungal activity was verified by the dilution method in solid mean, with the Steers Multiapplicator for sowing and the antiseptics were diluted in double seriated concentrations from 0.8 to 51.2 µg/mL. The Periogard was the more effectual active antiseptic inhibiting all strains in the 6.4 µg/mL concentration. Using the same proportions of the concentrations in the other two antiseptics – Malvona and Cepacol – the means were inhibited respectively in 30.0% and 0.0% and the total inhibition of that (100.0%) was occurred in the 25.6 µg/mL, concentration less than recommended. The chlorhexidine (Periogard – Colgate) show effective against all *C. albicans* strains tested in lower concentrations. These results demonstrate the possible application of this kinds of produtos in the prevention of oral candidosis.
- **KEYWORDS:** Mouthwashes; yeasts; *Candida albicans*; chlorhexidine; cetylpyridinium chloride.

Referências bibliográficas

- 1 BISSEL, V., FELIX, D. H., WRAY, D. Comparative trial of fluconazole and amphotericin in the treatment of denture stomatitis. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.76, p.35-9, 1993.
- 2 CURY, A. E., MICHE, M. P., MINAMI, P. S. Leveduras isoladas de pacientes com câncer: incidência e sensibilidade a antibióticos poliênicos. *Rev. Microbiol.*, v.20, p.102-7, 1989.
- 3 DICK, J. D., MERZ, W. G., SARAL, R. Incidence of polyene-resistant yeasts recovered from clinical specimens. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.18, p.158-63, 1980.
- 4 EPSTEIN, J. B., PEARSALL, N. N., TRUELOVE, E. L. Oral candidiasis: effects of antifungal therapy upon clinical signs and symptom, salivary antibody, and mucosal adherence of *Candida albicans*. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v.51, p.32-6, 1981.
- 5 GHANNOUM, M. Mechanisms potentiating *Candida* infections. *Mycoses*, v.31, p.543-57, 1988.
- 6 LIMA, S. N. M. et al. Avaliação dos efeitos do cloreto de cetilpiridínio na inibição da placa dental e nas condições da gengiva humana. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, v.34, p.25, 1980.
- 7 NAKAE, K. et al. Controle da placa bacteriana por meio da aplicação tópica de substância química. *Rev. Assoc. Paul. Cirurg. Dent.*, v.40, p.282-4, 1986.
- 8 NELSON FILHO, P. et al. Estreptococos do grupo *mutans*: avaliação do efeito da clorexidina sobre os níveis salivares de UFC, em pacientes especiais. *An. Soc. Bras. Pesq. Odontol.*, v.8, p.86, 1992.
- 9 PAULA, C. R. et al. Oral yeasts in patients with cancer of the mouth, before and during radiotherapy. *Mycopathologia*, v.112, p.119-24, 1990.
- 10 SALOMÃO, J. I. S. et al. Effect of antiseptics of the human alveolar surgical wound on bacterial growth on cotton suture. *Rev. Farm. Odontol. Ribeirão Preto*, v.15, p.11-20, 1982.

- 11 SHADOMY, S., ESPINEL-INGROF, A., CARTWRIGHT, R. Y. Laboratory studies with antifungal agents: susceptibility tests and bioassays. In: LENNETTE, E. H. et al. *Manual of clinical microbiology*. 4.ed. Washington: American Society for Microbiology, 1985. p.991-9.
- 12 SOUZA, E. M. B. et al. Aspectos morfofisiológicos, fatores de virulência e sensibilidade a antifúngicos de amostras de *Candida albicans*, sorotipos A e B, isoladas em São Paulo, Brasil. *Rev. Microbiol.*, v.21, p.247-53, 1990.
- 13 STENDERUP, A. Oral mycology. *Acta Odontol. Scand.*, v.48, p.3-10, 1990.
- 14 SUASSUNA, I. Testes de sensibilidade bacteriana aos antibióticos: o antibiograma. *Rev. Microbiol.*, v.16, p.316-22, 1985.
- 15 VAN DER WALT, J. P., YARROWS, D. Methods for the isolation, maintenance, classification and identification of yeasts. In : KREGER van RIJ, N. J. W. (Ed.) *The yeasts: a taxonomic study*. Amsterdam: Elsevier, 1984. p.45-104.