

Avaliação química do parâmetro físico-químico de soluções de digluconato de clorexidina 2,0% disponíveis no mercado

Chemical analysis of physico chemical parameter of solution of digluconate of chlorhexidine 2,0% available commercially

Gláucia Helena Faraco de Medeiros*
Fernando Branco Barletta**
Luiz Alberto Kanis***

Resumo

Foi realizada uma análise química de 11 amostras de soluções de digluconato de clorexidina a 2,0%, disponíveis em casas de materiais odontológicos e farmácias de manipulação de Porto Alegre - RS e Tubarão - SC, a fim de averiguar a especificação do produto. Para tanto, verificou-se o teor de sal do digluconato de clorexidina nas amostras por meio da cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE/HPLC). A metodologia utilizada no presente estudo foi baseada na empregada pelo Department of Health, Social Services and Public from Northern Ireland (1993). Os resultados encontrados evidenciaram que apenas duas das 11 amostras analisadas estavam fora dos limites de especificação, comprovando ser o digluconato de clorexidina uma substância com adequado controle de qualidade.

Palavras-chave: clorexidina, avaliação química, tratamento endodôntico.

Introdução

Inúmeras substâncias químicas têm sido empregadas como irrigantes na terapia endodôntica, sendo importante ressaltar que devem estar dentro do prazo de validade e que a diminuição ou o aumento do teor de seu princípio ativo não deve exceder a 10%. Dessa forma, fica preservada a manutenção de sua estabilidade química¹.

Supõe-se que os fabricantes produzam e entreguem os produtos dentro dessas especificações. Entretanto, as condições indevidas de armazenamento nas casas de materiais odontológicos, farmácias de manipulação ou consultórios dentários acarretam perda da estabilidade físico-química da solução, tornando-a ineficaz.

A clorexidina foi desenvolvida na década de 1940, sendo amplamente utilizada na terapia periodontal e, a partir da década de 1980, começou a ser utilizada também na terapia endodôntica²⁻⁴.

Em razão da sua substantividade, baixa toxicidade ao entrar em contato com os tecidos periapicais e pelo fato de não provocar corrosão dos instrumentos endodônticos, a clorexidina tem sido escolhida como substituto ao hipoclorito de sódio. A literatura resalta também que a clorexidina tem sido utilizada nos casos em que o paciente é alérgico ao hipoclorito de sódio ou, ainda, nos casos de rizogênese incompleta⁵⁻⁷.

Na terapia endodôntica, o digluconato de clorexidina a 2,0% tem sido proposto como substituto ao hipoclorito de sódio a 5,25% por possuir atividade antibacteriana semelhante a este, não apresentando o odor característico, nem provocando agressão aos tecidos periapicais. Alguns autores, baseados na capacidade antimicrobiana residual do digluconato de clorexidina, afirmam que a concentração de 2,0% é melhor e mais duradoura do que a de 0,2%⁸⁻⁹. Utilizando clorexidina na forma líquida e gel,

* Mestre em Endodontia pela Ulbra e professora do curso de Odontologia da Unisul.

** Doutor em Endodontia pela USP e professor de Endodontia do Mestrado em Odontologia da Ulbra.

*** Doutor em Química pela UFSC e professor do curso de Farmácia da Unisul.

Recebido: 09.08.2005 Aceito: 21.08.2006

nas concentrações de 0,2%, 1,0% e 2,0%, e comparando com diferentes concentrações de hipoclorito de sódio, Vianna et al.⁷ (2004) e Dametto et al.⁸ (2005) concluíram que a concentração de 2,0% do sal de digluconato de clorexidina, tanto na forma gel como na líquida, tem capacidade antibacteriana similar à do hipoclorito de sódio a 5,25%.

Dametto et al.⁸ (2005) avaliaram a ação antimicrobiana imediata e prolongada da clorexidina gel a 2,0%, clorexidina líquida a 2,0% e hipoclorito de sódio a 5,25%, utilizando-se de canais radiculares contaminados com *Enterococcus faecalis*. Os resultados demonstraram que a clorexidina, tanto na forma gel quanto líquida, foi capaz de promover a redução do número de microorganismos imediatamente após o preparo químico-mecânico, mantendo essa redução por sete dias. Por outro lado, os canais radiculares irrigados com hipoclorito de sódio a 5,25% apresentaram redução do número de microorganismos apenas imediatamente após o preparo químico-mecânico. Esses resultados, mesmo que *in vitro*, asseguram ser o digluconato de clorexidina um eficiente meio químico de irrigação dos canais radiculares, desempenhando também a função de medicação intracanal por um período de até sete dias.

Zarella et al.¹⁰ (2005) compararam a eficácia do digluconato de clorexidina à do hidróxido de cálcio, quando utilizados como medicação intracanal em retratamentos endodônticos. Os resultados encontrados pelos autores demonstraram que essas soluções, quando utilizadas separadamente, não apresentam diferenças estatisticamente significativas em relação à eliminação dos microorganismos. Entretanto, quando utilizadas associadas, demonstraram ser excelentes desinfetantes. Essa potencialização deve ocorrer em razão da precipitação do digluconato de clorexidina quando associado ao hidróxido de cálcio, aumentando o pH do interior do canal radicular e inviabilizando a ação dos microorganismos.

Carson et al.¹¹ (2005) compararam a ação antimicrobiana do digluconato de clorexidina a 2,0% e a 0,12% a outras quatro soluções irrigadoras: hipoclorito de sódio a

3,0% e 6,0% e clorexidina a 0,01% e a 0,005%. Essas soluções foram utilizadas contra quatro microorganismos comumente associados com infecção endodôntica primária. Os autores concluíram que, tendo em vista a incapacidade da clorexidina de dissolver tecido orgânico, não deve ser a primeira opção de solução irrigadora no caso de infecção endodôntica primária. Porém, em razão de sua substantividade, deve ser utilizada como solução irrigadora final, após a remoção do *smear layer* pelo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA)¹¹.

Essas informações ratificam ser o digluconato de clorexidina uma potente substância química auxiliar na terapia endodôntica, além de não possuir a instabilidade do hipoclorito de sódio.

No entanto, estudos têm demonstrado que a clorexidina é incompatível com ânions inorgânicos (sulfato, carbonato, fosfato) e orgânicos (sabões, lauril sulfato de sódio). Por isso, as soluções que contêm essas substâncias poderão possuir concentração final de sal de digluconato de clorexidina inferior ao que se objetiva. Diante dos fatos citados, deve-se ter cuidado ao se manipular este sal, pois muitas vezes a baixa ou alta toxicidade apresentada por algumas soluções pode estar relacionada à qualidade e à quantidade dos produtos utilizados, ou, ainda, com a presença de ânions orgânicos e inorgânicos¹.

O método químico empregado para se determinar a concentração do sal de digluconato de clorexidina é a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)¹². Pesonen et al.¹³ (1995) evidenciaram a concentração do digluconato de clorexidina em amostras de saliva, constatando que a CLAE é fácil e rápida, sendo possível sua utilização *in vivo* e em grandes amostras.

É possível observar que as substâncias químicas auxiliares possuem importante papel na terapia endodôntica; entretanto, há um número inexpressivo de trabalhos que visam verificar as reais condições de uso dessas substâncias, em especial do digluconato de clorexidina.

Diante do exposto, questiona-se: os produtos a base de digluconato de clorexidina disponíveis no mercado odontológico são confiáveis quanto a sua especificação? A necessidade de se obter resposta a essa questão resultou na realização deste experimento, pelo qual se pretendeu avaliar as reais condições do digluconato de clorexidina a 2,0%, empregado na terapia endodôntica, determinando-se a concentração do sal de digluconato de clorexidina através da CLAE.

Materiais e método

A fase experimental desta pesquisa foi realizada no Laboratório de Farmácia do curso de Farmácia da Universidade do Sul de Santa Catarina. Foram analisadas, por meio de CLAE¹⁴, amostras de líquidos e géis de clorexidina a 2,0%, obtidas em casas de material odontológico de Porto Alegre - RS e em farmácias de manipulação de Porto Alegre - RS e de Tubarão - SC. Todas as amostras estavam dentro do prazo de validade (Tab. 1). Para a verificação da concentração do sal de digluconato de clorexidina foi utilizado um cromatógrafo líquido de alta eficiência (LC10A®, Shimadzu, Japão).

Tabela 1 - Identificação das amostras de digluconato de clorexidina

Marca	Fabricação	Validade	Lote	[] indicada
Equilibrium Farm. Manip. Liq.	03/02/2004	03/06/2004	-	2,0
Alquimia Farm. Manip. Liq.	01/2004	07/2004	532.0104	2,0
Art Pharma Farm. Manip. Liq.	15/01/2004	13/07/2004	126063	2,0
Seiva Vital Farm. Manip. Liq.	03/02/2004	28/01/2005	043548-2	2,0
Maria Rocha Homeopatia Liq.	11/03/2004	11/09/2004	245252	2,0
FGM Liq.	03/11/2003	03/11/2005	-	2,0
Maria Rocha Homeopatia Gel	11/03/2004	11/07/2004	245253	2,0
Equilibrium Farm. Manip. Gel	03/02/2004	03/06/2004	-	2,0
Alquimia Farm. Manip. Gel	01/2004	07/2004	5310104	2,0
Art Pharma Farm. Manip. Gel	15/01/2004	13/07/2004	126062	2,0
Seiva Vital Farm. Manip. Gel	14/04/2004	12/08/2004	053072	2,0

[] - concentração

Resultados

Considerando-se o desvio-padrão, apenas duas das amostras analisadas na formulação gel estavam fora da especificação (Tab. 2).

Tabela 2 - Análise da concentração do sal de digluconato de clorexidina nas soluções de clorexidina a 2,0% (líquido e gel)

Marca	Fabr.	Valid.	Lote	[] do sal indicado (%)	[] do sal encontrado (%)	Data da análise
FGM Liq.	03/11/03	03/11/05	–	2,0	2,13±0,03	04/03/04
Equilibrium Farm. Manip. Liq.	03/02/04	03/06/04	–	2,0	1,97 ± 0,01	04/03/04
Alquimia Farm. Manip. Liq.	01/04	07/04	532.0104	2,0	2,02±0,03	04/03/04
Art Pharma Farm. Manip. Liq.	15/01/04	13/07/04	126063	2,0	2,19±0,09	04/03/04
Seiva Vital Farm. Manip. Liq.	03/02/04	28/01/05	043548-2	2,0	2,04±0,08	04/03/04
Maria Rocha Homeopatia Liq.	11/03/04	11/09/04	245252	2,0	2,55±0,05	04/03/04
Maria Rocha Homeopatia Gel	11/03/04	11/07/04	245253	2,0	1,72±0,01	04/03/04
Equilibrium Farm. Manip. Gel	03/02/04	03/06/04	–	2,0	1,89±0,01	04/03/04
Alquimia Farm. Manip. Gel	01/04	07/04	5310104	2,0	1,77±0,02	04/03/04
Art Pharma Farm. Manip. Gel	15/01/04	13/07/04	126062	2,0	2,11±0,02	04/03/04
Seiva Vital Farm. Manip. Gel	14/04/04	12/08/04	053072	2,0	1,88±0,09	04/03/04

[] concentração

% porcentagem

Discussão

O digluconato de clorexidina tem sido utilizado com expressiva frequência como substância química auxiliar na terapia endodôntica, tendo em vista seu baixo poder citotóxico e sua substantividade, além de não apresentar a instabilidade característica do hipoclorito de sódio^{6,7}. Assim, justifica-se realizar a análise química do digluconato de clorexidina, mesmo que sua utilização não seja unânime entre os cirurgiões-dentistas.

No que diz respeito à aquisição dessa substância para a realização do experimento, pode-se observar que, das 11 amostras de digluconato de clorexidina a 2,0%, apenas uma foi adquirida em casas de material odontológico (FGM® - Produtos Odontológicos, Joinville, SC, Brasil), tendo em vista ser a única marca industrializada disponível nessa concentração. As demais amostras foram produzidas em farmácias de manipulação.

A utilização da clorexidina em alta concentração (2,0 g de sal de digluconato de clorexidina em 100 mL de água destilada) é preconizada, porque a substância tem poder bactericida, fato comprovado previamente por outros estudos^{5,10,15}. Além disso, nessa concentração, o digluconato de clorexidina iguala seu poder antibacteriano ao da solução de hipoclorito de sódio a 5,25%, sem, contudo, provocar danos aos tecidos periapicais, em especial ao coto pulpo-periodontal, principal responsável pela reparação tecidual pós-terapia endodôntica^{1,16}.

Por não terem sido encontrados na literatura trabalhos com a preocupação de verificar a concentração do sal de digluconato de clorexidina, justifica-se a realização das análises pela CLAE, uma técnica que, por meio da metodologia analítica de preparação e leitura da amostra, possibilita maior sensibilidade de detecção para determinar a concentração de compostos¹².

Mesmo não apresentando a instabilidade característica das soluções de hipoclorito de sódio, as soluções de digluconato de clorexidina, quando reagem com certos íons orgânicos ou inorgânicos, podem ter seu teor de sal reduzido¹. Assim, a manipulação da solução de digluconato de clorexidina

dina demanda cuidado. Verificando-se os resultados obtidos a partir das 11 amostras analisadas (seis na forma líquida e cinco na forma gel), vê-se que apenas duas (Maria Rocha Homeopatia e Alquimia Farmácia de Manipulação), ambas na forma gel, estavam fora da especificação. Possivelmente, esse resultado se deva à contaminação da solução por ânions inorgânicos ou orgânicos durante os processos de manipulação ou embalagem. Esses ânions podem ter reagido com o digluconato de clorexidina, resultando numa amostra com teor de sal inferior àquele exigido para que o gel estivesse dentro da especificação.

Embora o digluconato de clorexidina ainda não seja amplamente utilizado na terapia endodôntica, a literatura consultada indicou as vantagens e eventuais desvantagens de tal uso. Ficou evidente, por exemplo, a atuação benéfica desta substância, em razão da sua substantividade, nos casos em que a infecção persiste. Infere-se ainda que, mediante o cuidado para que a solução de digluconato de clorexidina não reaja com íons orgânicos e inorgânicos, sua estabilidade é bastante duradoura, constituindo-se numa excelente alternativa aos pacientes alérgicos ao hipoclorito de sódio.

Não se deseja, com este estudo, mudar os conceitos e princípios que regem a terapia endodôntica, mas alertar a respeito dos cuidados que devem ser tomados para que os cirurgiões-dentistas façam o adequado emprego dos meios químicos auxiliares em endodontia.

Conclusão

Com base na metodologia empregada e diante dos resultados obtidos, conclui-se que das 11 amostras analisadas a concentração do sal de digluconato de clorexidina apresentou-se fora da especificação em apenas duas, comprovando ser este sal uma substância que mantém sua qualidade, permitindo, assim, seu controle.

Abstract

A chemical analysis consisting

of 11 chlorhexidine digluconate 2,0% solutions was carried out at Dental Equipment Stores and also Manipulation Pharmacies from Porto Alegre - RS and Tubarão - SC, in order to check their specification according to the physico-chemical parameter: chlorhexidine digluconate salt content through the High Performance Liquid Chromatography (HPLC). The methodology used was employed by the Department of Health, Social Services and Public Safety from Northern Ireland (1993), and duly adapted to this analysis. The results found, showed that only 2 out of the 11 samples were of the specification limits giving evidence that chlorhexidine digluconate is a quality control substance.

Key words: digluconate of chlorhexidine, chemical analysis, endodontic therapy.

Referências

1. Bonacorsi C, Devienne KF, Raddi MSG. Citotoxicidade *in vitro* de soluções de digluconato de clorexidina preparadas em farmácias de manipulação. Rev Cienc Farm 2000; 21(1):125-32.
2. Parsons GJ, Patterson SS, Miller CH, Katz S, Kafrawy AH, Newton CW. Uptake and release of chlorhexidine by bovine pulp and dentin specimens and their subsequent acquisition of antibacterial properties. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980; 49(5):455-9.
3. Delany GM, Patterson SS, Millar CH, Newton CW. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted necrotic teeth. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982; 53(5):518-23.
4. Jeansonne MJ, White RR. A comparison of 2,0% chlorhexidine gluconate and 5,25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. J Endod 1994; 20(6):276-8.
5. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LAB, Neslon Filho P, Bonifácio KC, Ito IY. *In vivo* antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. J Endod 1999; 25(3):167-71.
6. Silva CAG da. Efetividade antimicrobiana do hipoclorito de sódio e clorexidina como irrigantes endodônticos [Dissertação de Mestrado]. Canoas: Universidade Luterana do Brasil; 1999.
7. Vianna ME, Gomes BPFA, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CCR, Souza-Filho FJ de. *In vitro* evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 97(1):79-84.
8. Dametto FR, Ferraz CCR, Gomes BPFA, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ de. *In vitro* assessment of the immediate and prolonged antimicrobial action of chlorhexidine gel as endodontic irrigant against *Enterococcus faecalis*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 99(6):768-72.
9. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. J Endod 1997; 23(4):229-31.
10. Zarella JA, Fouad AF, Spångberg LSW. Effectiveness of calcium hydroxide and chlorhexidine digluconate mixture as disinfectant during retreatment of failed endodontic case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 100(6):756-61.
11. Carson KR, Goodell GG, Mcclanahan SB. Comparison of the antimicrobial activity of six irrigants on primary endodontic pathogens. J Endodontic 2005; 31(6):471-3.
12. Harris DC. Análise química quantitativa. Rio de Janeiro: LTC; 2001.
13. Pesonen T, Holmalahti J, Pohjola J. Determination of chlorhexidine in saliva using high-performance liquid chromatography. J Chromatogr B Biomed Appl 1995; 655:222-5.
14. Department of Health and Social Services and Public Safety from Northern Ireland, for Northern Ireland, 1993.
15. Fava LRG, Conde MC, Siqueira Jr JF. Emprego endodôntico da clorexidina: perspectivas atuais e futuras. JBC 2001; 5(30):478-85.
16. Gomes BPFA, Souza SFC, Ferraz CCR, Teixeira FB, Zaia AA, Valdrighi L et al. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine *in vitro*. Int Endod J 2003; 36:267-75.

Endereço para correspondência

Gláucia Helena Faraco de Medeiros
Rua Ferreira Lima, 96/504
CEP: 88701-080 - Tubarão - SC
Fone: (48) 9108-0424
E-mail: glauciah@unisol.br