

MARIA LUISA FARIA MAKABE

Higienização bucal com digluconato de clorexidina e extrato etanólico de própolis em pacientes de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um Hospital Público na cidade de São Paulo - Brasil

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo para obtenção do Título de Doutora em Ciências.

Área de Concentração: Pesquisas Laboratoriais em Saúde Pública

Orientadora: Profa. Dra. Maria de Fátima Costa Pires

**SÃO PAULO
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Makabe, Maria Luisa Faria

Higienização bucal com digluconato de clorexidina e extrato etanólico de própolis em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital público na cidade de São Paulo - Brasil - São Paulo, 2014.

Tese (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2014.

Área de concentração: Pesquisas Laboratoriais em Saúde Pública

Orientação: Maria de Fátima Costa Pires

1. Candida albicans
2. Placa dentária
3. Própolis
4. Clorexidina

SES/CCD/CD-303/14

A pesquisa foi realizada no Hospital Público da Cidade de São Paulo e Laboratório de Microscopia Eletrônica do Instituto Adolfo Lutz.

Este trabalho teve o apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES.

“Jamais considere seus estudos como uma obrigação, mas como uma oportunidade invejável (...) para seu próprio prazer pessoal e para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer”

Albert Einstein

Ao meu marido Sérgio e meus filhos Sérgio e Pedro, pelo amor, apoio, compreensão e por estarem sempre ao meu lado em todos os desafios, ajudando-me a vencer.

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Maria de Fátima Costa Pires pelo seu dinamismo científico, amizade, incentivo, paciência, imensurável sabedoria e orientação que propiciou a realização deste trabalho.

À Doutora Magali Vicente Proença pela oportunidade de realização desta pesquisa.

Ao Professor Doutor Nilton José Fernandes Cavalcante, Professora Doutora Noemi Nosomi Taniwaki e a Professora Doutora Fatima Neves Faraco pelas valiosas reflexões críticas na qualificação desta tese, com o máximo rigor científico.

Aos amigos Patrícia de Souza Santos e André Luis Monteiro Araújo, pela amizade, inquietude na investigação científica, carinho e colaboração durante todo o período de elaboração deste trabalho.

À Dra Ilka Santoro pela sábia orientação ética e apoio.

Aos funcionários e amigos Jonas José Kisielius, Ana Rita Loesch Gouveia e a professora Doutora Noemi Nosomi Taniwaki, pelo carinho, paciência e amizade durante todo o período laboratorial.

Às amigas Marisa Padinha, Elba Santos e Vera Patrezze pela confiança, torcida e apoio.

Ao amigo José Toshio Takata pela assistência prestada.

À amiga Ghizella Lutz pelo apoio e confiança.

As secretárias da Pós Graduação Tirces Francine Guilherme Martins e Caroline Coppo, não apenas pelo apoio técnico, mas pelo carinho e pela paciência.

Aos funcionários da unidade de terapia intensiva do hospital pesquisado, pelo respeito, carinho e compreensão durante a pesquisa. Aprendi muito com vocês...

Aos pacientes que nos auxiliam na aprendizagem diária e que tanto contribuíram para a realização deste trabalho.

À diretoria e coordenação do Departamento de Saúde III da Universidade Nove de Julho, pela amizade, compreensão e apoio no período da realização desta tese.

Aos professores da UNINOVE especialmente, Luz Marina Gonçalves de Araújo e Flavia Cincotto Massimino pelo apoio e torcida durante toda a pesquisa.

À todos, muito obrigada!

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIACÕES	vii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE GRÁFICOS	xv
LISTA DE FIGURAS	xvii
RESUMO	xviii
ABSTRACT	xix
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	11
2.1 Objetivo Geral.....	12
2.2 Objetivos Específicos.....	12
3. MATERIAL E MÉTODOS	13
3.1 Pacientes.....	14
3.2 Critérios.....	14
3.2.1 Critérios de inclusão.....	14
3.3 Grupos de estudo.....	14
3.4 Dados dos pacientes e exame clínico.....	15
3.5 Pesquisa de leveduras.....	16
3.5.1 Coleta e identificação das amostras.....	16
3.5.1.1 Pesquisa de tubo germinativo (Teste de Reynolds- Braude, 1956).....	16
3.5.1.2 Pesquisa de clamidoconídeos (Microcultivo em lâmina - Kreger-Van Rij, 1984).....	17
3.5.1.3 Identificação de leveduras - Sistema API 20C AUX da BioMerieux®.....	17
3.6 Produção de proteinase e fosfolipase.....	18

3.6.1	Proteinase (Rüchel <i>et al.</i> , 1982).....	18
3.6.2	Fosfolipase (Price <i>et al.</i> , 1982).....	19
3.7	Morfotiagem	19
3.8	Produtos utilizados na higienização bucal.....	20
	Água filtrada.....	20
	Digluconato de clorexidina a 0,12%.....	21
	Extrato etanólico de própolis a 6%.....	21
3.9	Método de higienização.....	21
3.10	Pesquisa <i>in vitro</i> da atividade antifúngica do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas.....	24
	3.10.1 Preparação da suspensão de leveduras.....	24
	3.10.2 Ensaio <i>in vitro</i> da atividade anti- <i>Candida</i>	24
	Controles.....	24
	Leitura dos testes de sensibilidade.....	25
	3.10.3 Pesquisa das atividades fungistática e fungicida.....	25
3.11	Controle de qualidade e biossegurança.....	26
3.12	Descarte de resíduos.....	26
3.13	Considerações éticas.....	26
4.	RESULTADOS	27
4.1	Pacientes.....	28
4.2	Produtos utilizados na higienização bucal.....	31
	4.2.1 Água filtrada.....	31
	4.2.2 Digluconato de clorexidina a 0,12%.....	41
	4.2.3 Extrato etanólico de própolis a 6%.....	49
4.3	Leveduras isoladas antes e após a higienização bucal.....	57
	4.3.1 Água filtrada.....	57
	4.3.2 Digluconato de clorexidina a 0,12%.....	60
	4.3.3 Extrato etanólico de própolis a 6%.....	61

4.4 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%63

4.4.1 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.....63

4.4.2 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....66

4.4.3 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis 6%.....67

4.5 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%, a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase e características fenotípicas das leveduras.....69

4.5.1 Leveduras.....69

4.5.2 Atividade antifúngica do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre as levedura isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....71

4.5.3 Atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as levedura isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com

água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....	74
4.5.4 Fatores de virulência	
Atividade Enzimática: Produção de exoenzimas: Proteinase e Fosfolipase.....	77
4.5.4.1 Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.....	77
4.5.4.2 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico a 20% de própolis sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....	82
4.5.4.3 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.....	83
4.6 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....	88
4.6.1 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.....	88

4.6.2 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....	91
4.6.3 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.....	93
5. DISCUSSÃO.....	95
5.1 Infecções nosocomiais.....	96
5.2. Água Filtrada.....	104
5.3. Digluconato de Clorexidina.....	107
5.4 Extrato Etanólico de Própolis.....	112
5.5 Atividade <i>in vitro</i> do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.....	119
5.6 Atividade <i>in vitro</i> do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....	120
5.7 Atividade <i>in vitro</i> do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados extrato etanólico de própolis a 6%.....	120
5.8 Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização bucal com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....	121
5.9 A presença do cirurgião dentista na UTI.....	124
6. CONCLUSÕES.....	128
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	130

8. ANEXOS	158
ANEXO I - Aprovação do Comitê de Ética da Universidade Nove de Julho.....	159
ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	160
ANEXO III - Ficha de identificação de leveduras.....	161
ANEXO IV – Certificado de Análise de Controle de Qualidade.....	162
ANEXO V – Autorização de Funcionamento de Farmácias e Drogarias.....	163
ANEXO VI – Diário Oficial da Cidade de São Paulo.....	164

LISTA DE ABREVIações

a.C	Antes de Cristo
ATCC	American Type Culture Collection
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
(-)	Ausência de crescimento
±	Mais ou menos
>	Maior que
°C	Graus Celsius
dc	diâmetro da colônia
dp	Desvio padrão
g	Gramma
mm	Milímetro
μ	Média
μg	Micrograma
μL	Microlitro
mL	Mililitro
μm	Micrômetro
Zd	diâmetro de degradação
Zp	Diâmetro da precipitação
C.	<i>Candida</i>
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFM	Concentração Fungicida Mínima
CID	Código Internacional de Doenças
CIM	Concetração Inibitória Mínima
CIM 50	CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 50% dos isolados.
CIM 90	CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 90% dos isolados.

<i>et al.</i>	e outros
EPI	Equipamento de proteção individual
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
MS	Ministério da Saúde
NaCl	Cloreto de Sódio
Nº	Número
PAVM	Pneumonia associada à ventilação mecânica
PBS	Phosphate Buffered Saline
PRP	Paramonoclorofenol/ Polietilenoglicol
Pz	Atividade enzimática
ppm	Partes por milhão
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RPMI	<i>Roswell Park Memorial Institute Medium</i>
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
UFC	Unidade formadora de colônia
UNINOVE	Universidade Nove de Julho
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Número de pacientes entubados, traqueostomizados e as condições bucais e dentais dos 150 pacientes estudados.....29
- Tabela 2-** Número de pacientes entubados, traqueostomizados e as condições bucais e dentais dos pacientes higienizados com água filtrada.....32
- Tabela 3-** Idade, sexo, tempo e motivo da internação, pacientes entubados, traqueostomizados e a condição bucal e dental dos pacientes higienizados com água filtrada.....33
- Tabela 4-** Leveduras, fungos filamentosos e bactérias isolados antes e após a higienização com água filtrada, nos três dias de avaliação.....37
- Tabela 5-** Número de pacientes e de microrganismos (leveduras, fungos filamentosos e bactérias) isolados antes a após a higienização com água filtrada.....40
- Tabela 6-** Número de pacientes entubados, traqueostomizados e as condições bucais e dentais dos pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....42
- Tabela 7-** Idade, sexo, tempo e motivo da internação, pacientes entubados, traqueostomizados e a condição bucal e dental dos pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....43
- Tabela 8-** Leveduras, fungos filamentosos e bactérias isolados antes e após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12%, nos três dias de avaliação..46

Tabela 9- Número de pacientes e de microrganismos (leveduras, fungos filamentosos e bactérias) isolados antes a após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12%.....	48
Tabela 10- Número de pacientes entubados, traqueostomizados e as condições bucais e dentais dos pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.....	50
Tabela 11- Idade, sexo, tempo e motivo da internação, pacientes entubados, traqueostomizados e a condição bucal e dental dos pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.....	51
Tabela 12- Leveduras, fungos filamentosos e bactérias isolados antes e após a higienização com extrato etanólico de própolis a 6%.....	54
Tabela 13- Número de pacientes e de microrganismos (leveduras, fungos filamentosos e bactérias) isolados antes a após a higienização com extrato etanólico de própolis a 6%.....	56
Tabela 14- Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização com água filtrada.....	58
Tabela 15- Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12%.....	61
Tabela 16- Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização com extrato etanólico de própolis a 6%.....	62

Tabela 17- Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.....64

Tabela 18- Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a s%obre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....67

Tabela 19- Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) do digluconato de clorexidina a0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.....68

Tabela 20- Número de leveduras isolada da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% identificados pelo Sistema api 20C AUX da empresa BioMerieux auxonograma Aux® e a cepa padrão de *C. albicans* (ATCC 64548).....70

Tabela 21- Número de leveduras, por espécie, isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6.....70

Tabela 22- Valores de CIM e CFM 50 e CIM e CFM 90 de digluconato de clorexidina a 0,12% sobre isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....71

Tabela 23- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima de digluconato de clorexidina a 0,12% de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....72

Tabela 24- Valores de CFM 50 e CFM 90 do extrato etanólico de própolis a 6 % sobre isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....74

Tabela 25- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima do extrato etanólico de própolis a 6% isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.....75

Tabela 26- Atividade do digluconato de clorexidina sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada e da cepa padrão ATCC 64548.....78

Tabela 27- Atividade do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada e da cepa padrão ATCC 64548.....80

Tabela 28- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados digluconato de clorexidina a 0,12% e da cepa padrão ATCC 64548.....83

Tabela 29- Atividade do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12% e da cepa padrão ATCC 64548.....84

Tabela 30- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% e da cepa padrão ATCC 64548.....85

Tabela 31- Atividade do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% e da cepa padrão ATCC 64548.....86

Tabela 32- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima da produção de proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 20% sob a atividade do digluconato de clorexidina a 0,12%.....87

Tabela 33- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima da produção de proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% sob a atividade do extrato etanólico de própolis a 20%.....88

Tabela 34- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa

bucal de pacientes higienizados com água filtrada e da cepa padrão ATCC 64548.....89

Tabela 35- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12% e da cepa padrão ATCC 64548.....92

Tabela 36- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% e da cepa padrão ATCC 64548.....94

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Motivo da internação hospitalar dos 150 pacientes pesquisados.....	30
Gráfico 2- Motivo da internação hospitalar dos 50 pacientes higienizados com água filtrada.....	32
Gráfico 3- Motivo da internação hospitalar dos 50 pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.....	42
Gráfico 4- Motivo da internação hospitalar dos 50 pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.....	50
Gráfico 5- Concentrações inibitórias mínimas (CIM) do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.....	73
Gráfico 6- Concentrações fungicidas mínimas (CFM) do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.....	73
Gráfico 7- Concentrações inibitórias mínimas (CIM) do extrato etanólico de própolis a a 20% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.....	76

Gráfico 8- Concentrações fungicidas mínimas (CFM) do extrato etanólico de própolis a a 20% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.....76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Kit API 20 Aux.....	17
Figura 2 - Arcada dentária superior e inferior.....	22
Figura 3 - Higienização bucal em paciente entubado.....	23
Figura 4 - Higienização bucal em paciente não entubado.....	23

RESUMO

Focos de infecção na boca têm sido relacionados com o comprometimento da saúde do corpo do indivíduo, despertando o interesse de médicos e dentistas. A infecção é uma complicação frequente e de elevada mortalidade nos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva. Estes pacientes na maioria das vezes, não possuem higienização bucal adequada, possivelmente pelo desconhecimento de técnicas adequadas pelas equipes de terapia intensiva, e pela ausência do relacionamento odontologia e enfermagem. Pesquisas com produtos naturais visam o tratamento efetivo destas infecções. Na odontologia, tem-se estudado a atividade farmacológica do extrato de própolis em algumas situações, como: gengivites, periodontites, aftas, mumificação pulpar. Também, tem sido usado em curativos pré e pós-cirúrgicos e em tratamentos da candidíase, herpes labial e higiene bucal, devido à capacidade antisséptica e cicatrizante em indivíduos internados em hospitais. O objetivo deste trabalho foi estudar a higienização bucal com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% em pacientes internados na UTI e a atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre leveduras e em doses subinibitórias sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase e as características fenotípicas (franjas). Foram estudados 150 pacientes, divididos em 3 grupos de 50 pacientes para cada substância. Antes da higienização foi realizado um exame clínico da boca em seguida duas coletas para o isolamento de leveduras uma antes e outra após a higienização. As leveduras isoladas foram identificadas por meio do Kit API 20C AUX. Para avaliação *in vitro* da atividade antifúngica do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% utilizou-se a técnica de microdiluição em meio RPMI 1640. O digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6% inibiram o crescimento de leveduras no terceiro dia após a higienização. A água filtrada reduziu a presença de levedura. A Concentração Fungicida Mínima (CFM) CFM 50 para os 72 isolados de leveduras submetidos ao digluconato de clorexidina foi de 0,0018% e a CFM 90 foi de 0,0037% para o extrato etanólico de própolis CFM 50 foi de 2,5% e CFM 90 10%. Nas doses subinibitórias ocorreu inibição na produção de proteinase e fosfolipase e formação de franjas, tanto para a clorexidina como para o extrato etanólico de própolis. Ao final do terceiro dia de higienização o digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6% apresentaram os mesmos resultados para inibição de leveduras com a vantagem do extrato etanólico de própolis ser um produto natural.

Palavras chaves: *Candida albicans*, placa dentária, própolis, clorexidina

ABSTRACT

Foci of infection in the mouth have been related to the impairment of the general health of the individual, arousing the interest of physicians and dentists. Infection is a frequent complication with high mortality rates in patients hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU). These patients often do not have adequate oral hygiene, possibly due to lack of appropriate techniques for the intensive therapy teams, and the absence of relationship between dentists and nurses. Research on natural products targets the effective treatment of these infections. In dentistry it has been studied the pharmacological activity of propolis extract in some situations, such as gingivitis, periodontitis, oral ulcers, pulp mummification. Also, it has been used in pre- and post-surgical dressings and treatments of candidiasis, oral herpes and oral hygiene, due to the antiseptic and healing capacity in hospitalized individuals. The aim of this study was to evaluate oral hygiene with filtered water, chlorhexidine digluconate 0.12% and ethanol extract of propolis to 6% in ICU patients and the activity of chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract 6% propolis envelopes yeast and subinhibitory doses on the production of protease and phospholipase exoenzyme and phenotypic characteristics (fringes). 150 patients divided into 3 groups of 50 patients were studied for each substance. A clinical examination was performed before cleaning the mouth and then two samples for the isolation of yeasts were done one before and one after the cleaning. The yeasts were identified by the API 20C AUX kit. To evaluate the *in vitro* antifungal activity of chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract of propolis 20% used the microdilution in RPMI 1640. The chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract 6% propolis inhibited the yeast growth the third day after the cleaning. The filtered water decreased the presence of yeast. The Minimum Fungicidal Concentration (CFM) CFM 50 for 72 yeast isolates submitted to chlorhexidine gluconate was 0.0018% and 0.0037 CFM was 90% for the ethanol extract of propolis CFM 50 was 2.5% 90 and CFM 10%. Subinhibitory inhibition occurred at doses in the production of protease and phospholipase and training tassels for both chlorhexidine and for the ethanol extract of propolis. At the end of the third day of cleaning the chlorhexidine gluconate 0.12% and the ethanol extract of propolis to 6% showed the same results with the advantage of ethanol extract of propolis is a natural product.

Key words: *Candida albicans*, dental plaque, propolis, chlorhexidine

1- INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Um papiro encontrado em Luxor, no Egito, situado entre os anos de 3700 a 1500 aC foi o primeiro documento que relata uma infecção focal bucal. Neste um médico escreveu: "As dores nas tuas costas, na tua cabeça e nos teus pés provêm de teus dentes" (Guidergli, 1977).

Desde as antigas civilizações, havia uma preocupação com a saúde dentária e acreditava-se que a cavidade bucal, por ser a “porta de entrada” deveria ser mantida rigorosamente limpa para proteger o corpo de infecções. Relatos de Hipócrates 460-377 a.C., já anunciavam sobre a importância de se remover os depósitos da superfície dos dentes, para a manutenção da saúde. A ideia de que a microbiota bucal poderia causar focos infecciosos à distância, ou enfermidades sistêmicas foi descrita por W. D. Miller há mais de um século (Ciancio, 2000; O’Reilly e Claffey, 2000, Camargo, 2005).

A distinção entre a medicina e a odontologia remonta a meados do século XIX, época da fundação da primeira faculdade de odontologia do mundo, em Baltimore. Centenários anos de afastamento causaram uma perda enorme na ênfase do impacto da doença sistêmica sobre a cavidade bucal e o mais importante, o impacto da doença bucal sobre a condição sistêmica do organismo. Entretanto, o grande avanço da odontologia e da medicina em busca de um melhor entendimento da fisiopatologia humana possibilitou um comportamento científico mais integral e humanizado, no qual as especialidades novamente confluem em direção a um objetivo comum: o de restabelecer e manter a saúde do indivíduo (Mealey, 2000; Silk *et al.*, 2009, Caldeira & Cobucci, 2011, Gomes & Esteves, 2012).

Nas últimas décadas tem-se preocupado com um importante critério na avaliação integral do indivíduo, a condição bucal. Muitos estudiosos alertam que a precária saúde bucal é um relevante fator de risco para diversas complicações, inclusive, infecciosa. A relação entre saúde bucal e saúde integral é um desafio que precisa ser articulado num

enfoque multidisciplinar (Machado *et al.*, 2000; Pannuti *et al.*, 2003; Allen *et al.*, 2004; Mori *et al.*, 2006; Gonçalves *et al.*, 2014).

A odontologia tem evoluído e direcionado seus estudos na busca de uma maior compreensão da doença periodontal a fim de dimensionar a influência e interação dos microrganismos bucais nos desequilíbrios e agravos da saúde sistêmica. Há mais de uma década, estudos interessados na presença e influência da microbiota bucal nos diversos meios teciduais vêm demonstrando forte associação entre esses patógenos e quadros infecciosos à distância. Alguns autores relatam que as doenças bucais podem desempenhar um papel importante na etiopatogenia de diversas enfermidades sistêmicas, tais como doenças cardíacas coronárias, acidentes vasculares cerebrais, endocardite bacteriana, diabetes mellitus e infecção respiratória. Dentre as doenças bucais, destaca-se a doença periodontal, em que a presença de microrganismos, semelhantes aos das várias infecções crônicas e respiratórias, ocorre em muitos casos (Li *et al.*, 2000; Amaral *et al.*, 2013).

Focos de infecção na boca têm sido relacionados com o comprometimento da saúde do indivíduo, despertando o interesse de médicos e dentistas (Williams e Offenbacher, 2000; Caldeira & Cobucci, 2011; Gomes & Esteves, 2012; Gonçalves *et al.*, 2014).

Segundo Agvald-Ohman *et al.*, (2003) e Martins *et al.*, (2004) a infecção nosocomial é uma complicação frequente e de elevada mortalidade nos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Podem-se dividir as infecções em exógenas, quando o patógeno infectante é adquirido no meio externo ou endógenas quando esse pertence à microbiota do hospedeiro. O paciente na UTI é colonizado precocemente por agentes potencialmente patogênicos adquiridos no meio externo, esses modificam a microbiota residente de tal maneira que as infecções endógenas podem ser subdivididas em primárias (infecções produzidas pela microbiota do paciente) e secundárias, (infecções produzidas pela microbiota adquirida em UTI).

Assim, estima-se que nos pacientes de uma UTI as infecções endógenas correspondam a 80% do total das infecções, variando a proporção entre endógenas primárias e secundárias, segundo as características de cada UTI (Santos, 2008).

Pacientes internados nas UTIs, na maioria das vezes, não possuem higienização bucal adequada, possivelmente pelo desconhecimento de técnicas adequadas pelas equipes de terapia intensiva e pela ausência do relacionamento interprofissional odontologia e enfermagem. Esta condição de deficiência de higiene bucal em pacientes críticos desencadeia frequentemente periodontites, gengivites, otites, rinofaringite crônicas, xerostomia potencializando focos de infecções propícios à pneumonia nosocomial (Morais *et al.*, 2006; Oliveira *et al.*, 2007; Morais, *et al.*, 2012; Amaral *et al.*, 2013).

Estudos revelam que a avaliação odontológica em pacientes hospitalizados exige o acompanhamento de um cirurgião dentista pois a odontologia é imperativa na avaliação da presença de biofilme bucal, doença periodontal, cárie, lesões bucais, tensões traumáticas e outras alterações bucais que representem risco aos pacientes hospitalizados (Morais *et al.*, 2006; Abidia, 2007; Aranega *et al.*, 2012; Morais, *et al.*, 2012; Amaral *et al.*, 2013)

Os pacientes de terapia intensiva com frequência permanecem com a boca aberta, devido à entubação oro-traqueal, permitindo a desidratação da mucosa bucal. A diminuição do fluxo salivar permite aumento da saburra ou biofilme lingual (matriz orgânica estagnada) no dorso da língua, o que favorece a produção de componentes voláteis de enxofre, tais como mercaptanas e sulfidretos que têm odor desagradável e colonização de microrganismos (Tenovuo, 2002; Abidia, 2007; Ruffell *et al.*, 2008; Morais *et al.*, 2012).

Nestes pacientes o conforto deve ser sempre considerado. As alterações bucais têm alta representatividade em pacientes críticos hospitalizados, o forte odor bucal provoca dificuldade de abordagem para a equipe multiprofissional. Outro ponto a ser considerado é o impacto do fraco estado nutricional repercutindo na cavidade bucal, pois estes pacientes recebem nutrição enteral ou parenteral, o que reduz a capacidade de reparação tecidual e a imunidade à infecções. O desconforto sentido pelo paciente pode

desencorajar a ingesta alimentar, assim como a comunicação verbal uma vez que o paciente esteja extubado (Allbright, 1984).

Lindhe (1999) relatou que a placa bacteriana produz substâncias irritantes (ácidos endotoxinas e antígenos) que com o passar do tempo invariavelmente destroem dentes e tecidos de suporte.

Diante dos riscos dos microrganismos oriundos da boca, preconiza-se a completa limpeza nos tecidos da cavidade bucal, incluindo: dentes, gengivas e língua; removendo restos alimentares e placa bacteriana, com o objetivo de promover um ambiente bucal "imune" às afecções bucais. Pacientes com inadequada higiene bucal e más condições dentárias apresentam maior risco de complicações locais e sistêmicas (Oliveira, 2007; Morais *et al.*, 2012).

Existem evidências de que a doença periodontal pode influenciar na saúde dos indivíduos tornando-os susceptíveis a certas doenças sistêmicas (Offenbacher, 1996; Grossi e Genco, 1998; Kinane, 1998; Scannapieco e Genco, 1999, Lotufo & Pannuti, 2004; Morais *et al.*, 2012).

A doença periodontal tem como origem uma associação multifatorial complexa e ainda indefinida quanto a sua progressão. Os microrganismos do biofilme dental que formam a placa microbiana são agentes extremamente importantes para iniciar a doença, porém não são totalmente responsáveis pela agressividade ocorrida nos tecidos periodontais. Por este motivo, fatores locais e sistêmicos que podem modificar a evolução desta doença são responsáveis pelo desequilíbrio ocasionado entre o hospedeiro e os microrganismos (Assaf, 1999; Fowler *et al.*, 2001; Randolph *et al.*, 2001; Van Winkelhoff *et al.*, 2001, Caldeira & Cobucci, 2011, Gomes & Esteves, 2012).

As doenças ou alterações de ordem sistêmicas, como diabetes, alterações cardiovasculares, alterações pulmonares, distúrbios hormonais entre outras, não iniciam a doença periodontal, entretanto podem acelerar uma doença pré-existente aumentando sua progressão e destruição tecidual (Beck *et al.*, 1996; Genco *et al.*, 1997; Beck *et al.*, 1998; Grossi e Genco, 1998; Fowler *et al.*, 2001). Estes mesmos autores referem que a etiologia da doença periodontal sendo multifatorial, alterações sistêmicas ou doenças

podem agir de forma direta no hospedeiro comprometendo sua resposta imunológica, da mesma forma a doença periodontal poderá causar algumas alterações sistêmicas como cardiopatias, alterações pulmonares crônicas, entre outras.

A relação doença periodontal com o diabetes está bem documentada na literatura, onde se comprova que a doença periodontal é agravada pelo diabetes, havendo mudanças na resposta do hospedeiro ao tratamento periodontal. Um paciente diabético apresenta aumento de sangramento gengival, maior perda de inserção clínica, mobilidade dentária acentuada e tendência à formação de abscesso (Lauda *et al.*, 1998; Pereira *et al.*, 2002; Castro, 2010; Morais *et al.*, 2012).

Alterações pulmonares de ordem aguda e crônica, tais como bronquite, asma, pneumonia e enfisema têm sido relacionadas com a doença periodontal e também são consideradas como fatores modificadores segundo pesquisas de Scannapieco *et al.*, (1999) e Terpenning *et al.*, (2001) constatando em indivíduos com estas patologias uma relação significativa entre a má qualidade de higiene bucal, podendo estas doenças serem proporcionais à deficiência de higiene bucal.

Os vários distúrbios cardiovasculares (infarto, angina, aterosclerose, hipertensão arterial e acidentes vasculares cerebrais), também se encontram relacionados com a doença periodontal, não só tendo esta como fator de risco, mas também interagindo com a mesma modificando o seu transcurso (Peralta *et al.*, 1987; Moraes *et al.*, 1993; Rossa Júnior, 2001; Morais, 2012).

Segundo Fourrier *et al.*, (1998) e Morais (2012), os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva apresentam elevado índice de placa/biofilme dental. Após 10 dias de internação, os autores constataram que havia uma predominância de patógenos aeróbios e que a colonização destes microrganismos presentes na placa/biofilme, poderia ser uma fonte para o desenvolvimento de infecção hospitalar nos pacientes da UTI.

Em 1999, Russel *et al.*, investigaram a colonização de patógenos respiratórios (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Hemophilus influenzae*) na cavidade bucal em indivíduos hospitalizados com mais de 65 anos.

Verificaram que houve correlação entre pacientes com doenças pulmonares e quantidade de placa dental, uma vez que esses microrganismos estavam presentes no biofilme dentário.

Scannapieco *et al.*, (1999); Limeback, (1998); Fourrier *et al.*, (2000); Russel *et al.*, (1999) observaram que o biofilme dentário serve de nicho para microrganismos que causam doenças respiratórias, sendo a pneumonia uma delas.

A pneumonia por aspiração é o tipo mais comum de pneumonia nosocomial e é uma infecção prevalente, de alto custo e representa uma significativa causa de morbidade e mortalidade (Scannapieco *et al.*, 1999; Morais *et al.*, 2012).

Até meados da década de 70, as infecções sistêmicas por leveduras eram raras, porém a partir deste período houve um aumento substancial da incidência e frequência dessas infecções em ambiente hospitalar (Miceli *et al.*, 2011).

A relevância das infecções por *Candida* em ambiente hospitalar passou a ganhar importância a partir da década de 1980, interligada ao avanço da tecnologia científica médica e do melhor conhecimento dos mecanismos desencadeadores de doenças, propiciando uma sobrevivência maior do homem. Este fato fez com que as intervenções de procedimentos clínico-laboratoriais expusessem os pacientes a uma seletividade de microrganismos mais resistentes, favorecidos pelo uso indiscriminado ao longo do tempo de antibióticos. Deste modo, os relatos de cepas de *Candida* envolvidas em enfermidades humanas na condição de agente principal e/ou secundário tornaram-se mais frequentes, fazendo deste microrganismo um dos mais relevantes e intimamente associado às infecções nosocomiais. Serve de reservatório básico de leveduras a condição endógena no homem, além da microbiota da pele dos profissionais de saúde na transmissão e indução de candidíase, principalmente em pacientes debilitados ou submetidos a procedimentos terapêuticos em unidades de terapia intensiva (Colombo, 2003; Martins-Diniz *et al.*, 2005; Beraldo *et al.*, 2008; Ellepola *et al.*, 2012; Amaral *et al.*, 2013).

A ausência de atenção com a higiene bucal resulta no aumento da quantidade e complexidade da placa dental, que pode favorecer a interação entre microrganismos da placa e patógenos respiratórios. Essas interações podem resultar na colonização da placa

dental pelos patógenos respiratórios. A placa dental pode, além disso, atuar como um reservatório para a colonização dos patógenos respiratórios, que podem ser encontrados na saliva (Mojon, 2002; Moraes *et al.*, 2012).

A importância da higiene bucal para o bem estar, a prevenção de doenças sistêmicas e a melhor recuperação do paciente hospitalizado não são bem difundidas no Brasil (Associação Brasileira de Odontologia, 2008).

Na prevenção de doenças da cavidade bucal é de fundamental importância o emprego da remoção mecânica do biofilme dental, podendo associá-la ou não ao uso de agentes químicos (Zanela *et al.*, 2002). Procurando promover o controle químico do biofilme, várias pesquisas vêm sendo realizadas para desenvolver e testar a atividade de diversas substâncias contra microrganismos (Yunes *et al.*, 2001; Cordeiro *et al.*, 2006).

A fluoretação da água de abastecimento público representa uma das principais e mais importantes medidas de saúde pública, podendo ser considerada como o método de controle de cárie dentária mais efetivo, quando considerada a abrangência coletiva (Catani, 2007). Uma vez que os efeitos preventivos do flúor, amplamente reconhecidos, em ações de saúde pública, são maiores quando a água é empregada como veículo e considerando sua efetividade, custo e frequência de consumo, a fluoretação das águas de abastecimento tem sido apontada como o melhor método de exposição sistêmica ao flúor (Dhar e Bhatnagar, 2009).

O digluconato de clorexidina foi usado pela primeira vez, na odontologia, em 1959. Os primeiros estudos sobre sua ação no controle da placa dental foram realizados em 1969 e 1970 por Løe e Schiott (Reche, 2005).

A solução aquosa de digluconato de clorexidina possui amplo espectro de ação, agindo sobre bactérias gram-positivas, gram-negativas, fungos filamentosos, leveduras e vírus lipofílicos. Possui permanência ativa na cavidade bucal de 12 horas e é comumente utilizada como solução aquosa na concentração de 0,12% por duas vezes ao dia é autorizada pela Food and Drug Administration (FDA). A solução de digluconato de clorexidina reduz, na saliva, 80%-90% de microrganismos, além de inibir o crescimento

de leveduras e bactérias entéricas (Tortora *et al.*, 2000; Gebran *et al.*, 2002; Fávero *et al.*, 2004; Zanatta *et al.*, 2007; Ellepola *et al.*, 2012; Huang *et al.*, 2012).

Na medicina popular, a própolis tem sido utilizada de forma empírica como medicamento natural há mais de 5.000 anos. Própolis é uma substância resinosa, elaborada pelas abelhas a partir da coleta de exsudados das plantas que rodeiam as colmeias, estes são adicionados às secreções salivares e ceras produzidas pelas abelhas (Marcucci, 1995). É utilizada na vedação e reparação mecânica, higienização dos alvéolos antes da postura da rainha e na mumificação de corpos estranhos ao enxame que não possam ser removidos, evitando assim uma possível infecção dentro da colméia (Gebara, 2002; Sawaya, 2002).

A composição da própolis é bastante variável devido a fatores como: a planta de escolha, o local da planta onde a resina foi coletada, da espécie da abelha e da sazonalidade (Bankova *et al.*, 2000; Salatino *et al.*, 2005). Mais de 300 constituintes já foram identificados e/ou caracterizados em diferentes amostras da própolis (Burdock, 1998).

O emprego da própolis como antimicrobiano já foi descrito pelos: assírios, gregos, romanos, incas e egípcios, estes últimos embalsamavam os mortos com própolis. Entre os árabes a própolis era utilizada como cicatrizante, antisséptico e desinfetante. Os incas a utilizavam como anti-pirético. No século XVII, em Londres, a própolis foi oficialmente catalogada como droga. Entre os séculos XVII e XX, a própolis foi adquirindo popularidade na Europa devido sua atividade antibacteriana (Castaldo e Capasso, 2002; Pereira *et al.*, 2002; Wagh, 2013).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a própolis é um produto natural, de características físicas resinosas e composição variável, coletada de várias espécies vegetais e que sofre adição de secreções da abelha, sendo classificada como um medicamento opoterápico (RDC nº 132/2003). Esta Agência relata ser este produto utilizado na concentração máxima de 20%.

Comercialmente encontramos a própolis em várias preparações farmacêuticas e cosméticas, tais como: tinturas, extratos, pomadas, pastilhas, cápsulas, unguentos, cremes faciais, pastas de dente, soluções para bochecho, *spray* bucal e para a garganta, desodorantes, sabonetes, *shampoos*, loções e soluções (Manara *et al.*, 1999).

A própolis pode ser usada na odontologia em úlceras na boca, feridas sépticas faciais, gengivite, periodontite e alveolite, ajudando também o processo de reparação e cicatrização das fibras de colágeno e fibroblastos por ser um composto com alta eficiência na remoção de microbiota bucal (Park *et al.*, 1998; Gutiérrez *et al.*, 1999; Cardile *et al.*, 2003; Bracho, 2003; Al-Shaher *et al.*, 2004; Martin *et al.*, 2004.; Bankova, 2005; Koru *et al.*, 2007; Sforcin, 2007; Wagh, 2013).

O extrato etanólico de própolis a 6% foi aplicado em pacientes sob tratamento endodôntico e apresentou atividade fungicida sobre as leveduras isoladas dos canais radiculares, reduziu sinais e sintomas como dor em até um dia e coleção purulenta em relação ao Paramonoclorofenol/ Polietilenoglicol 400 em rinosoro (PRP) (Abrahão, 2007).

O paciente internado na UTI necessita de cuidados de excelência, dirigidos não apenas para os problemas fisiopatológicos, mas também para as questões psicossociais, ambientais e familiares que se tornam intimamente interligadas à doença física. A essência da multidisciplinaridade em cuidados intensivos não está nos ambientes ou nos equipamentos especiais, mas no processo de tomada de decisões, baseado na sólida compreensão das condições fisiológicas, psicológicas do paciente e das novas terapias. Nesses cuidados deve estar incluído os procedimentos de higiene bucal adequada, podendo colaborar na prevenção ou redução de infecções e recuperação do paciente (Morais, 2006; Moraes *et al.*, 2012; Amaral *et al.*, 2013).

Diante do exposto espera-se com os procedimentos de higiene bucal nos pacientes internados na UTI adulto contribuir com a saúde dos paciente durante sua internação e identificar o produto mais adequado na prática de higiene bucal nesses pacientes.

2- OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a atividade da água filtrada, do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% na higiene bucal de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto, de um Hospital Público na cidade de São Paulo.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar o estado bucal dos pacientes antes da primeira higiene bucal.
- Avaliar a eficiência da higienização da boca dos pacientes com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.
- Pesquisar e identificar leveduras na mucosa bucal dos pacientes antes e após a higiene bucal.
- Detectar a presença de fungos filamentosos e bactérias.
- Avaliar *in vitro* a sensibilidade das leveduras isoladas da mucosa bucal e comparar a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase e características fenotípicas das leveduras antes e após contato com digluconato de clorexidina a 0,12% e com extrato etanólico de própolis a 6%.
- Determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM) antes e após o contato com digluconato de clorexidina a 0,12% e com extrato etanólico de própolis a 6%.

3- MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Pacientes

Foram estudados 150 pacientes adultos, de ambos os sexos, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto de um Hospital Público na cidade de São Paulo. Devido a situação dos pacientes o convite para a participação na pesquisa foi realizado aos parentes ou responsáveis, que após devidamente esclarecidos, consentiram voluntariamente que os mesmos participassem da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, quando então foi realizada a avaliação das condições bucais de cada paciente antes da coleta e da higienização.

3.2 Critérios

3.2.1 Critérios de inclusão

- Ser maior de 18 anos.
- Não ser portador de deficiência mental.
- O parente ou responsável, após sido esclarecido e consentido voluntariamente que os mesmos participassem da pesquisa e assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.3 Grupos de estudo

Os 150 participantes foram divididos em três grupos:

- Grupo A – a higienização foi realizada com água filtrada;

- Grupo B – a higienização foi realizada com digluconato de clorexidina a 0,12%;
- Grupo C – a higienização foi realizada com extrato etanólico de própolis a 6%.

A higienização bucal foi realizada seguindo sempre essa sequência até completar os 50 pacientes em cada grupo.

3.4 Dados dos pacientes e exame clínico

Para as informações como: nome, idade, data de internação, especialidade, código internacional de doenças (CID) e tempo de internação de cada paciente foi utilizado o Relatório de Leitos por Área – UTI Adulto - do Hospital. A essas informações foi acrescentado se o paciente estava entubado ou traqueostomizado. Com o auxílio de espátulas de madeira estéreis foram avaliadas as condições bucais dos pacientes:

- condição bucal adequada - ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.
- condição bucal inadequada - presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

Fica esclarecido que em nenhum paciente foi encontrada uma condição bucal e dentária ideal.

No cenário de prática hospitalar não foi autorizado o acesso aos prontuários dos pacientes.

Também foram identificados os pacientes dentados (acima de 24 dentes), parcialmente dentados (de 5 a 23 dentes) e desdentados (abaixo de cinco dentes em cada arcada).

3.5 Pesquisa de leveduras

A pesquisa de leveduras foi realizada na região retromolar, bilateralmente, antes da higienização e quinze minutos após a mesma, em três dias consecutivos. O material colhido foi semeado em uma placa de Petri contendo ágar Sabouraud-dextrose com 200µg de cloranfenicol.

3.5.1 Coleta e identificação das amostras

A coleta do material foi realizada com o auxílio de *swabs* estéreis umedecidos em solução fisiológica 0,85%, antes da higienização e quinze minutos após. Imediatamente após a coleta, o material contido nos *swabs* foi semeado em placas de Petri com ágar Sabouraud dextrose - (Difco), acrescido 200 µg/mL de cloranfenicol, para a pesquisa de leveduras. As placas foram identificadas e incubadas a 25°C por até 7 dias.

As leveduras foram isoladas e identificadas utilizando-se as provas para pesquisa de tubo germinativo (teste de Reynolds - Braude), cultivo em lâmina para pesquisa de clamidoconídeos (anexo III) e o Sistema api 20C AUX da empresa BioMerieux®.

Na ausência de crescimento de leveduras as placas foram mantidas por 30 dias para confirmar a negatividade.

Quanto aos fungos filamentosos e bactérias ocorreram apenas registros das presenças dos mesmos.

3.5.1.1 Pesquisa de tubo germinativo (Teste de Reynolds-Braude, 1956)

Leveduras com 24 horas de crescimento em ágar Sabouraud dextrose (Difco) - acrescido 200µg/mL de cloranfenicol, foram semeadas em tubos de ensaio contendo

1mL de soro fetal bovino (Gibco) e incubadas a 37°C por até 3 horas. A pesquisa da formação de tubo germinativo foi observada a cada hora por até 3 horas no microscópio de luz.

3.5.1.2 Pesquisa de clamidoconídeos (Microcultivo em lâmina - Kreger-Van Rij, 1984)

O meio composto por 17,0g de Ágar “ Corn-meal” (Difco) acrescido de 2,8g Tween 80 (BBL) e 1000mL de água destilada (Lacaz, 2002), foi esterilizado em autoclave a 120°C por 15 minutos. No momento do uso, volume de 3mL foi distribuído em lâminas de microscopia. As leveduras cultivadas anteriormente em ágar Sabouraud-dextrose (Difco) por 24 horas foram semeadas em estrias nesta lâmina, e recobertas com lamínula estéril. Essa preparação foi colocada em câmara úmida por até 5 dias, mantida a 25°C, para observação da produção de filamentação e de clamidoconídeos, sendo as leituras realizadas diariamente.

3.5.1.3 Identificação das leveduras - Sistema API 20C AUX da BioMerieux®

O kit API 20C AUX é composto de 20 galerias contendo meio de cultura adicionado das fontes de açúcares: D glucose, Glicerol, Cálcio-2-ceto-gluconato, LArabinose D-Xilose, Adonitol, Xilitol, D-Galactose, Inositol, D-Sorbitol, Metil- α DGlucopiranosido, N-Acetil-Glucosamina, D-Sacarose, D-Trealose, D-Melezitose, DRafinose e uma galeria testemunha sem fonte de carbono (Figura 1).



Figura 1 - Kit API 20 Aux

As suspensões de leveduras cultivadas por 24 hs em ágar Sabouraud dextrose (Difco) - acrescido 200µg/mL de cloranfenicol, foram preparadas em 2mL de solução fisiológica 0,85% com turvação equivalente a escala 2 de McFarland. Após homogeneização em Vortex, 100µL dessa suspensão foi semeada em 2mL de NaCl 0,85%. Homogeneizou-se novamente e preencheu-se as galerias. Estas foram colocadas em câmara úmida a 29°C ± 2°C por 48 a 72 horas, quando foram realizadas as leituras. Como controle negativo foi utilizada a cúpula 0 (zero) da galeria, considerando como reação positiva a cúpula mais turva que o controle negativo. A identificação foi concluída comparando um perfil numérico ao catálogo analítico.

3.6. Produção de proteinase e fosfolipase

3.6.1 Proteinase (Rüchel *et al.*, 1982)

A produção de proteinase foi avaliada antes e após contato com o digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6%, utilizando a técnica descrita por Rüchel *et al.*, (1982) composto por Meio Base: com 18,0g de ágar (Difco) e 900,0mL água destilada. Este meio foi autoclavado a 120°C por 15 minutos. Meio de albumina; 11,7g de *yeast carbon base* (Difco), 2,0g de albumina bovina fração V (Sigma) 2,5mL de protovit (manipulado por Farmácia Bueno Ayres, SP-Brasil) e 100,0mL de água destilada. Este meio foi esterilizado por filtração em membranas Milipore de 0,22µm. O meio básico esterilizado foi resfriado a 50°C, adicionando-se o meio de albumina e em seguida a mistura foi distribuída em placas de Petri em volume de 20mL. Após a solidificação da mistura, foram semeados quatro isolados de leveduras por placa. As placas foram incubadas a 37°C por 4 dias.

A atividade enzimática da proteinase foi observada pela formação de um halo de precipitação ao redor da colônia (PZ). PZ é igual á razão entre o diâmetro da colônia (dc) e o diâmetro da colônia (dc) + diâmetro de precipitação(zd) $PZ = dc/dc + zd$, sendo que,

$Pz = 1,0$ - ausência de atividade enzimática (Índice :1); $1,0 < Pz \leq 0,64$ - atividade enzimática positiva (Índice : 2); $Pz < 0,64$ - atividade fortemente positiva (Índice : 3).

3.6.2 Fosfolipase (Price *et al.*, 1982)

A produção de fosfolipase foi avaliada antes e após contato com o digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6%, utilizando a técnica descrita por Price *et al.*, (1982). Meio de emulsão de ovo: 80,0g de gema de ovo e 80,0mL de solução fisiológica. Os ovos foram deixados em álcool a 70% durante uma hora para serem desinfetados. Em seguida as gemas foram separadas e colocadas em um recipiente estéril contendo pérolas de vidros, pesadas e adicionadas à solução salina 0,9%, agitando-se em vortex. Meio ágar fosfolipase: 10,00g de peptona (Difco); 20,00g de glicose (Synth); 53,30g de cloreto de sódio (Reagen); 0,55g de cloreto de cálcio (Reagen); 20,00g de ágar (Difco) e 1000,00mL de água destilada. O meio foi autoclavado a 120°C por 15 minutos. Ao ágar resfriado a 50°C foi adicionada uma emulsão de ovo. Volume de 20mL foi distribuído em placas de Petri. Após a solidificação da mistura, foram semeados quatro isolados de leveduras por placa. Estas placas foram incubadas a 37°C por 4 dias.

A atividade enzimática da fosfolipase foi observada pela formação de um halo de degradação ao redor da colônia (PZ). PZ é igual à razão entre o diâmetro da colônia (dc) e o diâmetro da colônia (dc) + diâmetro de degradação (zd) $PZ = dc / (dc + zd)$, sendo que, $Pz = 1,0$ - ausência de atividade enzimática (Índice :1); $1,0 < Pz \leq 0,64$ - atividade enzimática positiva (Índice : 2); $Pz < 0,64$ - atividade fortemente positiva (Índice : 3).

3.7 Morfotipagem

A morfotipagem foi avaliada antes e após contato com o digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6%, utilizando a técnica descrita por Phongpaichit *et al.*, (1987) e Hunter *et al.*, (1989): O meio de cultura é o ágar extrato de malte assim constituído - 60,0g de extrato de malte, (Merck), 20,0g de ágar (Difco) e

1000.0mL de água destilada. O meio foi esterilizado a 120°C por 20 minutos e distribuído em placas de Petri (20mL em cada placa). As suspensões de leveduras cultivadas por 48 hs em ágar Sabouraud dextrose (Difco) foram preparadas em solução fisiológica 0,85%, com turvação correspondente a escala 3 de McFarland. Com o auxílio de *swabs* estéreis, as suspensões de leveduras foram semeadas em número de 3 a 4 por placa e incubadas a 25°C por 10 dias.

Os resultados foram avaliados segundo os aspectos macromorfológicos da franja e superfície das colônias de tal modo que resulte em um biótipo composto por quatro dígitos, de acordo com o modelo de tipificação de Hunter *et al.*, (1989). 1º Franja – distribuição: Ausente (0); Descontínua (>20% da margem) (1); Descontínua (21 a 50% da margem) (2); Descontínua (51 a 90% da margem) (3); Contínua, somente na periferia ou fios conspícuos em leques (5); Contínuas com filamentos paralelos (7). 2º Franja – comprimento: Ausente (0); Igual ou menor do que 2mm (2), De 3 a 5 mm (3); Igual ou maior do que 6 mm (5). 3º Franja – Textura: Ausente (0); Muito grosseira (1); Intermediária (3); Fina (4). 4º Superfície – Topografia: Lisa (0); Nodular (1); Escavada (2); Crateriforme (4); Crateriforme com dobras e pregas (5); Dobras ou pregas (6); Pelos (8).

3.8 Produtos utilizados na higienização bucal

➤ Água filtrada

A água filtrada utilizada neste estudo foi filtrada em filtro da marca Palladium. Esta é proveniente da Estação de Tratamento de água Guaraú, região norte de São Paulo. O teor natural do íon fluoreto na água bruta é de 0,1ppm (partes por milhão) e para ficar com o teor residual de 0,7ppm a estação de tratamento da água acrescenta mais 0,6ppm. A concentração de flúor é mantida na faixa entre 0,6 e 0,8 mg/L em todos os sistemas de abastecimento, e foi a mesma aplicada no Sistema Cantareira em 2011.

A Sabesp realiza a fluoretação da água de acordo com o exigido na Legislação Federal e Estadual. Desde 1974, a fluoretação das águas é obrigatória no Brasil, onde exista Estação de Tratamento de Água. Tal obrigatoriedade foi estabelecida pela lei federal 6.050, de 24/5/74, regulamentada pelo decreto 76.872, de 22/12/75 (www.sabesp.com.br).

Foi realizada a visita à estação de tratamento de água Guaraú antes da realização da pesquisa.

➤ **Digluconato de clorexidina**

O digluconato de clorexidina a 20% foi adquirido da Índia pela empresa Deg Importação de Produtos Químicos LTDA (Anexo IV) e foi preparado na concentração a 0,12% pela Farmácia de manipulação - Pró Manipulação.

➤ **Extrato etanólico de própolis**

O extrato etanólico de própolis na concentração a 6% (utilizado na higienização bucal) e 20% (utilizado no teste de sensibilidade), foi adquirido da empresa Apis Flora®, localizada na cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo.

3.9 Método de higienização

A higienização bucal foi realizada uma vez ao dia, por três dias consecutivos, com cinco unidades de compressa de gaze tamanho 7,5cm x 7,5cm - estéril, embebida em água filtrada ou digluconato de clorexidina a 0,12% ou extrato etanólico de própolis a 6% conforme o grupo pesquisado. Para cada paciente a boca foi higienizada três dias consecutivos, sendo as gazes trocadas de acordo com o acúmulo de resíduos.

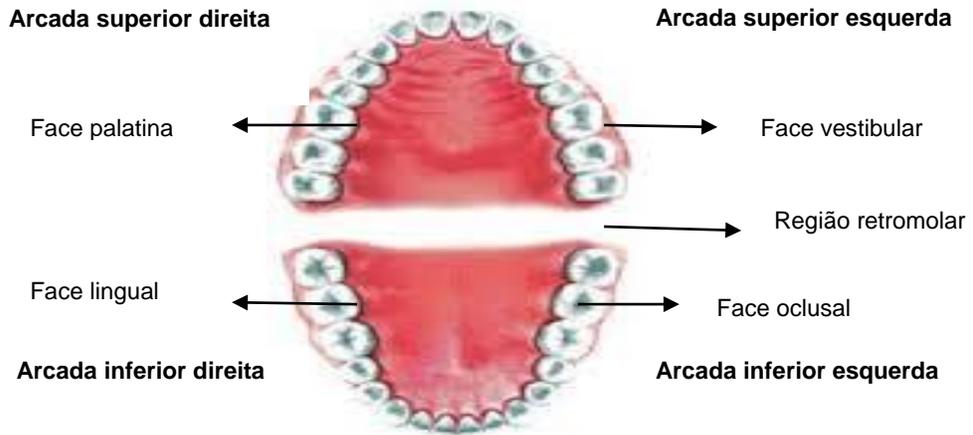


Figura 2 - Arcada dentária superior e inferior.

A higienização foi iniciada na arcada superior direita do paciente, face vestibular, sem retornar, passando para a região superior esquerda, após limpando o palato e a face palatina dos dentes de esquerda para direita, no mesmo arco. Em seguida foi realizada a higienização da face oclusal superior da direita para esquerda.

Na arcada inferior direita do paciente, foi realizada a higienização na face vestibular, sem retornar, passando para a região inferior esquerda, após limpando a face lingual dos dentes da esquerda para direita, no mesmo arco. Em seguida foi realizada a higienização da face oclusal inferior da direita para esquerda

A mucosa jugal foi higienizada no mesmo sentido da face oclusal da direita para esquerda do paciente e o espaço retromolar direito e depois o esquerdo. Por último o soalho bucal, a língua e lábios, devido ao ressecamento provocado pela ausência salivar (Figura 2, 3 e 4).



Figura 3 - Higienização bucal em paciente entubado



Figura 4 - Higienização bucal em paciente não entubado

Entubar: enfiar tubo em cavidade (de um paciente). Fonte: Dicionário escolar da língua portuguesa - Academia Brasileira de Letras, 2008.

3.10 Pesquisa *in vitro* da atividade antifúngica do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas.

3.10.1 Preparação da suspensão de leveduras

As leveduras foram cultivadas em ágar Sabouraud-glicose (DIFCO) (Difco), a 37° C por 24 h. A suspensão foi preparada a partir dessas culturas, com turbidez equivalente à escala 0,5 de Mc Farland, concentração equivalente a $1-5 \times 10^6$ UFC/mL. A 1 mL destas suspensões em PBS pH 7.2 acrescentou-se 9 mL do meio de cultura RPMI-1640 (Gibco BRL, Grand Island, NY, USA) ajustando-se a suspensão final para $0,5-2,5 \times 10^5$ UFC /mL.

3.10.2 Ensaio *in vitro* da atividade anti-*candida*

Os ensaios foram realizados em microplacas, de fundo chato, com 96 poços e capacidade de 300µL. Em cada poço foi colocado uma solução de 100µL de meio RPMI- 1640 (Gibco BRL, Grand Island, NY, USA) até o 24^o poço. No primeiro poço foi colocado 100µL do digluconato de clorexidina a 0,12% ou do extrato etanólico de própolis a 20%. A partir do segundo poço, 100µL do mesmo produto foi homogeneizado e diluído em série, na “base 2” até 24^o poço. Na sequência foram distribuídos em cada poço 100µL da suspensão da levedura de cada amostra. Esses testes foram realizados em duplicata e a microplaca selada com Parafilm “M”® e incubadas em estufa a 37°C por 24 horas.

➤ Controles

Em uma placa de microdiluição foi utilizado um controle negativo, para verificar a esterilidade do meio RPMI -1640 (Gibco BRL, Grand Island, NY, USA), um controle negativo do digluconato de clorexidina ou do extrato etanólico de própolis e um controle positivo para cada levedura (meio + inóculo). A placa foi selada com Parafilm “M”® e incubada em estufa a 37°C por 24 horas.

➤ **Leitura dos testes de sensibilidade**

A avaliação da sensibilidade dos isolados de leveduras na microplaca foi realizada 24 horas após a incubação. A concentração inibitória mínima (CIM) foi observada na microplaca e o resultado assim definidos:

- CIM-50 que representa a concentração inibitória mínima da substância capaz de inibir o crescimento de 50% das amostras testadas.
- CIM-90 que representa a concentração inibitória mínima da substância capaz de inibir o crescimento de 90% das amostras testadas.

3.10.3 Pesquisa das atividades fungistática e fungicida

A avaliação pode se expressar em termos de concentração fungicida mínima CFM, considerada como a menor concentração da substância capaz de levar a morte da levedura (Cury, 1998), após 24 horas.

A avaliação dessa atividade fungistática ou fungicida do própolis foi realizada em placas de Petri com ágar Sabouraud Dextrose (DIFCO), semeando-se 5µL das quatro diluições anteriores ao poço com inibição do crescimento fúngico. As placas de Petri com os inóculos foram incubadas em estufa a 37°C por 24 horas.

O resultado da concentração fungicida mínima (CFM) obtida foi analisada e assim definidos:

Variação dos valores de CFM de cada produto:

CFM-50 que representa a concentração da droga inibitória mínima de crescimento. Espera-se inibição de 50% das amostras a serem testadas.

CFM-90 que representa a concentração da droga inibitória mínima de crescimento. Espera-se inibição de 90% das amostras a serem testadas.

3.11 Controle de qualidade e biossegurança

Durante toda a realização do projeto até a fase dos testes foram seguidas e respeitadas todas as normas de Ética e Biossegurança. Todas as preparações e análises foram realizadas pelo mesmo técnico e os equipamentos de proteção individual (EPIs) como luvas, avental, máscara, óculos e equipamentos de proteção coletiva como cabine de segurança biológica, bico de Bunsen, capela de exaustão e fluxo laminar (Oda, 1995 e 1998; CDC, 1999).

3.12 Descarte dos resíduos

Todos os resíduos gerados das coletas e análises microbiológicas seguiram as normas de descarte estabelecidas pelo plano de gerenciamento - de resíduos do Instituto Adolfo Lutz (Instituto Adolfo Lutz, 2002; Brasil, 2003).

3.13 Considerações éticas

A pesquisa seguiu as determinações das resoluções 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil 2012) que estabelece as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. O projeto de pesquisa foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho - UNINOVE, sob o protocolo nº 293253 - PH/CEP (Anexo I). Os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II).

4- RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 Pacientes

Foram estudados 150 pacientes adultos sendo 63% (94/150) do sexo masculino e 37% (56/150) do sexo feminino, uma paciente consciente e 149 inconscientes. A média de idade foi de 55 anos com mínima de 18 anos e máxima de 90 anos. A média do tempo de internação foi de até 13 dias. Em todos os pacientes foi observado redução do fluxo salivar e ressecamento labial. No período da internação cinco pacientes envolvidos na pesquisa passaram por intervenção cirúrgica.

O gráfico 1 mostra o motivo da internação hospitalar e o trauma representou 42% dos casos.

Dos 150 pacientes estudados 56,67% (85/150) estavam entubados e 3,33% (05/150) traqueostomizado (Tabela 1).

Antes do procedimento de coleta e higienização foram observadas as condições bucais de cada paciente. Dos 150 pacientes 10,67% (16/150) apresentavam condições bucais adequadas, (ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais) e 89,33% (134/150) pacientes apresentavam condições bucais inadequadas (presença de uma ou mais situações como cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais) (Tabela 1).

As condições dentais dos 150 pacientes pesquisados foram assim distribuídos: pacientes dentados (acima de 24 dentes), parcialmente dentados (de 5 a 23 dentes) e desdentados (abaixo de cinco dentes em cada arcada).

Neste estudo 54,67% (82/150) pacientes eram desdentados totais.

Tabela 1- Número de pacientes entubados, traqueostomizado e as condições bucais e dentais dos 150 pacientes estudados.

Número de Pacientes				Condições bucais			Condições dentais			
Entubado	Não Entubado	Traqueos tomizado	Total	Adequadas ¹	Inadequadas ²	Total	D ³	DP ⁴	DT ⁵	Total
85 56,67%	60 40%	05 3.33%	150 100%	16 10,67%	134 89,33%	150 100%	55 36,67%	13 8,66%	82 54,67%	150 100%

(1) Adequada: ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

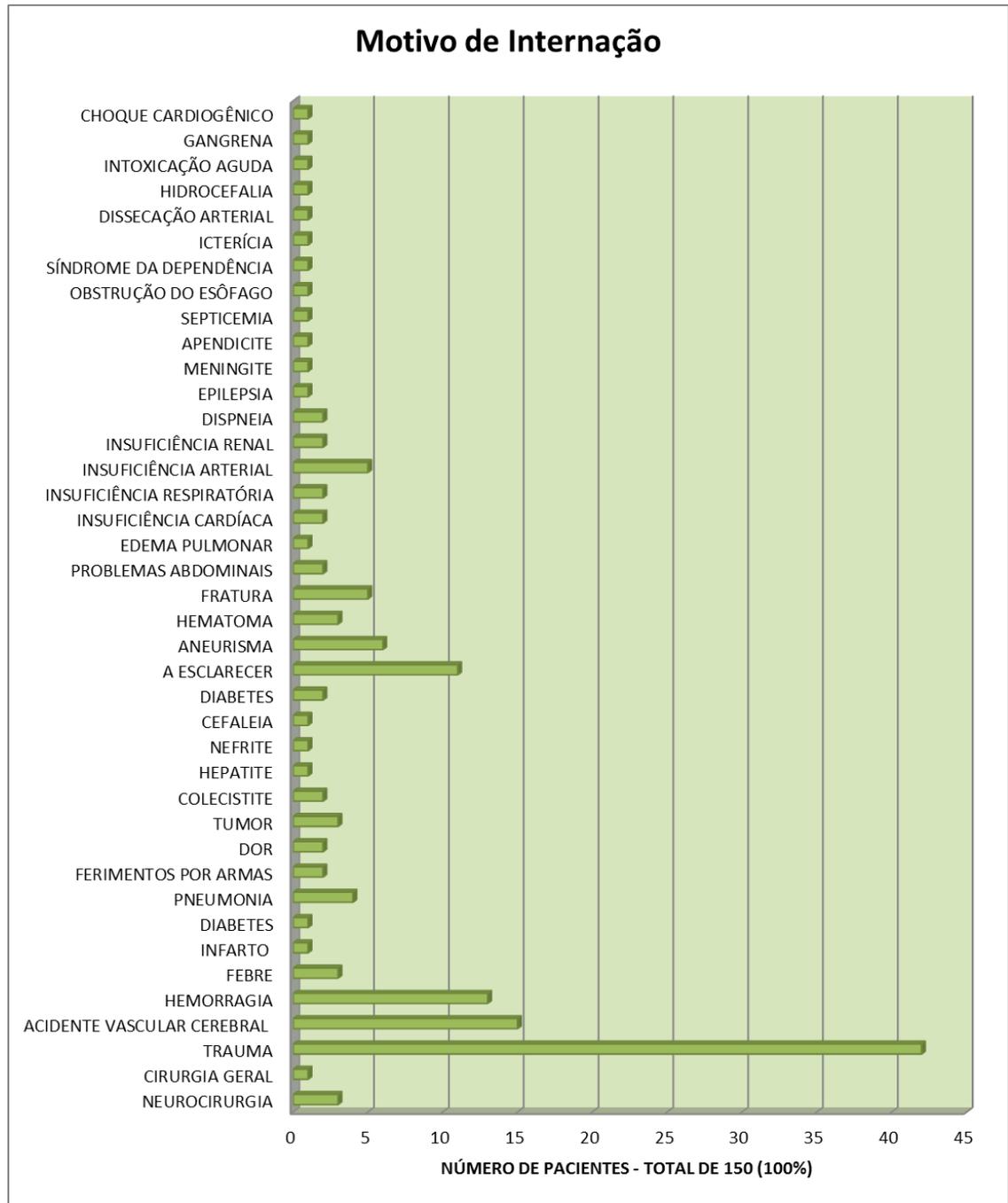
(2) Inadequada: presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(3) D = Dentado: acima de 24 dentes

(4) DP = Desdentado Parcial: de 5 a 23 dentes

(5) DT = Desdentado Total: abaixo de cinco dentes em cada arcada

Gráfico 1- Motivo da internação hospitalar dos 150 pacientes pesquisados.



4.2 Produtos utilizados na higienização bucal

4.2.1 Água filtrada

Na higienização bucal com água filtrada foram estudados 50 pacientes sendo 66% (33/50) do sexo masculino e 34% (17/50) do sexo feminino. A média de idade foi de 55 anos, com a mínima de 21 anos e máxima de 90 anos. A média do tempo de internação foi de 13 dias. Em todos os pacientes foi observado redução do fluxo salivar e ressecamento labial. No período da internação três pacientes envolvidos na pesquisa passaram por intervenção cirúrgica (Tabela 4).

O gráfico 2 mostra o motivo da internação hospitalar e o trauma representou 32% dos casos (16/50); hemorragia em 10% (05/50) dos pacientes; aneurisma em 4% (02/50) e fratura em 4% (02/50) dos pacientes; em 10% dos pacientes (05/50) não se conseguiu identificar a causa e outros 40% (20/50), pacientes com: insuficiência cardíaca; síndrome da dependência a drogas; acidente com arma de fogo; acidente vascular cerebral; calculose biliar; choque cardiogênico; colecistite; diabetes; dissecação arterial; dores abdominais; dorsalgia; epilepsia; febre não esclarecida; hematoma; hepatite; infarto; neurocirurgia; pneumonia; problemas abdominais e tumor.

Dos 50 pacientes estudados 58% (29/50) dos pacientes estavam entubados (um com tubo fixado) e 2% (01/50) traqueostomizado (Tabela 2).

Antes do procedimento de coleta e higienização com água filtrada foram observadas as condições bucais de cada paciente. Dos 50 pacientes deste grupo 10% (05/50) apresentavam condições bucais adequadas e 90% (45/50) apresentavam condições bucais inadequadas (Tabelas 2 e 3).

Nas tabelas 2 e 3 observam-se as condições dentais dos 50 pacientes higienizados com água filtrada e nesse grupo 50% (25/50) dos pacientes eram desdentados totais (ausência de dentes em cada arcada dentária); 44% (22/50) dentados (acima de 24 dentes) e 6% (03/50) pacientes parcialmente desdentados (de 5 a 23 dentes).

Gráfico 2- Motivo da internação hospitalar dos 50 pacientes higienizados com água filtrada.

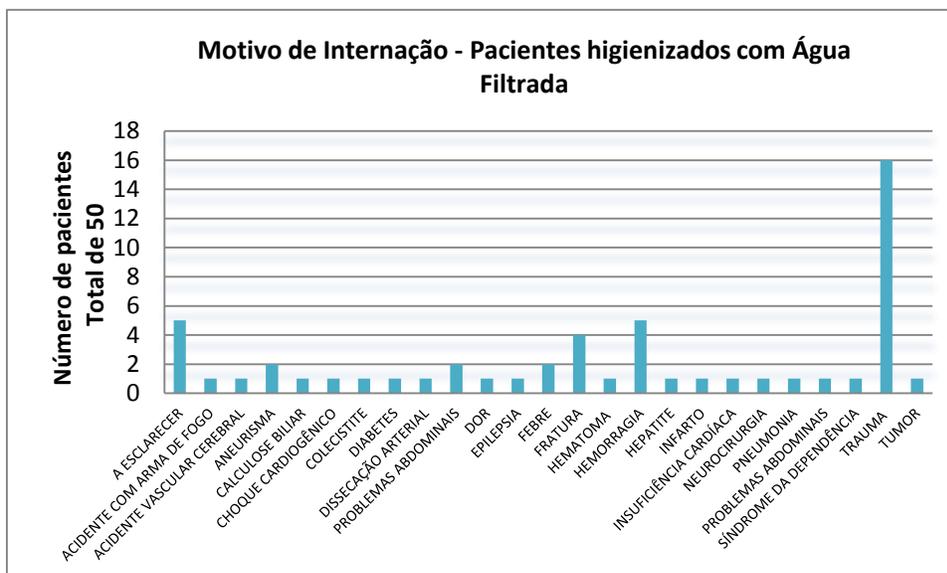


Tabela 2- Número de pacientes entubados, traqueostomizados e as condições bucais e dentais dos pacientes higienizados com água filtrada.

Número de Pacientes				Condições bucais			Condições dentais			
Entubado	Não Entubado	Traqueos tomizado	Total	Adequadas ¹	Inadequadas ²	Total	D ³	DP ⁴	DT ⁵	Total
29 58%	20 40%	01 2%	50 100%	05 10%	45 90%	50 100%	22 44%	03 6%	25 50%	50 100%

(1) Adequada: ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(2) Inadequada: presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(3) D = Dentado: acima de 24 dentes

(4) DP = Desdentado Parcial: de 5 a 23 dentes

(5) DT = Desdentado: abaixo de cinco dentes em cada arcada

Tabela 3- Idade, sexo, tempo e motivo da internação, pacientes entubados, traqueostomizados e a condição bucal e dental dos pacientes higienizados com água filtrada.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Tempo de internação (dias)	Motivo da Internação	Entubado, não Entubado ou traqueostomizado	Condição Buca/Dental	
						Adequada ³	Inadequada ⁴
1	61	M ¹	29	Hemorragia	Não entubado		Dentado ⁵ /Periodontite
2	34	F ²	3	Hepatite	Não entubada		Dentado/Cáries
3	44	M	8	Trauma	Não entubado		Desdentado ⁷
4	63	M	6	Hemorragia	Entubado		Desdentado Parcial ⁶ /Cáries, lesões bucais, periodontite
5	62	F	6	Choque Cardiogênico	Entubada		Desdentada
6	79	M	16	Trauma	Entubado		Desdentado
7	87	F	11	Fratura	Não entubada		Desdentada
8	68	M	Não registrado	A esclarecer	Não entubado		Desdentado
9	70	M	20	A esclarecer	Entubado		Desdentado parcial ⁷ /Cáries, periodontite, lesões bucais
10	27	M	19	Tumor	Entubado		Dentado/Cáries e lesões bucais
11	74	F	17	Problemas Abdominais	Não entubada		Desdentada
12	47	M	15	Trauma	Traqueostomizado		Dentado/Cáries e lesões bucais
13	90	F	27	Dores Abdominais	Entubada		Desdentada
14	33	M	22	Trauma	Não entubado		Dentado/Cáries e lesões bucais
15	60	M	17	Hemorragia	Entubado	Sim	
16	50	M	4	Trauma	Entubado		Dentado/Cáries e periodontite
17	58	M	11	Infarto	Entubado		Dentado/Cáries e periodontite

18	74	M	18	A esclarecer	Entubado		Desdentado
19	36	F	10	A esclarecer	Não entubada		Dentada/Cáries
20	21	M	16	Trauma	Entubado	Sim	
21	24	F	14	Dorsalgia	Não entubada	Sim	
22	62	F	22	Neurocirurgia	Entubada		Desdentada
23	54	M	54	Trauma	Não entubado		Desdentado
24	56	M	15	Hematoma	Entubado		Desdentado
25	46	M	5	Trauma	Não entubado		Desdentado
26	49	M	3	Trauma	Entubado		Dentado/Cáries e gengivite
27	66	M	19	Diabetes	Não entubado		Desdentado
28	42	M	9	Trauma	Entubado		Desdentado
29	60	F	2	Hemorragia	Entubada		Desdentado parcial/Cáries, periodontite, lesões bucais
30	63	F	12	Acidente vascular cerebral	Não entubada		Desdentada
31	54	M	8	Trauma	Entubado		Desdentado
32	80	F	3	Trauma	Não entubada		Desdentada
33	39	F	14	Febre não esclarecida	Não entubada	Sim	
34	41	M	13	A esclarecer	Entubado		Dentado/Gengivite
35	42	M	20	Fratura	Entubado		Desdentado
36	54	F	9	Trauma	Não entubada		Desdentada
37	56	F	9	Calculose biliar	Não entubada		Dentada/Cáries e periodontite
38	78	M	16	Pneumonia	Entubado		Desdentado
39	66	F	7	Aneurisma	Entubada		Desdentada
40	52	M	18	Insuficiência cardíaca	Não entubado		Desdentado
41	57	M	15	Hemorragia	Entubado		Desdentado
42	24	M	3	Acidente com arma de fogo	Entubado		Dentado/Cáries e gengivite
43	72	F	21	Trauma	Entubada		Desdentada

44	59	M	6	Aneurisma	Não entubado		Dentado/Cáries, periodontite e lesões bucais
45	58	M	10	Epilepsia	Entubado		Dentado/ Cáries, periodontite e lesões bucais
46	54	F	8	Colecistite	Entubada		Desdentada
47	46	M	8	Trauma	Não entubado	Sim	
48	40	M	13	Síndrome da Dependência	Entubado		Dentado/Cáries, gengivite e lesões bucais
49	50	M	20	Trauma	Entubado		Dentado/Cáries, periodontite e lesões bucais
50	41	M	6	Dissecação Arterial	Entubado		Dentado/Cáries, periodontite e lesões bucais

(1) Masculino

(2) Feminino

(3) Adequada: ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(4) Inadequada: presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(5) Dentado: acima de 24 dentes

(6) Desdentado Parcial: de 5 a 23 dentes

(7) Desdentado: abaixo de cinco dentes em cada arcada

Os pacientes números 1, 5 e 6 passaram por intervenção cirúrgica durante a internação. O paciente número 5 no primeiro dia antes da higienização e os pacientes números 1 e 6 no segundo dia de pesquisa antes da higienização (Tabela 4).

Em 18% (09/50) pacientes foram isoladas apenas bactérias em todas as coletas e em 4% (2/50) pacientes apenas leveduras (Tabela 4).

Dos 68% (34/50) de pacientes onde ocorreram isolamento de microrganismos na primeira coleta antes da higienização, 44,12% (15/34) foram negativos após a última higienização (Tabela 4).

Em 32% (16/50) dos pacientes não ocorreram isolamentos de microrganismos na primeira coleta antes da higienização mas em 25% (04/16) desses pacientes ocorreram isolamento de leveduras, bactérias ou fungo filamentosos na última coleta após a higienização (Tabela 4).

Dos 50 (100%) pacientes higienizados com água filtrada, em oito (16%) pacientes não foram isolados leveduras, fungos filamentosos e bactérias, antes e após a higienização, nos três dias de pesquisa. Destes, dois pacientes (15 e 47) apresentavam condição bucal adequada e seis pacientes apresentavam condição bucal inadequada (Tabela 4).

Tabela 4- Leveduras, fungos filamentosos e bactérias isolados antes e após a higienização com água filtrada, nos três dias de avaliação.

Paciente	1º dia, antes da higienização	1º dia, depois da higienização	2º dia, antes da higienização	2º dia, depois da higienização	3º dia, antes da higienização	3º dia, depois da higienização
*1	Levedura	Levedura	*Fungo filamentoso	Levedura	Levedura	Fungo filamentoso
2	Bactéria	Fungo filamentoso	-	Fungo filamentoso	-	-
3	Bactéria	Bactéria	Bactéria	-	-	-
4	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
*5	*Levedura	Bactéria	Levedura	Levedura	Bactéria	-
*6	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	*Levedura	Levedura	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso
7	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura
8	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
9	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura
10	-	-	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	-
11	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
12	Levedura	Fungo filamentoso	Levedura	Bactéria	Bactéria	-
13	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	Bactéria	-	Levedura	Levedura
14	-	Levedura	Levedura	Fungo filamentoso	Levedura	Levedura
15	-	-	-	-	-	-
16	Bactéria	-	Bactéria	Fungo filamentoso	-	-
17	-	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	-	Fungo filamentoso	-
18	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
19	-	-	-	-	-	-
20	Bactéria	-	-	-	-	-
21	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura	Fungo filamentoso	-
22	Levedura	-	Levedura	-	Levedura	-
23	-	-	-	-	-	-
24	Bactéria	-	-	-	Bactéria	-
25	-	-	-	-	-	-
26	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
27	-	-	-	-	-	-
28	Fungo filamentoso	Levedura	Levedura	Levedura	Levedura	-
29	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
30	-	-	-	-	-	-
31	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria

32	-	-	-	Bactéria	Bactéria	Bactéria
33	-	-	-	-	Bactéria	-
34	Levedura	-	Levedura	-	Levedura	-
35	Fungo filamentoso	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Fungo filamentoso	Bactéria
36	-	-	-	-	-	-
37	Levedura	-	Levedura	-	Levedura	-
38	-	-	-	Bactéria	Levedura	Bactéria
39	-	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	-	Levedura
40	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	-	-	-
41	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	-	-	-	-
42	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
43	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
44	Bactéria	Bactéria	Bactéria	-	Bactéria	-
45	Fungo filamentoso	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria
46	-	Levedura	Levedura	Levedura	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso
47	-	-	-	-	-	-
48	Bactéria	Levedura	Levedura	Bactéria	Bactéria	Levedura
49	Bactéria	Fungo filamentoso	Bactéria	Fungo filamentoso	Bactéria	Fungo filamentoso
50	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria	Bactéria

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica - *1 - 2º dia de coleta; *5 - 1º dia de coleta; *6 - 2º dia de coleta.

(-) Negativo para leveduras, fungos filamentosos e bactérias

Na primeira coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 18% (9/50) dos pacientes, bactérias em 34% (17/50) pacientes e fungos filamentosos em 16% (8/50) pacientes. Após a higienização foram isoladas leveduras em 16% (8/50) dos pacientes, bactérias em 28% (14/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 20%(10/50) dos pacientes (Tabela 5).

Na segunda coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 26% (13/50) dos pacientes, bactérias em 34%(17/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 10% (5/50) dos pacientes. Após a higienização foram isolados leveduras em 16% (8/50) dos pacientes, bactérias em 32% (16/50) e fungos filamentosos em 12% (6/50) dos pacientes (Tabela 5).

Na terceira coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 20%(10/50), bactérias 38% (19/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 12% (6/50) dos pacientes. Após a higienização foram isoladas leveduras em 12% (6/50) dos pacientes, bactérias em 28% (14/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 8% (4/50) dos pacientes (Tabela 5).

Na tabela 5 pode-se observar ainda que o primeiro dia antes da coleta e o último dia após a coleta ocorreu um aumento do número de pacientes com ausência de isolamento de microrganismos de 32% (16/50) para 52% (26/50). Redução de isolamento de leveduras de 18% (9/50) para 12% (6/50) dos pacientes. Para fungos filamentosos de 16% (8/50) para 8% (4/50) e para bactérias de 34% (17/50) para 28% (14/50).

Tabela 5- Número de pacientes e de microrganismos (leveduras, fungos filamentosos e bactérias) isolados antes a após a higienização com água filtrada.

Substância	Microrganismos	Higienização 1º dia				Higienização 2º dia				Higienização 3º dia			
		Antes ¹ pacientes		Depois ¹ pacientes		Antes pacientes		Depois pacientes		Antes Pacientes		Depois pacientes	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Água Filtrada	Negativo	16	32%	18	36%	15	30%	20	40%	15	30%	26	52%
	Levedura	09	18%	08	16%	13	26%	08	16%	10	20%	06	12%
	Fungo filamentoso	08	16%	10	20%	05	10%	06	12%	06	12%	04	8%
	Bactéria	17	34%	14	28%	17	34%	16	32%	19	38%	14	28%

¹A coleta do material foi realizada com o auxílio de swabs estéreis umedecidos em solução fisiológica 0,85%, antes da higienização e quinze minutos após a higienização com água filtrada.

4.2.2 Digluconato de clorexidina

Na higienização bucal com digluconato de clorexidina a 0,12% foram estudados 50 pacientes sendo 60% (30/50) do sexo masculino e 40% (20/50) do sexo feminino. A média de idade foi de 52 anos sendo a mínima de 18 anos e a máxima de 84 anos. A média do tempo de internação foi de 12 dias. Em todos os pacientes foi observado diminuição do fluxo salivar e ressecamento labial. No período da internação um paciente envolvido na pesquisa passou por intervenção cirúrgica (Tabela 8).

O gráfico 3 mostra o motivo da internação hospitalar e o trauma representou 28% dos casos (14/50); acidente vascular cerebral em 14% (07/50) dos pacientes; fratura em 6% (03/50) dos pacientes); pneumonia em 4% (02/50) dos pacientes; hematoma em 4% (02/50) dos pacientes; doença vascular cerebral em 4% (02/50) dos pacientes; em 8% (04/50) dos pacientes não se conseguiu identificar a causa e outros 32% (16/50) pacientes com: abdome agudo; cefaleia; cirurgia geral; diabetes; dispneia; febre; febre não específica; gangrena; hemorragia; hidrocefalia; insuficiência renal; meningite; neoplasia da próstata; obstrução do esôfago; tumefação e tumor.

Dos 50 pacientes estudados 54% (27/50) dos pacientes estavam entubados e 4% (02/50) traqueostomizado (Tabela 6).

Antes do procedimento de coleta e higienização com digluconato de clorexidina a 0,12% foram observadas as condições bucais de cada paciente. Dos 50 pacientes deste grupo 10% (05/50) apresentavam condições bucais adequadas e 90% (45/50) apresentavam condições bucais inadequadas (Tabelas 6 e 7).

Nas tabelas 6 e 7 observam-se as condições dentais dos 50 pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12% e nesse grupo 60% (30/50) dos pacientes eram desdentados totais (ausência de dentes em cada arcada dentária); 32% (16/50) dentados (acima de 24 dentes) e 8% (04/50) pacientes parcialmente desdentados (de 5 a 23 dentes).

Gráfico 3- Motivo da internação hospitalar dos 50 pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.

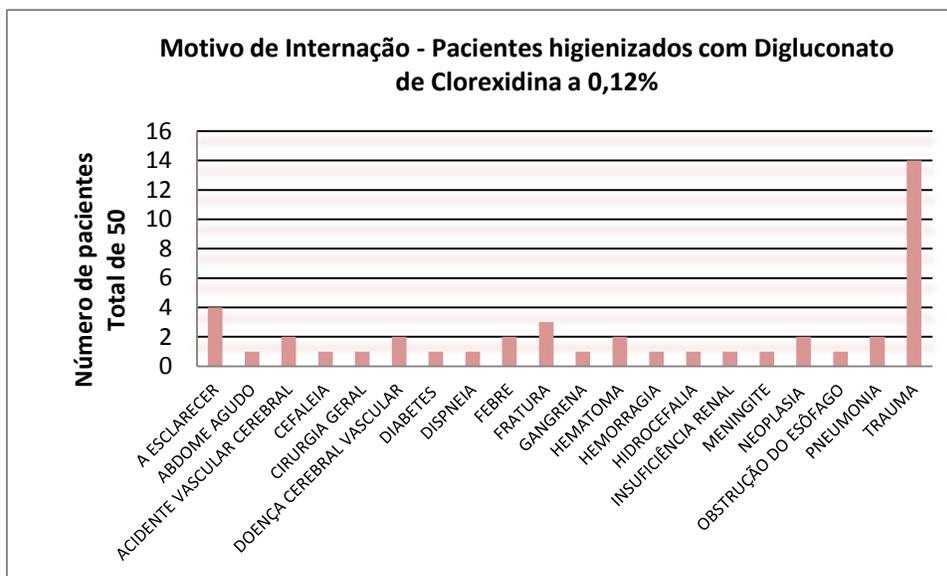


Tabela 6 - Número de pacientes entubados, traqueostomizados e as condições bucais e dentais dos pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.

Número de Pacientes				Condições bucais			Condições dentais			
Entubado	Não Entubado	Traqueos tomizado	Total	Adequadas ¹	Inadequadas ²	Total	D ³	DP ⁴	DT ⁵	Total
27 (54%)	21 (42%)	02 (4%)	50 (100%)	05 (10%)	45 (90%)	50 (100%)	16 (32%)	04 (8%)	30 (60%)	50 (100%)

(1) Adequada: ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(2) Inadequada: presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(3) D = Dentado: acima de 24 dentes

(4) DP = Desdentado Parcial: de 5 a 23 dentes

(5) DT = DesdentadoI: abaixo de cinco dentes em cada arcada

Tabela 7- Idade, sexo, tempo e motivo da internação, pacientes entubados, traqueostomizados e a condição bucal e dental dos pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Tempo de internação (dias)	Motivo da Internação	Entubado, não Entubado ou traqueostomizado	Condição Bucal/Dental	
						Adequada ³	Inadequada ⁴
1	22	M ¹	15	Trauma	Não entubado	Sim	
2	24	M	2	Hematoma	Entubado		Dentado ⁵ /Cáries
3	18	F ²	7	A esclarecer	Não entubada		Dentado/Cáries
4	73	F	17	A esclarecer	Não entubada		Desdentada ⁷
5	71	M	6	Trauma	Entubado		Desdentado
6	54	M	17	Acidente vascular cerebral	Não entubado		Desdentado
7	71	F	1	Gangrena	Não entubada		Desdentada
8	69	M	30	Tumefação	Não entubado		Desdentado
9	35	M	24	Acidente vascular cerebral	Entubado		Dentado/Cáries
10	43	M	6	Fratura	Entubado		Dentado/Periodontite
11	68	F	23	Pneumonia	Entubada		Desdentada
12	72	M	11	Cirurgia geral	Não entubado		Desdentada/ lesões bucais
13	71	F	6	Trauma	Entubada		Desdentada
14	52	F	15	Trauma	Entubada		Desdentada
15	39	F	14	Febre não específica	Não entubada		Desdentada
16	20	F	13	Abdome agudo	Não entubada	Sim	
17	21	F	7	Trauma	Entubada		Dentado/gengivite e Lesões bucais,
18	50	M	16	Insuficiência renal	Traqueostomizado		Dentado Parcial ⁶
19	25	M	17	Hidrocefalia	Entubado	Sim	
20	75	M	13	Acidente vascular cerebral	Entubado		Desdentado e lesões bucais
21	43	M	6	Fratura	Entubado		Dentado /Gengivite
22	84	M	18	Neoplasia próstata	Entubado		Desdentado
23	31	M	10	DC vascular	Entubado		Dentado/Gengivite
24	30	M	6	Trauma	Entubado		Dentado /Cáries/ gengivite e lesões bucais
25	39	M	19	Acidente vascular cerebral	Não entubado		Desdentado
26	54	M	9	Acidente vascular cerebral	Não entubado		Desdentado Parcial
27	28	M	5	Trauma	Entubado	Sim	
28	42	M	9	Trauma	Entubado		Desdentado
29	67	M	18	Diabetes	Não entubado		Desdentado

30	48	M	16	Trauma	Entubado		Desdentado
31	30	M	9	Trauma	Entubado		Dentado /Cáries e lesões bucais
32	83	M	1	Trauma	Não entubado		Desdentado
33	79	F	6	Meningite	Entubada		Desdentada
34	19	F	4	Trauma	Entubada		Dentado /Cáries e lesões bucais
2	81	F	17	Pneumonia	Entubada		Desdentada
36	45	F	18	Cefaleia	Entubada		Desdentado Parcial/ Raízes residuais, periodontite
37	37	F	17	A esclarecer	Não entubada	Sim	
38	66	M	9	Obstrução do esôfago	Entubado		Desdentado
39	49	F	1	Dispneia	Entubada		Desdentada
40	62	M	9	Trauma	Traqueostomizado		Desdentado
41	69	M	13	Doença cerebral vascular	Não entubado		Desdentado
42	65	M	19	Hemorragia	Não entubado		Desdentado
43	54	F	15	Acidente vascular cerebral	Não entubada		Desdentada
44	77	F	9	Hematoma	Não entubada		Desdentada
45	72	F	15	Trauma	Não entubada		Desdentada
46	28	F	11	Tumor	Não entubada		Dentado /Cáries e lesões bucais
47	57	M	10	Acidente vascular cerebral	Entubado		Desdentado Parcial/ Cáries, periodontite
48	77	M	17	Febre	Entubado		Desdentado
49	62	F	20	Fratura	Não entubada		Desdentada
50	51	M	16	A esclarecer	Entubado		Desdentado

(1) M – Masculino

(2) F – Feminino

(3) Adequada: ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(4) Inadequada: presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(5) Dentado: acima de 24 dentes

(6) Desdentado Parcial: de 5 a 23 dentes

(7) Desdentado: abaixo de cinco dentes em cada arcada

O paciente número 12 passou por intervenção cirúrgica no primeiro dia antes da higienização (Tabela 8).

Em 8% (04/50) dos pacientes foram isoladas apenas bactérias na primeira coleta e/ou nas coletas subsequentes e em 6% (03/50) dos pacientes apenas leveduras (Tabela 8).

Dos 11 pacientes (22%) onde ocorreram isolamento de microrganismos na primeira coleta antes da higienização, 100% (11/11) foram negativos após a última higienização (Tabela 8).

Dos 50 (100%) pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%, em 31 (62%) pacientes não foram isolados leveduras, fungos filamentosos e bactérias, antes e após a higienização, nos três dias de pesquisa. Destes quatro pacientes (1,15,19 e 37) apresentavam condição bucal adequada (Tabela 8).

Tabela 8- Leveduras, fungos filamentosos e bactérias isolados antes e após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12%, nos três dias de avaliação.

Paciente	1º dia, antes da higienização	1º dia, depois da higienização	2º dia, antes da higienização	2º dia, depois da higienização	3º dia, antes da higienização	3º dia, depois da higienização
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	Fungo filamentoso	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-
8	Bactéria	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-
10	Bactéria	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-
*12	*-	Levedura	Levedura	-	Levedura	-
13	-	-	-	-	Bactéria	-
14	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	Bactéria
18	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-
20	Bactéria	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-
22	-	-	Levedura	-	Fungo filamentoso	-
23	Bactéria	-	Bactéria	-	-	-
24	-	-	-	-	-	Bactéria
25	-	-	-	-	-	-
26	Bactéria	-	-	-	-	-
27	-	-	-	Fungo filamentoso	Bactéria	Fungo filamentoso
28	Fungo filamentoso	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-

33	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-
39	-	-	Fungo filamentoso	-	-	-
40	-	-	Levedura	-	-	-
41	Levedura	-	Levedura	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-
44	Fungo filamentoso	-	Fungo filamentoso	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-
47	Fungo filamentoso	-	-	Fungo filamentoso	Bactéria	-
48	Fungo filamentoso	-	Levedura	-	Levedura	-
49	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-

*Paciente que sofreu intervenção cirúrgica - *12 - 1º dia de coleta.
 (-) Negativo para leveduras, fungos filamentosos e bactérias.

Na primeira coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 2% (01/50) dos pacientes, bactérias em 10% (05/50) pacientes e fungos filamentosos em 10% (05/50) pacientes. Após a higienização foram isoladas leveduras em 2% (01/50) dos pacientes, bactérias e fungos filamentosos não foram isolados (Tabela 9).

Na segunda coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 10% (05/50) dos pacientes, bactérias em 2%(01/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 4% (02/50) dos pacientes. Após a higienização foram isolados e fungos filamentosos em 4% (02/50) dos pacientes, leveduras e bactérias não foram isolados (Tabela 9).

Na terceira coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 4%(02/50), bactérias 6% (03/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 2% (01/50) dos pacientes. Após a higienização foram isoladas bactérias em 2% (01/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 2% (01/50) dos pacientes e não foram isoladas leveduras (Tabela 9).

Na tabela 9 pode-se observar ainda que o primeiro dia antes da coleta e o último dia após a coleta ocorreu um aumento do número de pacientes com ausência de isolamento de microrganismos de 78% (39/50) para 94% (47/50). Redução do isolamento de fungos filamentosos de 10% (05/50) para 2% (01/50). Bactérias de 10% (05/50) para 4% (02/50) e de leveduras de 2% (01/50) para ausência total de isolamento.

Tabela 9- Número de pacientes e de microrganismos (leveduras, fungos filamentosos e bactérias) isolados antes a após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12%.

Substâncias	Microrganismos	Higienização 1º dia				Higienização 2º dia				Higienização 3º dia			
		Antes ¹ pacientes		Depois ¹ pacientes		Antes pacientes		Depois pacientes		Antes pacientes		Depois pacientes	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Digluconato de Clorexidina a 012%	Negativo	39	78%	49	98%	42	84%	48	96%	44	88%	47	94%
	Levedura	01	2%	01	2%	05	10%	0	0%	02	4%	0	0%
	Fungo filamentoso	05	10%	0	0%	02	4%	02	4%	01	2%	01	2%
	Bactéria	05	10%	0	0%	01	2%	0	0%	03	6%	02	4%

¹A coleta do material foi realizada com o auxílio de swabs estéreis umedecidos em solução fisiológica 0,85%, antes da higienização e quinze minutos após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12%

4.2.3 Extrato etanólico de própolis

Na higienização bucal com extrato etanólico de própolis a 6% foram estudados 50 pacientes sendo 62% (31/50) do sexo masculino e 38% (19/50) do sexo feminino. A média de idade foi de 59 anos sendo a mínima de 24 anos e a máxima de 85 anos. A média do tempo de internação foi de 12 dias. Em todos os pacientes foi observado diminuição do fluxo salivar e ressecamento labial. No período da internação um paciente envolvido na pesquisa passou por intervenção cirúrgica (Tabela 12).

O gráfico 4 mostra o motivo da internação hospitalar e o trauma representou 28% dos casos (14/50); acidente vascular cerebral em 18% (09/50) dos pacientes; hemorragia em 10% (05/50); aneurisma em 6% (03/50); insuficiência arterial em 4%(02/50) e neurocirurgia em 4% (02/50). Em 4% (02/50) dos pacientes não se conseguiu identificar a causa e outros 26% (13/50) pacientes estavam com apendicite; câncer; colecistite; dor; edema pulmonar; ferimento com arma; icterícia; insuficiência respiratória; intoxicação; nefrite; pneumonia; septicemia e tumor.

Dos 50 pacientes estudados 58% (29/50) dos pacientes estavam entubados e 4% (02/50) traqueostomizado (Tabela 11).

Antes do procedimento de coleta e higienização com extrato etanólico de própolis a 6% foram observadas as condições bucais de cada paciente. Dos 50 pacientes deste grupo 12% (06/50) apresentavam condições bucais adequadas e 88% (44/50) apresentavam condições bucais inadequadas (Tabelas 10 e 11).

Nas Tabelas 10 e 11 observam-se as condições dentais dos 50 pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% e nesse grupo 54% (27/50) dos pacientes eram desdentados totais (ausência de dentes em cada arcada dentária); 34% (17/50) dentados (acima de 24 dentes) e 12% (06/50) pacientes parcialmente desdentados (de 5 a 23 dentes).

Gráfico 4- Motivo da internação hospitalar dos 50 pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.

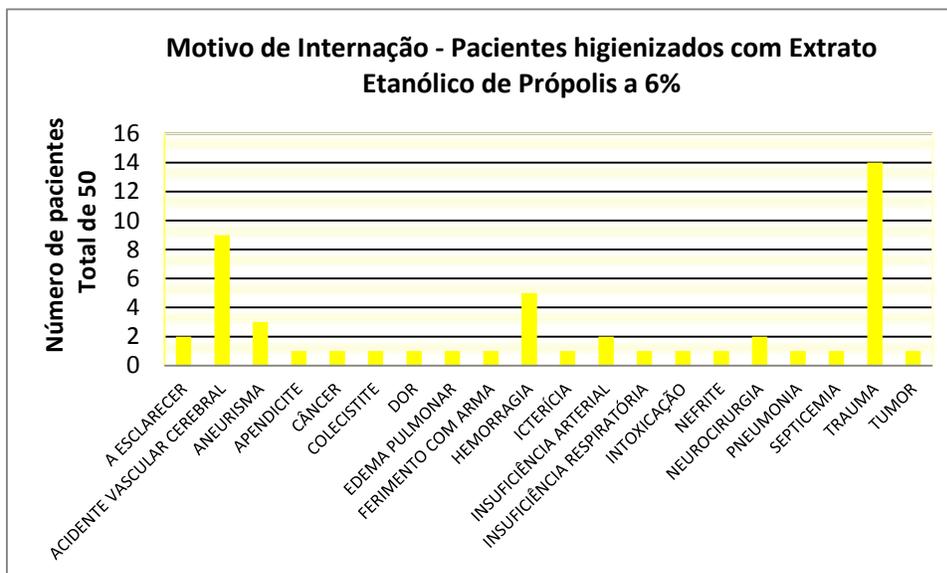


Tabela 10- Número de pacientes entubados, traqueostomizados e as condições bucais e dentais dos pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.

Pacientes				Condições bucais			Condições dentais			
Entubado	Não Entubado	Traqueos tomizado	Total	Adequadas ¹	Inadequadas ²	Total	D ³	DP ⁴	DT ⁵	Total
29	19	02	50	06	44	50	17	06	27	50
58%	38%	4%	100%	12%	88%	100%	34%	12%	54%	100%

(1) Adequadas: ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(2) Inadequadas: presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(3) D = Dentado: acima de 24 dentes

(4) DP = Desdentado Parcial: de 5 a 23 dentes

(5) DT = Desdentado: abaixo de cinco dentes em cada arcada

Tabela 11- Idade, sexo, tempo e motivo da internação, pacientes entubados, traqueostomizados e a condição bucal e dental dos pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Tempo de internação (dias)	Motivo da Internação	Entubado, não Entubado ou traqueostomizado	Condição Bucal/Dental	
						Adequada ³	Inadequada ⁴
1	58	M ¹	5	Neurocirurgia	Não entubado		Desdentado parcial ⁶ / Raízes residuais, periodontite
2	70	M	23	Apendicite	Não entubado		Desdentado ⁷
3	59	F ²	34	Dor	Não entubada		Desdentada
4	82	M	9	Acidente vascular cerebral	Entubado		Desdentado
5	34	M	12	Acidente vascular cerebral	Entubado	Sim	
6	83	M	11	Insuficiência respiratória	Entubado		Desdentado
7	85	F	19	Acidente vascular cerebral	Entubada		Desdentada
8	72	F	18	Acidente vascular cerebral	Entubada		Desdentada
9	59	M	18	A esclarecer	Entubado		Desdentado
10	69	M	22	Aneurisma	Entubado		Desdentado
11	61	M	15	Acidente vascular cerebral	Entubado		Desdentado
12	47	M	12	Trauma	Não entubado	Sim	
13	58	M	19	Trauma	Entubado		Dentado ⁵ /Cáries e periodontite
14	33	F	7	Trauma	Entubado	Sim	
15	27	M	1	Intoxicação	Entubado		Dentado/Gengivite
16	69	F	6	Trauma	Entubado		Desdentado parcial/Cáries e periodontite
17	48	M	13	Colecistite	Entubado		Dentado/Cáries
18	24	M	3	Trauma	Entubado		Dentado/Cáries
19	59	M	4	A esclarecer	Entubado		Desdentado parcial/Raízes residuais e periodontite

20	65	M	15	Insuficiência arterial	Entubado		Desdentado
21	85	M	15	Câncer	Não Entubado		Desdentado
22	48	M	26	Trauma	Não Entubado		Desdentado
23	83	F	6	Nefrite	Entubada		Desdentada
24	74	F	19	Aneurisma	Não Entubada		Desdentada
25	59	M	17	Hemorragia	Não Entubado		Desdentado
26	62	M	3	Edema pulmonar	Não Entubado		Desdentado parcial /Cáries, lesões bucais e periodontite
27	54	F	6	Hemorragia	Não Entubada	Sim	
28	59	F	6	Trauma	Entubada		Desdentada
29	46	F	15	Neurocirurgia	Não Entubada		Dentado / Cáries e gengivite
30	53	F	15	Hemorragia	Entubada		Dentado / Cáries e gengivite
31	57	F	4	Hemorragia	Não Entubada		Desdentada
32	59	F	25	Acidente vascular cerebral	Entubada		Desdentada
33	44	F	3	Ferimento com arma	Entubada		Dentado /Lesões bucais e periodontite
34	51	M	2	Trauma	Não Entubado		Desdentado parcial / Cáries, raízes residuais e periodontite
35	60	M	9	Acidente vascular cerebral	Entubado		Dentado / Cáries e periodontite
36	80	F	5	Trauma	Entubada e fixada		Desdentada
37	54	M	17	Trauma	Traqueostomizado	Sim	
38	65	M	17	Hemorragia	Não Entubado		Desdentado
39	67	M	4	Trauma	Entubado		Desdentado
40	82	M	9	Acidente vascular cerebral	Entubado		Desdentado
41	35	M	4	Septicemia	Não Entubado		Dentado / Cáries, periodontite e lesões bucais
42	71	F	26	Pneumonia	Entubada		Desdentada
43	49	F	19	Tumor	Entubada		Dentado / Gengivite
44	48	M	6	Trauma	Não Entubado		Dentado / Cáries, periodontite e lesões bucais
45	66	F	7	Icterícia	Não Entubada		Desdentada
46	51	M	18	Trauma	Entubada		Desdentado

47	57	M	9	Trauma	Entubado		Desdentado
48	48	M	7	Acidente vascular cerebral	Entubado	Sim	
49	58	M	16	Insuficiência arterial	Não Entubado		Desdentado parcial / Cáries e periodontite
50	74	F	11	Aneurisma	Traqueostomizada		Desdentada

(1) M – Masculino

(2) F – Feminino

(3) Adequada: ausência de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(4) Inadequada: presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais.

(5) Dentado: acima de 24 dentes

(6) Desdentado Parcial: de 5 a 23 dentes

(7) Desdentado: abaixo de cinco dentes em cada arcada

O paciente número 36 passou por intervenção cirúrgica no segundo dia antes da higienização (Tabela 12).

Em 24% (12/50) dos pacientes foram isoladas apenas bactérias na primeira coleta e/ou nas coletas subsequentes e em 10% (05/50) dos pacientes apenas leveduras (Tabela 12).

Dos 36% (18/50) de pacientes onde ocorreram isolamento de microrganismos na primeira coleta antes da higienização 34% (17/18) foram negativos após a última higienização (Tabela 12).

Dos 50 (100%) pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% em 27 (54%) dos pacientes não foram isolados leveduras, fungos filamentosos e bactérias, antes e após a higienização, nos três dias de pesquisa. Destes 4 pacientes (5,12, 14 e 27) apresentavam condição bucal adequada (Tabela 12).

Tabela 12- Leveduras, fungos filamentosos e bactérias isolados antes e após a higienização com extrato etanólico de própolis a 6%.

Paciente	1º dia, antes da higienização	1º dia, depois da higienização	2º dia, antes da higienização	2º dia, depois da higienização	3º dia, antes da higienização	3º dia, depois da higienização
1	Levedura	Bactéria	Fungo filamentoso	Fungo filamentoso	Bactéria	Fungo filamentoso
2	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-
9	Bactéria	-	Bactéria	-	Bactéria	-
10	-	-	-	-	-	-
11	Levedura	Levedura	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
13	Levedura	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-
18	Bactéria	-	-	-	-	-
19	Bactéria	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-
21	-	Bactéria	-	-	-	-
22	Bactéria	-	-	-	-	-
23	Levedura	-	-	-	Bactéria	-
24	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-
26	Bactéria	-	-	-	Bactéria	-
27	-	-	-	-	-	-
28	Bactéria	-	Bactéria	-	-	-
29	-	-	-	-	Bactéria	-
30	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-

33	-	-	-	-	-	-
34	Bactéria	-	-	-	Bactéria	-
35	Bactéria	-	Bactéria	-	-	-
*36	Bactéria	-	*Levedura	-	Levedura	-
37	Bactéria	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-
39	-	-	-	-	-	-
40	Bactéria	-	-	-	-	-
41	Fungo filamentoso	-	-	-	Fungo filamentoso	-
42	-	Bactéria	-	Bactéria	Bactéria	Bactéria
43	-	-	-	-	-	-
44	-	Bactéria	-	-	Bactéria	-
45	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-
47	Bactéria	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	Bactéria	-
49	-	-	-	-	-	-
50	Levedura	-	Levedura	-	-	-

*Paciente que sofreu intervenção cirúrgica - *36 - 2º dia de coleta.
 (-) Negativo para leveduras, fungos filamentosos e bactérias.

Neste grupo uma paciente se encontrava consciente e relatou melhora da sensibilidade dentinária no segundo dia de higienização.

Na primeira coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 10% (05/50) dos pacientes, bactérias em 21% (12/50) pacientes e fungos filamentosos em 2% (01/50) pacientes. Após a higienização foram isoladas leveduras em 2% (01/50) dos pacientes, bactérias em 8% (04/12) e fungos filamentosos não foram isolados (Tabela 13).

Na segunda coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 4% (02/50) dos pacientes, bactérias em 6% (03/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 4% (02/50) dos pacientes. Após a higienização foram isolados fungos filamentosos em 2% (01/50) dos pacientes e bactérias em 2% (01/50), leveduras não foram isolados (Tabela 13).

Na terceira coleta antes da higienização foram isoladas leveduras em 2%(01/50), bactérias 18% (09/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 2% (01/50) dos pacientes. Após a higienização foram isoladas bactérias em 2% (01/50) dos pacientes e fungos filamentosos em 2% (01/50) dos pacientes e não foram isoladas leveduras (Tabela 13).

Na tabela 13 pode-se observar ainda que o primeiro dia antes da coleta e o último dia após a coleta ocorreu um aumento de pacientes com ausência de isolamento de microrganismos de 64% (32/50) para 96% (48/50). Redução do isolamento de pacientes com bactérias de 24% (12/50) para 2% (01/50) e de leveduras de 10% (05/50) para ausência de isolamento. Para fungos filamentosos não ocorreu alteração.

Tabela 13- Número de pacientes e de microrganismos (leveduras, fungos filamentosos e bactérias) isolados antes a após a higienização com extrato etanólico de própolis a 6%.

Substância	Microrganismos	Higienização 1º dia				Higienização 2º dia				Higienização 3º dia			
		Antes ¹ pacientes		Depois ¹ pacientes		Antes pacientes		Depois pacientes		Antes pacientes		Depois pacientes	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Extrato Etanólico de Própolis	Negativo	32	64%	45	90%	44	88%	48	96%	39	78%	48	96%
	Levedura	05	10%	01	2%	02	4%	0	0%	01	2%	0	0%
	Fungo filamentoso	01	2%	0	0%	01	2%	01	2%	01	2%	01	2%
	Bactéria	12	24%	04	8%	03	6%	01	2%	09	18%	01	2%

¹A coleta do material foi realizada com o auxílio de swabs estéreis umedecidos em solução fisiológica 0,85%, antes da higienização e quinze minutos após a higienização com com extrato etanólico de própolis a 6%.

4.3 Leveduras isoladas antes e após a higienização bucal

4.3.1 Água filtrada

Foram isoladas leveduras antes e/ou após a higienização com água filtrada em 34% dos pacientes (17/50). *C. albicans* foi isolada em 70,60% (12/17) dos pacientes, *C. tropicalis* em 11,76% (02/17) e *C. guilhermondii* em 5,88% (01/17). Em 11,76% (02/17) dos pacientes foram isoladas leveduras compatíveis com *C. dubliniensis* (Tabela 14).

Na tabela 14 pode-se observar que nos pacientes higienizados com água filtrada foram isoladas 54 amostras de leveduras sendo 77,78% (42/54) isolados de *C. albicans* e 22,22% (12/54) isolados não *C. albicans*. Em 47,62% (20/42) isolados de *C. albicans* não apresentaram produção de proteinase e em 9,53% (04/42) isolados não ocorreu a produção de fosfolipase. Em 75% (03/04) isolados de *C. albicans* não ocorreu a produção de proteinase e fosfolipase. Observa-se nesse grupo que 90,47% (38/42) dos isolados foram produtores de fosfolipase com 15,79% (06/38) isolados altamente produtores dessa enzima. Quanto ao morfotipo 20,7% (11/42) isolados de *C. albicans* apresentaram franjas contínuas com comprimento igual ou menor do que 2mm e com 3 a 5 mm e 5,56% (03/54) isolados com franjas contínua e comprimento de 3 a 5 mm.

Tabela 14- Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização com água filtrada.

Paciente	Levedura	Momento da higienização	Atividade enzimática ¹				Morfotipo ²
			Proteinase	Índice PZ	Fosfolipase	Índice PZ	
*1	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	0,85	2	1535
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	0,85	2	3314
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	0,85	2	3314
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,46	3	3314
	<i>C. albicans</i>	*1º dia antes da higienização	1	1	1	1	3314
*5	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,90	2	1535
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	0,69	2	1535
	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1	1	0,75	2	1535
*6	<i>C. tropicalis</i>	2º dia depois da higienização	1	1	0,66	2	1245
7ª	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,85	2	0,70	2	1245
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,90	2	0,87	2	1245
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,78	2	0,77	2	1245
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,75	2	0,80	2	1245
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,83	2	0,66	2	1245
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,80	2	0,81	2	1245
	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,75	2	0,75	2	1245
9ª	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,80	2	0,80	2	3345
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,76	2	0,69	2	3245
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,80	2	0,83	2	3245
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,83	2	0,66	2	3245
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,80	2	0,83	2	3245
	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	0,87	2	0,85	2	3245
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	0,87	2	0,75	2	1240
13ª	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1240
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1	1	0,90	2	3214
14ª	<i>C. guilhermondii</i>	1º dia depois da higienização	1	1	0,87	2	3214
	<i>C. guilhermondii</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,87	2	1214
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,87	2	1214

	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia depois da higienização	1	1	0,77	2	1214
21ª	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,81	2	0,77	2	1214
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,85	2	0,77	2	5335
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,80	2	0,77	2	5335
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,81	2	0,77	2	5335
22ª	<i>C. dubliniensis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	0,70	2	5335
	<i>C. dubliniensis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,70	2	1245
	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,76	2	1245
28ª	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	0,71	2	1245
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,83	2	1212
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	0,85	2	1212
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,47	3	1212
34ª	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	0,66	2	1212
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,80	2	1241
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1241
37ª	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	0,53	3	1241
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,55	3	1241
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,83	2	1241
38ª	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,84	2	1241
39ª	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1	1	0,46	3	3324
46ª	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,71	2	0,72	2	1245
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,85	2	0,72	2	1245
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,71	2	1	1	1245
48ª	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,80	2	0,90	2	1245
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,80	2	0,54	3	1245
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,80	2	0,66	2	1245

*Pacientes que passaram por intervenção cirúrgica

- ¹ Atividade enzimática: Pz = 1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)
1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)
Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

² Código dos morfotipos de *C. albicans* conforme modelo de Pongpaichit, 1987- modificado por Hunter *et al.*, 1989

4.3.2 Digluconato de clorexidina a 0,12%

Foram isoladas leveduras antes e/ou após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12% em 10% dos pacientes (05/50). *C. albicans* foi isolada em 80% (04/05) dos pacientes, *C. tropicalis* em 20% (01/05).

Na tabela 15 pode-se observar que nos pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12% foram isoladas nove amostras de leveduras sendo 77,78% (07/09) isolados de *C. albicans* e 22,22% (02/09) isolados de *C. tropicalis*. Destes 71,43% (05/07) isolados de *C. albicans* não apresentaram produção de proteinase e em 14,28% (01/07) isolados não ocorreu a produção de fosfolipase. Em 14,28% (01/07) isolado de *C. albicans* não ocorreu a produção de proteinase e fosfolipase.

Observa-se nesse grupo 85,71% (06/07) dos isolados foram produtores de fosfolipase com 33,33% (01/06) isolados altamente produtores dessa enzima. Quanto ao morfotipo em 42,85% (03/07) isolados de *C. albicans* apresentaram franjas contínua com comprimento igual ou menor do que 2mm e comprimento de 3 a 5 mm.

Tabela 15- Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização com digluconato de clorexidina a 0,12%.

Paciente	Levedura	Momento da higienização	Atividade enzimática ¹				Morfotipo ²
			Proteinase	Índice PZ	Fosfolipase	Índice PZ	
*12C	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	0,77	2	1241
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,85	2	1241
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1241
22C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,75	2	7345
40C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,91	2	3324
41C	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,90	2	0,61	3	3241
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,77	2	0,64	2	3241
48C	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	3222
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,87	2	3222

*Pacientes que passaram por intervenção cirúrgica

¹ Atividade enzimática: Pz =1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)

1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)

Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

²Código dos morfotipos de *C. albicans* conforme modelo de Pongpaichit, 1987- modificado por Hunter *et al.*, 1989

4.3.3 Extrato etanólico de própolis a 6%

Foram isoladas leveduras antes e após e/ou após a higienização com extrato etanólico de própolis a 6% em 12% dos pacientes (06/50). *C. albicans* foi isolada em 50% (03/06) dos pacientes, *C. tropicalis* em 50% (03/06).

Na tabela 16 pode-se observar que nos pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% foram isoladas nove amostras de leveduras sendo 44,44% (04/09) isolados de *C. albicans* e 55,56% (05/09) isolados de *C. tropicalis*. Destes 25% (01/04) isolados de *C. albicans* não apresentaram produção de proteinase e em 100%

(04/04) isolados ocorreu a produção de fosfolipase. Observa-se nesse grupo 25% (01/04) dos isolados altamente produtores de proteinase e 25% (01/04) altamente produtores de fosfolipase. Quanto ao morfotipo em dois isolados de *C. albicans* apresentaram franjas contínua com comprimento de 3 a 5 mm.

Tabela 16- Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização com extrato etanólico de própolis a 6%.

Paciente	Levedura	Momento da higienização	Atividade enzimática ¹				Morfotipo ²
			Proteinase	Índice PZ	Fosfolipase	Índice PZ	
1P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,60	3	0,70	2	1235
11P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,85	2	0,41	3	3335
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,90	2	0,66	2	3335
13P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	0,70	2	0,69	2	1245
23P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	0,76	2	1214
*36P	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1240
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1240
	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	0,88	2	1240
50P	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,76	2	1240

*Pacientes que passaram por intervenção cirúrgica

¹ Atividade enzimática: Pz =1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)
 1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)
 Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

² Código dos morfotipos de *C. albicans* conforme modelo de Pongpaichit,1987- modificado por Hunter *et al.*,1989.

4.4 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

4.4.1 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.

Na tabela 17 observa-se a atividade do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada. A CIM do digluconato de clorexidina para os 42 isolados de *C. albicans* variou de 0,00024 a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis de 0,019 a 10%. A CIM do digluconato de clorexidina para os quatro isolados de *C. tropicalis* foi de 0,00094% e a CIM do extrato etanólico de própolis variou de 0,078 a 10%.

A CFM do digluconato de clorexidina para os 42 isolados de *C. albicans* variou de 0,00047 a 0,00188 e a CFM do extrato etanólico de própolis de 0,0156 a 20%. A CFM do digluconato de clorexidina para os quatro isolados de *C. tropicalis* variou de 0,00094 a 0,00188% e a CFM do extrato etanólico de própolis variou de 0,0156 a 20%.

Tabela 17- Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.

Paciente	Levedura	Momento da higienização	Digluconato de Clorexidina		Extrato etanólico de Própolis	
			CIM ¹ % (v/v) ³	CFM ² % (v/v)	CIM% (v/v)	CFM % (v/v)
*1 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,625	1,25
*5 ^a	<i>C. albicans</i>	*1º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	10	20
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	5	10
* 6 ^a	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	10	20
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	5	10
7 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00094	0,00047	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00094	0,00047	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00188	0,00188	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,00188	0,00188	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,00094	0,00094	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	0,156	0,312
9 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00024	0,00188	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00024	0,00188	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00375	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,00094	0,00375	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,00047	0,00188	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	0,312	0,625
12 ^a	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,312	0,625
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,078	0,156
13 ^a	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	0,039	0,078
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,12	0,12	0,019	0,039

14 ^a	<i>C. guilhermondii</i>	1º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	0,312	0,625
	<i>C. guilhermondii</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,156	0,312
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,312	0,625
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	1,25	2,5
21 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	0,625	1,25
22 ^a	<i>C. dubliniensis</i>	1º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	0,156	0,312
	<i>C. dubliniensis</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,156	0,312
	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	0,00188	0,00375	0,156	0,312
28 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00024	0,00047	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	2,5	5
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	5	10
34 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	0,312	0,625
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	0,625	1,25
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,12	0,12	10	20
37 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	0,312	0,625
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,312	0,625
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	0,625	1,25
38 ^a	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	0,156	0,312
39 ^a	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	1,25	2,5
46 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	2,5	5
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	1,25	2,5
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,00094	0,00188	1,25	2,5
48 ^a	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	10	20
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	5	10
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	5	10

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

Condições do estudo: Pesquisa da Concentração inibitória mínima CIM em placas de microdiluição e leitura em 48 horas: resultado em %.

Pesquisa da atividade fungistática e fungicida em Ágar Sabouraud dextrose e leitura em 24 horas: presença de crescimento atividade fungistática e ausência de crescimento atividade fungicida (CFM).

¹CIM Concentração inibitória mínima

²CFM: concentração fungicida mínima

³v/v: volume por volume em porcentagem

4.4.2 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%

Na tabela 18 observa-se a atividade do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%. A CIM do digluconato de clorexidina para os sete isolados de *C. albicans* variou de 0,00047 a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis de 0,039 a 5%. A CIM do digluconato de clorexidina para os dois isolados de *C. tropicalis* foi de 0,00094% e a CIM do extrato etanólico de própolis variou de 10 a 20%.

A CFM do digluconato de clorexidina para os sete isolados de *C. albicans* variou de 0,00094 a 0,12% a CFM do extrato etanólico de própolis de 0,078 a 10%. A CFM do digluconato de clorexidina para os dois isolados de *C. tropicalis* foi de 0,00188% e a CFM do extrato etanólico de própolis foi de 20%.

Tabela 18- Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.

Paciente	Levedura	Momento da higienização	Digluconato de Clorexidina		Extrato etanólico de Própolis	
			CIM ¹ % (v/v) ³	CFM ² % (v/v)	CIM% (v/v)	CFM % (v/v)
*12C	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,12	0,12	2,5	5
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,12	0,12	2,5	5
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	1,25	2,5
22C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	5	10
40C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,12	0,12	1,25	2,5
41C	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,039	0,078
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,625	1,25
48C	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	10	20
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	20	20

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

Condições do estudo: Pesquisa da Concentração inibitória mínima CIM em placas de microdiluição e leitura em 48 horas: resultado em %.

Pesquisa da atividade fungistática e fungicida em Ágar Sabouraud dextrose e leitura em 24 horas: presença de crescimento atividade fungistática e ausência de crescimento atividade fungicida (CFM).

¹CIM Concentração inibitória mínima

²CFM: concentração fungicida mínima

³v/v: volume por volume em porcentagem

4.4.3 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.

Na tabela 19 observa-se a atividade do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%. A CIM do digluconato de clorexidina

para os quatro isolados de *C. albicans* variou de 0,00024 a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis de 0,312 a 10%. A CIM do digluconato de clorexidina para os cinco isolados de *C. tropicalis* variou de 0,00024% a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis variou de 0,156 a 2,5%.

A CFM do digluconato de clorexidina para os quatro isolados de *C. albicans* variou de 0,00047 a 0,12% a CFM do extrato etanólico de própolis de 0,625 a 20%. A CFM do digluconato de clorexidina para os cinco isolados de *C. tropicalis* variou de 0,00047% a 0,12% e a CFM do extrato etanólico de própolis variou de 0,156 a 5%.

Tabela 19- Concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM) do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.

Paciente	Levedura	Momento da higienização	Digluconato de Clorexidina		Extrato etanólico de Própolis	
			CIM ¹ % (v/v) ³	CFM ² % (v/v)	CIM% (v/v)	CFM % (v/v)
1P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	5	10
11P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	2,5	5
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,00047	0,00094	0,312	0,625
13P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	0,00024	0,00047	0,312	0,625
23P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,12	0,12	10	20
*36P	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	0,00047	0,00094	0,078	0,156
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	0,00094	0,00188	0,156	0,312
50P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	0,12	0,12	1,25	2,5
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	0,12	0,12	2,5	5

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

Condições do estudo: Pesquisa da Concentração inibitória mínima CIM em placas de microdiluição e leitura em 48 horas: resultado em %.

Pesquisa da atividade fungistática e fungicida em Ágar Sabouraud dextrose e leitura em 24 horas: presença de crescimento atividade fungistática e ausência de crescimento atividade fungicida (CFM).

¹CIM Concentração inibitória mínima

²CFM: concentração fungicida mínima

³v/v: volume por volume em porcentagem

4.5 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 6% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%, a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase e características fenotípicas das leveduras.

4.5.1 Leveduras

A tabela 20 mostra o número total de leveduras 72 (100%) isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% sendo 53 isolados de *C. albicans* (73,62%), 11 isolados de *C. tropicalis* (15,28%), quatro isolados de *C.guilhermondii* (5,55%) e quatro isolados de *C.dublinsiensis* (5,55%) identificados pelo Sistema api 20C AUX da empresa BioMerieux auxonograma Aux®, não foram realizados testes moleculares para confirmação da espécie *C.dublinsiensis*.

A cepa padrão de *C.albicans* ATCC 64548 foi obtida da Micoteca do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. A amostra tem mostrado resultados reprodutíveis nos testes em laboratório.

A tabela 21 apresenta as espécies de leveduras isoladas dos pacientes por tipo de higienização. Na higienização com água filtrada o isolamento de *C. albicans* foi de 58,33% (42/72).

Tabela 20- Número de leveduras isolada da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% identificados pelo Sistema api 20C AUX da empresa BioMerieux auxonograma Aux® e a cepa padrão de *C. albicans* (ATCC 64548).

Leveduras	<i>C. albicans</i>		<i>C. tropicalis</i>		<i>C.dublinsiensis</i> ¹		<i>C.guilhermondii</i>		Total		Cepa Padrão de <i>C. albicans</i> ATCC 64548
	N ²	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Número de Isolados e de Cepa padrão	53	73,62	11	15,28	04	5,55	04	5,55	72	100	1

¹Não foram realizados testes moleculares para confirmação.

² N - número de isolados de leveduras

Tabela 21- Número de leveduras, por espécie, isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

Leveduras ¹	Água filtrada		Digluconato de Clorexidina a 0,12%		Extrato Etanólico de Própolis a 6%		Total	
	N ³	%	N	%	N	%	N	%
<i>C. albicans</i>	42	58,33	07	9,73	04	5,56	53	73,62
<i>C. tropicalis</i>	04	5,55	02	2,78	05	6,95	11	15,28
<i>C.dublinsiensis</i> ²	04	5,55	-	-	-	-	04	5,55
<i>C.guilhermondii</i>	04	5,55	-	-	-	-	04	5,55
Total	54	75	09	12,50	09	12,50	72	100

¹ Leveduras identificados pelo Sistema api 20C AUX da empresa BioMerieux auxonograma Aux®

² Não foram realizados testes moleculares para confirmação

³ N - número de isolados de leveduras

4.5.2 Atividade antifúngica do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre as levedura isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

Os valores de CIM 50 e CIM 90 do digluconato de clorexidina a 0,12% foram 0,00094% e 0,00188% respectivamente. Já a CFM 50 e CFM 90 foram 0,00188% e 0,00375% respectivamente (Tabela 22).

Tabela 22- Valores de CIM e CFM 50 e CIM e CFM 90 de digluconato de clorexidina a 0,12% sobre isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

Produto	Concentração Inibitória Mínima		Concentração Fungicida Mínima	
	CIM ¹ 50 (%)	CIM ² 90 (%)	CFM ³ 50 (%)	CFM ⁴ 90 (%)
DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA	0,00094	0,00188	0,00188	0,00375

Condições do estudo: Pesquisa da Concentração inibitória mínima CIM em placas de microdiluição e leitura em 24 horas: resultado em %

Pesquisa da Concentração inibitória mínima CFM em placas de ágar Sabouraud dextrose e leitura em 24 horas: resultado em %

CIM: concentração inibitória mínima

¹CIM 50 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 50% dos Isolados.

²CIM 90 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 90% dos Isolados

CFM: concentração Fungicida mínima

³CFM 50 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 50% dos Isolados.

⁴CFM 90 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 90% dos Isolados

A média e o desvio padrão de concentração do digluconato de clorexidina a 0,12% para CIM e CFM foram respectivamente $0,0137 \pm 0,0084\%$ e $0,0144 \pm 0,0846\%$. (Tabela 23).

Tabela 23- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima de digluconato de clorexidina a 0,12% de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

<i>Variável</i>	CIM²	CFM³
Digluconato de Clorexidina	N ¹ =72	N=72
$\mu \pm dp$	$0,0137^{**} \pm 0,0084\%$	$0,0144 \pm 0,0846\%$
Mediana	0,0600%	0,0601%
Min. – Max.	0,0001 – 0,12%	0,0002 – 0,12%

¹Número de isolados

²CIM: concentração inibitória mínima

³CFM: concentração Fungicida mínima

μ - Média de produção de proteinase e fosfolipase

dp – desvio padrão da produção de proteinase e fosfolipase

min-máx. – mínima e máxima da produção de proteinase e fosfolipase

Gráfico 5- Concentrações inibitórias mínimas (CIM) do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.

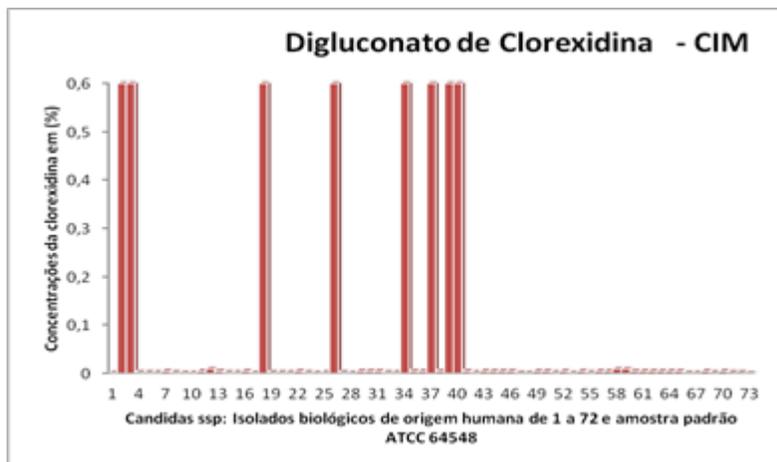
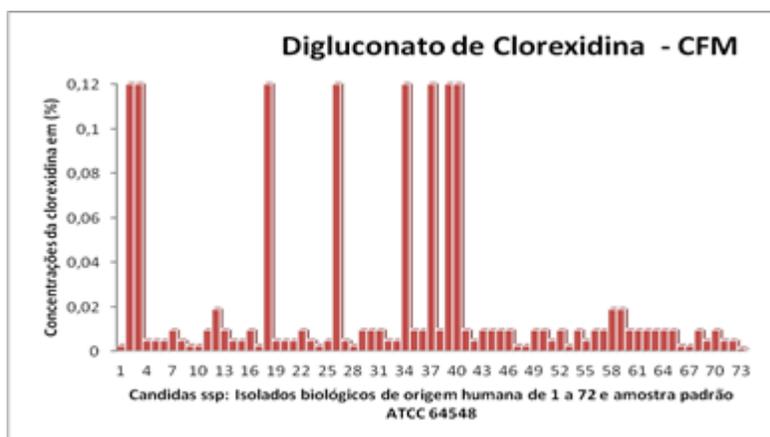


Gráfico 6- Concentrações fungicidas mínimas (CFM) do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.



4.5.3 Atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as levedura isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

Os valores de CIM 50 e CIM 90 do extrato etanólico de própolis a 20% foram 1,25% e 5% respectivamente. Já a CFM 50 e CFM 90 foram 2,5% e 10% respectivamente (Tabela 24).

Tabela 24- Valores de CFM 50 e CFM 90 do extrato etanólico de própolis a 20% sobre isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

Produto	Concentração Inibitória Mínima		Concentração Fungicida Mínima	
	CIM ¹ 50 (%)	CIM ² 90 (%)	CFM ³ 50 (%)	CFM ⁴ 90 (%)
EXTRATO ETANÓLICO DE PROPOLIS	1,25	5	2,5	10

Condições do estudo: Pesquisa da Concentração inibitória mínima CIM em placas de microdiluição e leitura em 24 horas: resultado em %

Pesquisa da Concentração inibitória mínima CFM em placas de ágar Sabouraud dextrose e leitura em 24 horas: resultado em %

CIM: concentração inibitória mínima

¹CIM 50 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 50% dos Isolados.

²CIM 90 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 90% dos Isolados

CFM: concentração Fungicida mínima

³CFM 50 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 50% dos Isolados.

⁴CFM 90 CIM de um antifúngico capaz de inibir o crescimento de 90% dos Isolados

A média e o desvio padrão da concentração do extrato etanólico de própolis a 20% para CIM e CFM foram respectivamente $1,1499^{**} \pm 1,7361\%$ e $2,3000 \pm 3,4721\%$ (Tabela 25).

Tabela 25- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima do extrato etanólico de própolis a 20% isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

<i>Variável</i>	CIM²	CFM³
Própolis	N ¹ =72	N=72
$\mu \pm dp$	$1,1499^{**} \pm 1,7361\%$	$2,3000 \pm 3,4721\%$
Mediana	0,625%	1,25%
Min. – Max.	0,009 – 10%	1,25 – 20%

¹Número de isolados

²CIM: concentração inibitória mínima

³CFM: concentração Fungicida mínima

μ - Média de produção de proteinase e fosfolipase

dp – desvio padrão da produção de proteinase e fosfolipase

min-máx. – mínima e máxima da produção de proteinase e fosfolipase

Gráfico 7- Concentrações inibitórias mínimas (CIM) do extrato etanólico de própolis a 20% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.

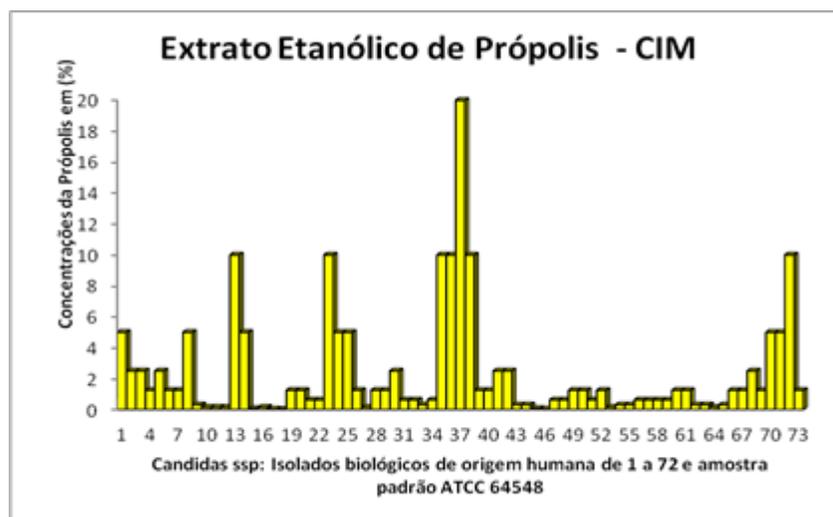
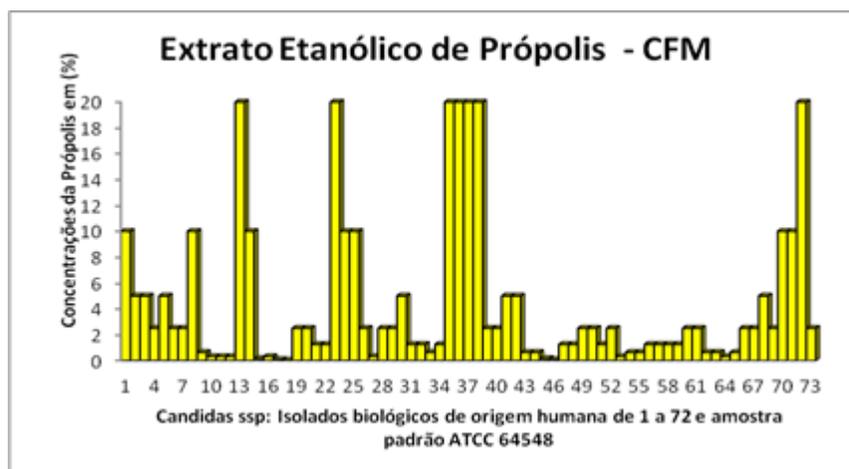


Gráfico 8- Concentrações fungidas mínimas (CFM) do extrato etanólico de própolis a 20% sobre de isolados da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% e Cepa padrão ATCC 64548.



4.5.4 Fatores de virulência

Atividade Enzimática: Produção de exoenzimas: Proteinase e Fosfolipase

Neste ítem será observada a atividade do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase e sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e ao extrato etanólico de própolis a 6%

4.5.4.1 Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.

Na tabela 26 observa-se a produção de proteinase e fosfolipase antes e após a atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% na concentração subinibitória em leveduras isoladas de pacientes higienizados com água filtrada. O digluconato de clorexidina inibiu a produção de proteinase em quatro isolados de *C. albicans* e em um isolado de *C.tropicalis*. Na fosfolipase a atividade inibitória ocorreu em 11 isolados de *C.albicans* e em três de *C. tropicalis*.

Tabela 26- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Leveduras e Cepa Padrão	Momento da higienização	Produção de Proteinase Sem atividade do digluconato de clorexidina ¹	Índice PZ ² Produção de Proteinase Sem atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Proteinase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Índice PZ ² Produção de Proteinase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Fosfolipase Sem atividade do digluconato de clorexidina ¹	Índice PZ ² Produção de Fosfolipase Sem atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Fosfolipase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Índice PZ ² Produção de Fosfolipase sob a atividade do digluconato de clorexidina
*1A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,85	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,85	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,85	2	0,87	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,46	3	1	1
*5A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,90	2	0,87	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,69	2	1	1
*6A	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,75	2	0,63	3
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,66	2	1	1
7A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,85	2	0,80	2	0,70	2	0,72	2
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,90	2	0,88	2	0,87	2	0,70	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,78	2	0,77	2	0,77	2	0,69	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,75	2	0,77	2	0,80	2	0,80	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,83	2	0,75	2	0,66	2	0,65	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,80	2	0,80	2	0,81	2	1	1
9A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,75	2	0,77	2	0,75	2	0,87	2
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,80	2	0,85	2	0,80	2	0,77	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,76	2	1	1	0,69	2	0,71	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,80	2	0,80	2	0,83	2	0,76	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,83	2	0,77	2	0,66	2	0,70	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,80	2	1	1	0,83	2	1	1
12A	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	0,87	2	1	1	0,85	2	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	0,87	2	0,87	2	0,75	2	1	1
13A	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,90	2	0,90	2
14A	<i>C. guilhermondii</i>	1º dia depois da higienização	1	1	0,87	2	0,87	2	0,71	2

	<i>C. guilhermondii</i>	2º dia antes da higienização	1	1	0,85	2	0,87	2	0,76	2
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,85	2	0,87	2	0,71	2
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	1	1	0,75	2	0,77	2	0,71	2
21A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,81	2	0,85	2	0,77	2	0,86	2
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,85	2	0,85	2	0,77	2	0,85	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,80	2	0,85	2	0,77	2	0,72	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,81	2	0,83	2	0,77	2	0,80	2
22A	<i>C. dubliniensis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,70	2	0,66	2
	<i>C. dubliniensis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,70	2	0,46	3
	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,76	2	0,63	3
28A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,71	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,83	2	0,75	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,85	2	0,66	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,47	3	0,90	2
34A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,66	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,80	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
37A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,53	3	0,66	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,55	3	0,53	3
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,83	2	1	1
38A	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,84	2	0,78	2
39A	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,46	3	1	1
46A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,71	2	1	1	0,72	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,85	2	1	1	0,72	2	0,66	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,71	2	0,77	2	1	1	0,80	2
48A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,80	2	0,75	2	0,90	2	0,71	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,80	2	0,83	2	0,54	3	0,70	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,80	2	0,83	2	0,66	2	0,70	2
Padrão	ATCC 64548	-	1							

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹Atividade do digluconato de clorexidina: Concentração sub inibitória

²Atividade enzimática: Pz = 1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)

1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)

Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

Na tabela 27 observa-se a produção de proteinase e fosfolipase antes e após a atividade do extrato etanólico de própolis na concentração subinibitória em leveduras isoladas de pacientes higienizados com água filtrada. O extrato etanólico de própolis inibiu a produção de proteinase em 14 isolados de *C. albicans* e em um isolado de *C. tropicalis*. Na fosfolipase a atividade inibitória ocorreu em um isolado de *C. albicans*.

Tabela 27- Atividade do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Cepa Padrão/ Leveduras	Momento da higienização	Produção de Proteinase Sem atividade do extrato etanólico de própolis ¹	Índice PZ ² Produção de Proteinase Sem atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Proteinase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Índice PZ ² Produção de Proteinase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Fosfolipase Sem atividade do extrato etanólico de própolis ¹	Índice PZ ² Produção de Fosfolipase Sem atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Fosfolipase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Índice PZ ² Produção de Fosfolipase sob a atividade do extrato etanólico de própolis
*1A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,77	2	0,66	2	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,66	2	1	1	1	1	1	1
*5A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,80	2	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,75	2	1	1	1	1	1	1
*6A	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
7A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,81	2	0,66	2
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,81	2	0,66	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,80	2	1	1	0,76	2	0,75	2
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,66	2	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,62	3	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,66	2	0,66	2	0,75	2	0,90	2
9A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	0,80	2	0,50	3	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,66	2	0,50	3	1	1	1	1

	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,60	3	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,66	2	0,50	3	1	1	1	1
12A	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	0,55	3	1	1	1	1	1	1
13A	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,66	2	1	1	1	1	1	1
14A	<i>C. guilhermondii</i>	1º dia depois da higienização	0,40	3	1	1	1	1	1	1
	<i>C. guilhermondii</i>	2º dia antes da higienização	0,40	3	1	1	1	1	1	1
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	0,88	2	1	1	1	1	1	1
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	0,77	2	1	1	1	1	1	1
21A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
22A	<i>C. dubliniensis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. dubliniensis</i>	2º dia antes da higienização	0,80	2	1	1	1	1	1	1
	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	0,77	2	1	2	1	1	1	1
28A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,71	2	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,81	2	1	1	1	1	1	1
34A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,87	2	0,76	2
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,87	2	1	1	0,88	2	0,88	2
37A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,77	2	1	1	1	1	1	1
38A	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
39A	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
46A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	0,80	2	1	1	0,81	2	1	1

48A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	0,66	2	1	1	1	1	1	1
Padrão	ATCC 64548	-	1							

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do extrato etanólico de própolis: Concentração sub inibitória

² Atividade enzimática: Pz = 1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)
1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)
Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

4.5.4.2 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.

Na tabela 28 observa-se a produção de proteinase e fosfolipase antes e após a atividade do digluconato de clorexidina na concentração subinibitória em leveduras isoladas de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%. O digluconato de clorexidina inibiu a produção de proteinase em dois isolados de *C. albicans*. Na fosfolipase a atividade inibitória ocorreu em sete isolados de *C. albicans*.

Tabela 28- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados digluconato de clorexidina a 0,12% e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Cepa Padrão/ Leveduras	Momento da higienização	Produção de Proteinase Sem atividade do digluconato de clorexidina ¹	Índice Pz ² Produção de Proteinase Sem atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Proteinase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Índice Pz ² Produção de Proteinase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Fosfolipase Sem atividade do digluconato de clorexidina ¹	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase Sem atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Fosfolipase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase sob a atividade do digluconato de clorexidina
*12C	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,77	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,85	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
22C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,75	2	1	1
40C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,91	2	1	1
41C	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,90	2	1	1	0,61	3	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	0,77	2	1	1	0,64	3	1	1
48C	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	0,87	2
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,87	2	0,83	2
Padrão	ATCC 64548	-	1	1	1	1	1	1	1	1

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do digluconato de clorexidina: Concentração sub inibitória

²Atividade enzimática: Pz =1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)

1,0 < Pz ≥ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)

Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

4.5.4.3 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.

Na tabela 29 observa-se a produção de proteinase e fosfolipase antes e após a atividade extrato etanólico de própolis na concentração subinibitória em leveduras isoladas de pacientes higienizados digluconato de clorexidina a 0,12%. O extrato etanólico de própolis inibiu a produção de proteinase em um isolado de *C. albicans*. Na fosfolipase a atividade inibitória ocorreu em três isolados de *C. albicans*.

Tabela 29- Atividade do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12% e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Cepa Padrão/ Leveduras	Momento da higienização	Produção de Proteinase Sem atividade do extrato etanólico de própolis ¹	Índice Pz ² Produção de Proteinase Sem atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Proteinase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Índice Pz ² Produção de Proteinase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Fosfolipase Sem atividade do extrato etanólico de própolis ¹	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase Sem atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Fosfolipase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase sob a atividade do extrato etanólico de própolis
*12C	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	0,75	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,75	2	1	1
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	0,90	2	1	1	0,75	2	1	1
22C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,56	3	0,81	2
40C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,56	3	0,81	2
41C	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
48C	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
Padrão	ATCC 64548	–	1	1	1	1	1	1	1	1

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do extrato etanólico de própolis: Concentração sub inibitória

² Atividade enzimática: Pz =1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)

1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)

Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

Na tabela 30 observa-se a produção de proteinase e fosfolipase antes e após a atividade do digluconato de clorexidina na concentração subinibitória em leveduras isoladas de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis. O digluconato de clorexidina inibiu a produção de proteinase em dois isolados de *C. albicans* e na fosfolipase a atividade inibitória ocorreu em um isolado de *C. albicans* e em dois isolados de *C. tropicalis*.

Tabela 30- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Cepa Padrão/ Leveduras	Momento da higienização	Produção de Proteinase Sem atividade do digluconato de clorexidina ¹	Índice Pz ² Produção de Proteinase Sem atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Proteinase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Índice Pz ² Produção de Proteinase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Fosfolipase Sem atividade do digluconato de clorexidina ¹	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase Sem atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Fosfolipase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase sob a atividade do digluconato de clorexidina
1P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,60	3	0,88	2	0,70	2	0,76	2
11P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	0,85	2	1	1	0,41	3	0,71	2
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização		2	1	1		2		
13P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	0,70	2	0,75	2	0,69	2	0,50	3
23P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,76	2	1	1
*36P	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
50P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,88	2	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	0,76	2	1	1
Padrão	ATCC 64548	—	1	1	1	1	1	1	1	1

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do digluconato de clorexidina: Concentração sub inibitória

² Atividade enzimática: Pz = 1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)

1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)

Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

Na tabela 31 observa-se a produção de proteinase e fosfolipase antes e após a atividade do extrato etanólico de própolis na concentração subinibitória em leveduras isoladas de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis. O extrato etanólico de própolis inibiu a produção de proteinase do único isolado de *C.tropicalis* produtor de proteinase. Ausência da produção de fosfolipase foi observada em todos os isolados desse grupo.

Tabela 31- Atividade do extrato etanólico de própolis a 20% sobre a produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Cepa Padrão/ Leveduras	Momento da higienização	Produção de Proteinase Sem atividade do extrato etanólico de própolis ¹	Índice Pz ² Produção de Proteinase Sem atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Proteinase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Índice Pz ² Produção de Proteinase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Fosfolipase Sem atividade do extrato etanólico de própolis ¹	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase Sem atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Fosfolipase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Índice Pz ² Produção de Fosfolipase sob a atividade do extrato etanólico de própolis
1P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
11P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
13P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
23P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
*36P	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	0,72	2	1	1	1	1	1	1
50P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1	1	1	1	1	1	1	1
Padrão	ATCC 64548	-	1	1	1	1	1	1	1	1

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do extrato etanólico de própolis Concentração sub inibitória

² Atividade enzimática: Pz =1,0 = Ausência de atividade enzimática - (Índice :1)

1,0 < Pz ≤ 0,64 = Atividade enzimática positiva - (Índice : 2)

Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva - (Índice : 3)

A média, o desvio padrão, a mediana, a máxima e mínima da produção de proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% podem ser observados na tabela 32. O digluconato de clorexidina promoveu uma diminuição na média da produção de fosfolipase de $0,68 \pm 0,02$ para $0,73 \pm 0,04$.

Tabela 32- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima da produção de proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% sob a atividade do digluconato de clorexidina a 0,12%.

Exoenzimas	Produção de Proteinase Sem atividade do digluconato de clorexidina¹	Produção de Proteinase sob a atividade do digluconato de clorexidina	Produção de Fosfolipase Sem atividade do digluconato de clorexidina¹	Produção de Fosfolipase sob a atividade do digluconato de clorexidina
Número de Isolados de leveduras	N ² =72	N=72	N=72	N=72
$\mu \pm dp$	0,86 ³ \pm 0,14	0,86 \pm 0,03	0,68 \pm 0,02	0,73 \pm 0,04
Mediana	0,70	0,86	0,68	0,73
Min. – Max.	0,60 - 0,80	0,83 -0,88	0,66 – 0,70	0,70 – 0,76

¹Atividade do digluconato de clorexidina: Concentração sub inibitória

²Número de isolados

³Atividade enzimática Pz =1,0 = Ausência de atividade enzimática
 1,0 < Pz \geq 0,64 = Atividade enzimática positiva
 Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva

μ - Média de produção de proteinase e fosfolipase

dp – desvio padrão da produção de proteinase e fosfolipase

min-máx. – mínima e máxima da produção de proteinase e fosfolipase

A média, o desvio padrão, a mediana, a máxima e mínima da produção de proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% podem ser observados na tabela 33. O extrato etanólico de própolis a 20% inibiu a produção de proteinase e fosfolipase.

Tabela 33- Média, desvio padrão, mediana, máxima e mínima da produção de proteinase e fosfolipase das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6% sob a atividade do extrato etanólico de própolis a 20%.

Exoenzimas	Produção de Proteinase Sem atividade do extrato etanólico de própolis¹	Produção de Proteinase sob a atividade do extrato etanólico de própolis	Produção de Fosfolipase Sem atividade do extrato etanólico de própolis¹	Produção de Fosfolipase sob a atividade do extrato etanólico de própolis
Número de Isolados de leveduras	N ² =72	N=72	N=72	N=72
$\mu \pm dp$	0,38 ³ \pm 0,53	1,0	0,29 \pm 0,41	1,0
Mediana	0,38%	1,0	0,29	1,0
Min. – Max.	0 – 0,75%	1,0	0,00 – 0,58	1,0

¹Atividade do extrato etanólico de própolis: Concentração sub inibitória

²Número de isolados

³ Atividade enzimática Pz =1,0 = Ausência de atividade enzimática
1,0 < Pz \geq 0,64 = Atividade enzimática positiva
Pz < 0,64 = Atividade fortemente positiva

μ - Média de produção de proteinase e fosfolipase

dp – desvio padrão da produção de proteinase e fosfolipase

min-máx. – mínima e máxima da produção de proteinase e fosfolipase

4.6 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

4.6.1 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.

Atividade do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada e da cepa padrão ATCC 64548 são observados na tabela.

Nesta tabela pode-se observar que o digluconato de clorexidina não alterou as características fenotípicas apenas de um isolado de *C.albicans* e o extrato etanólico de própolis de dois isolados de *C.albicans* e da cepa padrão ATCC 64548.

Tabela 34- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Cepa Padrão/ Leveduras	Momento da Higienização	Sem atividade dos produtos utilizados na higienização bucal dos Pacientes ¹	Morfotipos ² obtidos após atividade do digluconato de Clorexidina	Morfotipos ² obtidos após atividade do extrato etanólico de própolis
*1A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	3314	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	3314	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	3314	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	3314	0000	0000
*5A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1535	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1535	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1535	0000	0000
*6A	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia depois da higienização	1245	0000	0000
7A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1245	0000	0000

	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1245	0000	1245
	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	3345	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	3245	0000	3245
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	3245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	3245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	3245	0000	0000
9A	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	3245	1245	0000
	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1240	0000	0000
12A	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1240	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	3214	0000	0000
13A	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	3214	0000	0000
	<i>C. guilhermondii</i>	1º dia depois da higienização	1214	0000	0000
	<i>C. guilhermondii</i>	2º dia antes da higienização	1214	0000	0000
	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	1214	0000	0000
14A	<i>C. guilhermondii</i>	3º dia antes da higienização	1214	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	5335	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	5335	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	5335	0000	0000
21A	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	5335	0000	0000
	<i>C. dubliniensis</i>	1º dia antes da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. dubliniensis</i>	2º dia antes da higienização	1245	0000	0000
22A	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1212	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1212	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1212	0000	0000
28A	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1212	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1241	0000	0000
34A	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1241	0000	0000

	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1241	0000	0000
37A	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1241	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1241	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1241	0000	0000
38A	<i>C. dubliniensis</i>	3º dia antes da higienização	3324	0000	0000
39A	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1245	0000	0000
46A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia depois da higienização	1245	0000	0000
48A	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1245	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	3º dia depois da higienização	1245	0000	0000
Padrão	ATCC 64548	–	1535	0000	1535

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do digluconato de clorexidina e extrato etanólico de própolis: Concentração sub inibitória

² Código dos morfotipos de *C. albicans* conforme modelo de Pongpaichit, 1987- modificado por Hunter *et al.*, 1989

4.6.2 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.

Atividade do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina e da cepa padrão ATCC 64548 são observados na tabela 35. Nesta pode-se observar que o digluconato de clorexidina alterou as características fenotípicas de todos os isolados inibindo a produção de filamentos e o

extrato etanólico de própolis não alterou as características fenotípicas apenas da cepa padrão ATCC 64548.

Tabela 35- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12% e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Cepa Padrão/ Leveduras	Momento da Higienização	Sem atividade dos produtos utilizados na higienização bucal dos Pacientes ¹	Morfotipos ² obtidos após atividade do digluconato de Clorexidina	Morfotipos ² obtidos após atividade do extrato etanólico de própolis
*12C	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	1241	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	1241	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	3º dia antes da higienização	1241	0000	0000
22C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	7345	0000	0000
40C	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	3324	0000	0000
41C	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	3241	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	2º dia antes da higienização	3241	0000	0000
48C	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	3222	0000	0000
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	3222	0000	0000
Padrão	ATCC 64548	–	1535	0000	1535

*Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do digluconato de clorexidina e extrato etanólico de própolis: Concentração sub inibitória

² Código dos morfotipos de *C. albicans* conforme modelo de Pongpaichit, 1987- modificado por Hunter *et al.*, 1989

4.6.3 Atividade das doses subinibitórias de digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%.

Atividade do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis e da cepa padrão ATCC 64548 são observados na tabela 36. Nesta pode-se observar que o digluconato de clorexidina alterou as características fenotípicas de todos os isolados inibindo a produção de filamentos e o extrato etanólico de própolis não alterou as características fenotípicas apenas da cepa padrão ATCC 64548.

Tabela 36- Atividade do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as características fenotípicas das leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% e da cepa padrão ATCC 64548.

Paciente	Leveduras e Cepa Padrão	Momento da Higienização	Sem atividade dos produtos utilizados na higienização bucal dos Pacientes ¹	Morfotipos ² obtidos após atividade do digluconato de Clorexidina	Morfotipos ² obtidos após atividade do extrato etanólico de própolis
1P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1235	0000	0000
11P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	3335	0000	0000
	<i>C. albicans</i>	1º dia depois da higienização	3335	0000	0000
13P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1245	0000	0000
23P	<i>C. albicans</i>	1º dia antes da higienização	1214	0000	0000
*36P	<i>C. tropicalis</i>	*2º dia antes da higienização	1240	0000	0000
	<i>C. tropicalis</i>	3º dia antes da higienização	1240	0000	0000
50P	<i>C. tropicalis</i>	1º dia antes da higienização	1240	0000	0000
	<i>C. tropicalis</i>	2º dia antes da higienização	1240	0000	0000
Padrão	ATCC 64548	–	1535	0000	1535

* Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica

¹ Atividade do digluconato de clorexidina e extrato etanólico de própolis: Concentração sub inibitória

² Código dos morfotipos de *C. albicans* conforme modelo de Pongpaichit, 1987- modificado por Hunter *et al.*, 1989

5- DISCUSSÃO

5.1 Infecções Nosocomiais

A palavra hospital foi empregada graças ao Concílio de Aachen (Aixo-Chapelle) realizado no ano 816; nele o termo grego nosokhomeion foi traduzido para o latim (Santos, 2006).

Os hospitais universitários americanos constataram, ainda na década de 80, um acréscimo de 487% de pacientes internados acometidos por fungemias. Nesta mesma década, ocorreu o aparecimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), onde isolados de *Candida* estavam como as principais leveduras envolvidas nas estomatites em pacientes imunocomprometidos pelo vírus HIV - vírus da imunodeficiência humana (Colombo, 2003). Este autor relata ainda que as espécies de *Candida não-albicans* tornaram-se importantes no acometimento desta infecção em indivíduos com sistema imunológico comprometido. Estas leveduras presentes na microbiota da pele e mucosa favorecem ainda significativos quadros clínicos de candidíase, em pacientes transplantados, com neoplasias, acometidos pelo vírus HIV, diabéticos entre outros (Carvalho, 2003; Pinto, 2003; Carvalho *et al.*, 2011).

As infecções nosocomiais por fungos tem aumentado na maioria dos hospitais, mas nos últimos anos as produzidas por *Candida spp.* tem ocorrido em maior número. Correlações entre cepas de *Candida* e infecções nosocomiais, embora tenham sido relatadas ao longo de várias décadas, somente em 1993 passaram a ganhar uma abordagem significativa quando Beck-Sagué e Jarvis avaliando dados do “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) - Atlanta, nos Estados Unidos, sobre as infecções hospitalares em 115 unidades de saúde norte-americanas, na década de 90, relataram um aumento de 1,8% (de 2 a 3,8%) nos índices anuais de patologias fúngicas por 1000 altas hospitalares. Destas, 78,3% das doenças hospitalares causadas por fungos tinham como agente etiológico leveduras do gênero *Candida* (Carvalho *et al.*, 2011).

O gênero *Candida* é classificado como fungo imperfeito na divisão Deuteromycotina, classe Blastomycetes, ordem *Cryptococcales* e família *Cryptococcaceae*. Caracteriza-se por ser unicelular, eucariota, heterotrófica, tendo como substância de reserva o glicogênio e reprodução por brotamento unipolar. Algumas

espécies têm a propriedade de formar estruturas filamentosas como hifas e pseudohifas sendo esta característica um obstáculo à fagocitose, principal mecanismo de defesa dessa levedura (Kurtzmann e Fell, 1998; Lacaz *et al.*, 2002, Orsonio *et al.*, 2012).

Na maioria dos pacientes, a infecção por esta levedura é decorrente principalmente do reservatório endógeno, tais como a mucosa bucal, vaginal, esofágica e gastrointestinal (Wingeter *et al.*, 2007; Menezes *et al.*, 2008).

Entre as manifestações clínicas mais comuns têm-se infecções superficiais, limitadas ao tecido mucoso e/ou cutâneo, com quadros clínicos como as mucosites, vaginites, esofagites, etc. Pode ainda disseminar-se pelo sangue e sistema linfático, alcançando sítios, como coração, sistema nervoso central, fígado e pulmões (Giolo e Svidzinski, 2010; Araújo *et al.*, 2012).

Um organismo sadio tem a capacidade de manter leveduras como comensal e em equilíbrio perfeito, conservando o número de células dessas leveduras dentro de parâmetros relativamente fixos. No entanto, para ocorrer a doença é necessário que aconteça um desequilíbrio na relação hospedeiro-parasita, isto é que ocorra a ação conjunta de determinantes de patogenicidade / fatores de virulência do microrganismo e as desordens imunológicas do hospedeiro (Pires *et al.*, 2001; Haynes, 2001; Furlamento-Maia *et al.*, 2008; Grubb *et al.*, 2009; Rorig e Colacite, 2009; Pupulin, 2014).

A adesão é um pré-requisito para a transformação da levedura de saprófita a patogênica. *C. albicans*, como muitos microrganismos patogênicos possuem enzimas hidrolíticas que destroem, alteram ou prejudicam a integridade da membrana celular do hospedeiro, levando a uma disfunção ou interrupção das atividades, uma vez que as membranas contêm lipídeos e proteínas, constituindo-se em alvo do ataque enzimático (Pires, 2001). A produção de exoenzimas reflete o grau de patogenicidade de *C. albicans*. A exoenzima fosfolipase atua na hidrólise dos fosfolipídios dando origem a lisofosfolipídios, que causam dano à célula epitelial. A exoenzima proteinase é capaz de degradar vários substratos, tais como queratina, colágeno, albumina, fibronectina, hemoglobina e proteínas da matriz extracelular. (Pires *et al.*, 1996; 2001; Ombrella *et al.*, 2008; Khumar, 2010; Pupulin, 2014).

Netea *et al.*, (2008) observaram *in vitro* que leveduras do gênero *Candida* são capazes de se ligarem a superfícies inertes, como, metacrilato (resina de dentadura), e outras resinas e polímeros, empregados em vários materiais médicos odontológicos. Tais superfícies, uma vez contaminadas, podem atuar como uma importante fonte de levedura que levem a candidíases sistêmicas.

Algumas alterações bucais têm sido relatadas em pacientes internados em UTIs, tais como úlceras, hematomas, ressecamento labial, maior acúmulo de biofilme dental, saburra lingual e hipossalivação (Scannapieco *et al.*, 2004; Eveson, 2008). Além disso, uma higienização bucal inadequada em pacientes internados em UTIs pode ocasionar um grande acúmulo de microrganismos, sendo o biofilme bucal e a saburra lingual os reservatórios de patógenos relacionados com maior risco de desenvolvimento de infecções nosocomiais (Scannapieco, 2008). Acredita-se que o aumento da colonização microbiana, dentre inúmeros fatores, deve-se ao fato de algumas espécies, como por exemplo, de *Candida* se co-agregarem e co-aderirem a certas espécies microbianas existentes na cavidade bucal como estreptococos e patógenos presentes no biofilme dental e na presença de doença periodontal e cáries algumas proteínas salivares podem intensificar essas interações (Saramanayake *et al.*, 2002).

O mesmo autor afirma que além da presença da microbiota, alguns fatores predisponentes são necessários para o estabelecimento de infecções, tais como: queda de imunidade do hospedeiro, desordens endócrinas, lesões em mucosa, higiene bucal deficiente e tratamento prolongado com antibióticos.

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, observaram um aumento das espécies *não-albicans* como agentes de muitos casos de infecções em populações com algum tipo de comprometimento imunológico, como pacientes diabéticos a pacientes transplantados. Cerca de 58% dos casos de candidemia foram causados por *Candida não-albicans* como *C. tropicalis* (18%), *C. parapsilosis* (17%), *C. glabrata* (11%) e *C. krusei* (4%), enquanto o restante teve a espécie *C. albicans* responsável pelos demais casos (Motta *et al.*, 2010).

Na presente pesquisa dos 72 isolados de leveduras do gênero *Candida* 73,62% foram *C. albicans* e 26,38% foram *Candida não albicans*, entre elas *C. tropicalis* e *C. guilhermondii*.

A redução de leveduras do gênero *Candida* na cavidade bucal de pacientes internados em UTIs, por meio da higienização bucal, pode contribuir para controlar a formação de reservatórios de microrganismos na boca.com conseqüente infecção.

A condição de higiene bucal está relacionada com o número de espécies de microrganismos presentes na boca (El-Solh *et al.*, 2004; Cutler *et al.*, 2005; Morais *et al.*, 2007). Em pacientes internados em UTI, a higiene bucal já é normalmente precária, além do fato de que esses indivíduos estão expostos a diversos outros fatores como a diminuição da limpeza natural da boca promovida pela mastigação de alimentos duros e fibrosos e a movimentação da língua e das bochechas durante a fala. Há também a redução do fluxo salivar pelo uso de alguns medicamentos, que contribuem para o aumento do biofilme e, conseqüentemente, de sua complexidade, favorecendo a colonização bucal por patógenos respiratórios (Munro *et al.*, 2004; Morais *et al.*, 2007; Pereira e Ottaviano, 2010).

A presente pesquisa foi realizada na UTI de um Hospital Público da cidade de São Paulo, onde não havia o protocolo de higienização bucal desses pacientes. A maioria dos pacientes encontrava-se inconsciente, entubado com condições bucais inadequadas apresentando cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais. De acordo com Santos (2008) e Silveira *et al.*, (2014), as alterações bucais tem alta representatividade em pacientes críticos hospitalizados. Um outro ponto a ser considerado é o impacto do fraco estado nutricional repercutindo na cavidade bucal, pois estes pacientes recebem nutrição enteral ou parenteral, o que reduz a capacidade de reparação tecidual e a imunidade a infecções, devido a diminuição da ingestão de alimentos duros e fibrosos, da diminuição da movimentação da língua e das bochechas e redução do fluxo salivar. Em todos os pacientes analisados nesta pesquisa foi observado redução do fluxo salivar e ressecamento labial.

A presença de biofilme lingual foi observada além do forte odor bucal em quase todos os pacientes, principalmente nos pacientes com maior tempo de internação, tornando-se uma dificuldade na abordagem da equipe multiprofissional. Vale ressaltar que mesmo não sendo relatado na pesquisa devido a subjetividade, no momento da aproximação com o paciente para a coleta e higienização da bucal, sentia-se um forte odor bucal.

A colonização da orofaringe por microrganismos em pacientes entubados ocorre até 72 h da entrada do paciente na UTI (El-Solh *et al.*, 2004; Morais *et al.*, 2007; Carvalho *et al.*, 2011). A presença do tubo orotraqueal impede que ele feche a boca, o que propicia o ressecamento bucal aumenta o contato com o ambiente e favorece ainda mais a colonização do biofilme (Morais *et al.*, 2007; Buischi *et al.*, 2009; Carvalho *et al.*, 2011).

A quantidade de biofilme aumenta com o tempo de internação e o acúmulo de microrganismos facilita o risco de desenvolvimento de infecções. Esses microrganismos também são encontrados na saliva e podem ser facilmente aspirados da orofaringe para os pulmões, podendo causar pneumonias (El-Solh *et al.*, 2004; Cutler *et al.*, 2005; Morais *et al.*, 2007; Raghavendran *et al.*, 2007; Scannapieco *et al.*, 2008; Carvalho *et al.*, 2011). A higiene bucal precária também por si só está relacionada a infecções pulmonares subsequentes, ao maior número de episódios de febre e ao desenvolvimento de pneumonia, quando comparamos esse tipo de pacientes com grupos de pacientes com adequada higiene bucal (Raghavendran, *et al.*, 2007; Scannapieco, 2008; Carvalho *et al.*, 2011).

Na presente pesquisa a média dos dias de internação foi de até 13 dias e 85 pacientes (56,67%) estavam entubados. No momento das coletas, os médicos intensivistas relataram que ocorriam muitas pneumonias de repetição nesses pacientes bem como a dificuldade do controle da pneumonia na UTI. A confirmação dessa ocorrência não ocorreu porque o estudo não previa a consulta aos prontuários dos pacientes.

A medicina periodontal surgiu baseada em estudos que conferem à doença periodontal uma relação direta com diversas morbidades sistêmicas, tais como

aterosclerose, infarto agudo do miocárdio, nascimentos prematuros, baixo peso no nascimento, problemas respiratórios, gastrites, endocardites e bacteremias (Munro *et al.*, 2004; Morais *et al.*, 2007). Dentro desse grupo, as pneumonias nosocomiais têm sido cada vez mais estudadas e sua relação com microrganismos oriundos da cavidade bucal tem sido cada vez mais aceita (Munro *et al.*, 2004; Morais *et al.*, 2007, Silveira *et al.*, 2014).

A pneumonia nosocomial é a segunda infecção hospitalar e a causa mais comum de morte entre as infecções adquiridas em ambiente hospitalar (Cavalcanti *et al.*, 2005; Weber *et al.*, 2007; Silveira *et al.*, 2014). A pneumonia nosocomial é aquela desenvolvida após 48h de internação hospitalar e que não estava presente ou incubada no paciente no momento da admissão hospitalar (Scannapieco, 2008). É uma infecção debilitante, em especial, no paciente idoso e imunossuprimido.

Resultados idênticos foram encontrados em pacientes que moram em instituições para idosos, assim como os internados, são os que tem maior risco para o desenvolvimento de pneumonia (Oliveira *et al.*, 2007; Scannapieco *et al.*, 2008; Jacoby *et al.*, 2010). Por isso, pacientes mais idosos e os portadores de doenças cada vez mais graves são internados em UTI e, por vezes, submetidos à terapêutica clínica e/ou cirúrgica que agravam ou desencadeiam o processo de comprometimento imunológico tornando-os particularmente susceptíveis à infecção. Com isso, pacientes imunossuprimidos, independente da faixa etária, são considerados mais vulneráveis e mais susceptíveis às infecções nosocomiais quando comparados com pacientes com o sistema imunológico preservado (Colombo, 2000; Caggiano *et al.*, 2008; Jacoby *et al.*, 2010).

A via principal para a entrada de microrganismos no trato respiratório inferior consiste na aspiração de secreção da orofaringe e, nos casos de pacientes entubados, da secreção que se acumula acima do balonete do tubo. A presença de biofilme microbiano dentro do tubo orotraqueal, também tem sido implicada como uma fonte para a entrada de microrganismos nos pulmões, quando ocorre aspiração pela traqueia ou através da broncoscopia. O acesso de patógenos pela corrente sanguínea, seja a partir de cateteres, seja por translocação de microrganismos a partir do trato gastrointestinal, também deve ser considerado (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2007).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonias nosocomiais incluem: idade acima de 70 anos; desnutrição; doenças de base; depressão do nível de consciência; doenças pulmonares e cardiológicas; ventilação mecânica; manipulação do paciente pela equipe hospitalar; uso de sondas ou de cânula nasogástrica; entubação ou reintubação orotraqueal; traqueostomia; macro ou microaspiração de secreção traqueobrônquica; uso prévio de antimicrobianos; trauma grave; broncoscopia e broncoaspiração de microrganismos da orofaringe; administração de antiácidos ou de bloqueadores de receptores de hidrogênio; permanência em posição supina; e transporte dentro do hospital (Pinheiro *et al.*, 2007; Raghavendran *et al.*, 2007; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2007; Pace *et al.*, 2008; Amaral *et al.*, 2009; Rulka *et al.*, 2012).

A Medicina vem travando uma dura batalha contra a pneumonia nosocomial, pois além de causar um número significativo de óbitos e considerável sofrimento para as pessoas, provoca impacto expressivo aos custos hospitalares, pois pode atuar como fator secundário complicador prorrogando, em média de 7 a 9 dias, a hospitalização. Em pacientes entubados, a estada hospitalar pode ser prolongada em média entre 10 a 13 dias com aumento significativo nos custos com diagnóstico e tratamento dessa infecção (Fourrier *et al.*, 1998; Scannapieco, 2008). Salienta-se que os patógenos respiratórios que se estabelecem no biofilme dental podem ser de difícil erradicação, pois atua como um protetor para os microrganismos inseridos nele, principalmente contra antibióticos e antisépticos (Scannapieco, 2004; Morais *et al.*, 2012; Rulka *et al.*, 2012).

Uma diminuição de até 40% de casos de pneumonia foi encontrada ao melhorar a higiene oral dos pacientes por meio de recursos mecânicos e químicos (Scannapieco, 2008). Métodos preventivos demonstraram ser efetivos na redução da colonização ou da incidência bucal de patógenos respiratórios (Chan *et al.*, 2007; Pace, 2008).

Em face à realidade de que todos os indivíduos desse grupo podem ainda possuir periodontopatias, essas podem agravar ainda mais uma condição sistêmica pré-existente e influenciar o curso das infecções respiratórias, em especial, as pneumonias (Cutler *et al.*, 2005; Pinheiro *et al.*, 2007; Paju *et al.*, 2007; Silveira *et al.*, 2014).

As periodontopatias são doenças multifatoriais de etiologia infecciosa e de natureza inflamatória, sendo consideradas as segundas maiores causas de patologia bucal na população mundial (Almeida *et al.*, 2006; Morais *et al.*, 2007).

Um milímetro cúbico de placa dental contém aproximadamente 100 milhões de microrganismos e pode servir como reservatório permanente de patógenos potenciais (Munro *et al.*, 2004).

Pacientes que permitem o acúmulo de biofilme bucal possuem mudanças características no sangue, que podem ser determinadas a partir do estágio inicial da gengivite (Morais *et al.*, 2007). A presença do biofilme pode desencadear uma resposta inflamatória, ocasionando um aumento significativo na quantidade de imunoglobulinas e de mediadores químicos de inflamação circulantes, trazendo prejuízos, tanto no local, quanto em sítios distantes, e dando suporte a uma relação entre a doença periodontal e doenças sistêmicas (Scannapieco *et al.*, 2003; Morais *et al.*, 2007).

Atualmente, inúmeros produtos para higiene bucal e controle da microbiota bucal encontram-se disponíveis no mercado e cabe aos profissionais de saúde e às pessoas responsáveis pela aquisição dos mesmos procurar informações dentro da ampla literatura existente sobre eficácia, posologia e principalmente indicação.

A investigação de produtos naturais com atividade antimicrobiana vem atraindo a atenção de muitos pesquisadores, motivados principalmente pelo aumento da resistência microbiana aos agentes antimicrobianos tradicionais e aos efeitos adversos (Libério *et al.*, 2009).

5.2 Água Filtrada

A água filtrada foi incluída neste estudo com o objetivo de se conhecer a ocorrência da redução dos microrganismos/biofilme na boca em consequência da remoção

mecânica. A água filtrada foi proveniente da Estação de Tratamento de água Guaraú, região norte de São Paulo, visitada pela pesquisadora. A concentração de flúor é mantida na faixa entre 0,6 e 0,8 mg/L em todos os sistemas de abastecimento, e foi a mesma aplicada no Sistema Cantareira em 2011.

A fluoretação é a adição controlada de um composto de flúor à água de abastecimento público com a finalidade de elevar a concentração do mesmo a um teor predeterminado e, desta forma, atuar no controle da cárie dentária (Brasil, 1975; Burt, 1996; CDC, 1995). A fluoretação da água de abastecimento público representa uma das principais e mais importantes medidas de saúde pública, podendo ser considerada como o método de controle de cárie dentária mais efetivo, quando considerada a abrangência coletiva (Catani, 2007).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, 2008), dos Estados Unidos, admite que o poder preventivo da água fluoretada é de 40% a 70%, em crianças, dependendo do índice de prevalência de cárie, reduzindo também a perda de dentes em adultos entre 40% e 60%.

Uma vez que os efeitos preventivos do flúor, amplamente reconhecidos, em ações de saúde pública, são maiores quando a água é empregada como veículo e considerando sua efetividade, custo e frequência de consumo, a fluoretação das águas de abastecimento tem sido apontada como o melhor método sistêmico de exposição sistêmica ao flúor (Dhar e Bhatnagar, 2009).

No Brasil, a Fundação Serviços de Saúde Pública (FSESP), do Ministério da Saúde, implantou em 31 de outubro de 1953, o primeiro sistema de fluoretação de águas no Brasil. O primeiro município brasileiro a adicionar flúor nas águas de abastecimento público foi Baixo Guandu, no Espírito Santo. O teor de flúor natural da água era de 0,15 mg/L e teor ótimo final foi estabelecido em 0,8 ppm (Kozlowski, 2003).

A partir de 1974, a fluoretação da água de abastecimento público passa a ser obrigatória no Brasil, onde existe Estação de Tratamento de Água (ETA), e é

regulamentada por meio de legislação. A Lei Federal Nº 6.050, de 24 de maio de 1974, dispõe sobre a fluoretação da água em sistemas públicos de abastecimento, sendo devidamente regulamentada pelo Decreto Federal nº 76.872, de 22 de dezembro de 1975, que dispõe sobre a obrigatoriedade da fluoretação, estabelecendo que "os projetos destinados à construção ou ampliação de sistemas públicos de abastecimento de água, onde haja estação de tratamento, devem incluir previsões e planos relativos à fluoretação de água" (Brasil, 1974).

Por sua vez, a Portaria do Ministério da Saúde nº 635/BSB, de 26 de dezembro de 1975, aprovou e determinou normas e padrões a serem seguidos, desde a concentração do íon flúor a ser utilizado, de acordo com as médias das temperaturas máximas anuais de cada região, até os compostos recomendados, para a correta implantação da fluoretação das águas de abastecimento (Brasil, 1975).

Especificamente no Estado de São Paulo, a Resolução SS-250/95, de 15/08/95, estabelece que as águas dos municípios do referido Estado devem conter 0,7 miligramas de flúor por litro (0,7 ppm) e define como aceitável uma concentração entre 0,6 e 0,8 mg/L, no teor de flúor. De acordo com a resolução, teor de flúor abaixo ou acima desse intervalo caracteriza água fora do "Padrão de Potabilidade", portanto, inaceitável para o consumo humano do ponto de vista de prevenção da cárie e da fluorose dentária (São Paulo, 1995).

Ainda com relação à legislação da água de abastecimento, são pertinentes à Portaria do Ministério da Saúde nº 518, de 25 de março de 2004, e Decreto nº 79.367, de 9 de março de 2004, os procedimentos e as responsabilidades relativas ao controle e à vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade (Brasil, 2004).

De acordo com Zanela *et al.*, (2002) na prevenção de doenças da cavidade bucal, é de fundamental importância o emprego da remoção mecânica do biofilme dental, podendo associá-la ou não ao uso de agentes químicos.

Na presente pesquisa foi utilizada água filtrada na higienização bucal de 50 pacientes, sendo que 29 (58%) pacientes estavam entubados. Segundo Araújo (2009), o tubo orotraqueal e outros materiais de suporte podem obstruir a visualização da cavidade bucal e limitar o acesso, dificultando o processo de higienização.

Neste grupo 22 (44%) pacientes tinham a presença de dentes, sendo que em vários momentos da higienização a luva se rompeu e teve que ser substituída por outra, devido as condições de destruição dental dos pacientes e 45 (90%) pacientes apresentavam condições bucais inadequadas com a presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais e cinco pacientes apresentavam condições bucais adequadas, lembrando que não eram condições bucais ideais.

De acordo com Pereira *et al.*, (2001) o biofilme é considerado o fator de maior importância dentro da etiologia das doenças bucais, como cáries e gengivites entre outras, e há uma relação muito grande entre a higiene bucal deficiente e sua formação. Este grupo, comparado ao grupo higienizado com digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%, apresentou o maior número de pacientes com dentes, mas as condições dentais eram inadequadas. Foi o grupo que apresentou maior número de microrganismos, antes e depois da higienização, mesmo assim ocorreu redução de microrganismos entre o primeiro dia e o último dia de higienização bucal, devido a remoção mecânica corroborando com o relato de Zanela *et al.*, (2002). Entre o primeiro dia antes da coleta e o último dia após a coleta ocorreu redução de isolamento de leveduras de 18% (9/50) para 12% (6/50) dos pacientes, para fungos filamentosos de 16% (8/50) para 8% (4/50) e para bactérias de 34% (17/50) para 28% (14/50).

Segundo Saramanayake *et al.*, (2002) *C.albicans* é considerada a espécie mais frequentemente isolada da microbiota bucal de indivíduos hospitalizados e imunocomprometidos juntamente com maior diversidade de espécies de leveduras do gênero *Candida*.

Na higienização com água filtrada foram identificadas *C. albicans* em 70,60% (12/17) dos pacientes, *C. tropicalis* em 11,76% (02/17), *C. guilhermondii* em 5,88% (01/17)

e isolados presuntivos de *C. dubliniensis* 11,76% (02/17, (não foram realizados testes moleculares para confirmação de *C. dubliniensis*). De acordo com Silva *et al.* 2002 e Melsen *et al.* 2012, *C. dubliniensis* foi reconhecida como uma nova espécie cujas características morfológicas e bioquímicas são muito semelhantes a *C. albicans*, sendo necessária a utilização de métodos moleculares para diferenciá-las.

Esta espécie foi descrita inicialmente na Irlanda, onde 17 a 35% dos pacientes com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV)- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) são colonizados ou infectados por este agente na cavidade bucal. Ainda são raros os casos de doenças sistêmicas relacionadas a esta espécie, sendo a maior parte dos casos associados a infecções de mucosa bucal (Brito *et al.*, 2010).

Existem estudos baseados na diferença de virulência entre *C. dubliniensis* e *C. albicans*, com modelos em animais, sendo observado que a *C. dubliniensis* tem uma menor capacidade de produzir hifas, resultando em menores níveis de colonização e invasão tecidual (Loreto *et al.*, 2010).

5.3 Digluconato de Clorexidina

A clorexidina é um composto que, na sua estrutura, contém dois anéis clorofenólicos e dois bis-biguanida ligados simetricamente por cadeias de hexametilénice. Essa bis-biguanida é uma base forte, carregada positivamente, praticamente insolúvel em água, por isso seu uso em Odontologia é preconizado em forma de sal digluconato, proporcionando maior solubilidade à substância. Possui a propriedade de substantividade (retentividade) pois permanece retida no local de ação (superfície dental, gengiva e mucosa bucal) ativa, sendo liberada lentamente, evitando que seu efeito seja rapidamente neutralizado (Araujo *et al.*, 2001). É um agente químico de amplo espectro antimicrobiano, utilizada para a manutenção da saúde gengival e tratamento da gengivite (Boobis, 1991; Denardi, 1994; Feist *et al.*, 1998; Simões *et al.*, 2011).

É do grupo das biguanidas, com propriedade catiônica, alto poder desinfetante, que controla a placa bacteriana em humanos. É uma molécula simétrica e estável, tendo afinidade com os microrganismos (bactérias, fungos e alguns vírus lipofílicos), agindo por meio da interação eletrostática de sua carga positiva com a negativa da parede celular

microbiana, o que aumenta a permeabilidade desta parede, ocorrendo a ruptura e precipitação do citoplasma, causando a morte do microrganismo (Davies, 1973), Brex e Theilade, 1984), Denton *et al.*, 1991, Reche, 2005; Zanatta *et al.*, 2007; Sassone *et al.*, 2008 e Simões *et al.*, 2011)).

Seus efeitos foram descritos no final dos anos 40 pela ICI - Imperial Chemical Industries; Londres, Grã-bretanha (Zanatto, 1996; Sekiguchi *et al.*, 2006), em 1954 como antimalárico e utilizada como inibidor de placa dental somente em 1970 (Löe e Schiott, 1970).

Quando absorvida, a clorexidina é metabolizada no fígado rapidamente, sendo excretada nas fezes pela bile. Em um estudo com ratos, 20% da dose de clorexidina marcada foi encontrada nos animais até cinco dias após o seu uso (Bobbis, 1991).

Segundo Bobbis (1991), Torres *et al.*, (2000) e Souza (2007) essa substância em baixas concentrações tem efeito bacteriostático e fungistático, em altas concentrações tem efeito bactericida e fungicida, provocando lise celular. Esta atividade é reduzida na presença de altas concentrações de soro, proteína, sangue e outros compostos orgânicos.

A clorexidina foi introduzida na odontologia há mais de quarenta anos como enxaguatórios bucais que apresentam largo espectro, tanto contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e leveduras (Souza, 2007; Menezes, 2008; Simões *et al.*, 2011). Tem sido utilizada em diferentes fórmulas para o controle da placa dental. No Brasil, ela é frequentemente encontrada em enxaguatórios bucais na concentração de 0,12%, mas também pode ser usada na concentração de 0,20% (Bastos *et al.*, 2004).

Estudos demonstraram a eficácia do digluconato de clorexidina 0,12% na redução e formação do biofilme bucal, nessa concentração há uma redução dos efeitos adversos causados pela substância quando em concentrações mais elevadas, entretanto, o uso diário desta solução apresenta efeitos colaterais indesejáveis como manchas nos dentes e na língua, perda do paladar e sensação de queimação na mucosa bucal. Por isso, outras formulações têm sido desenvolvidas para melhorar esses aspectos, mantendo-se o

adequado controle da formação do biofilme bucal. Nesse sentido, a associação do xilitol com a clorexidina tem sido recomendada (Souza, 2007).

Pode ser utilizada profilática e/ou terapêuticamente, em forma de solução para bochechos, verniz, gel, irrigação subgengival, dispositivos intraorais de liberação lenta, entre outros veículos (Bastos *et al.*, 2004). Tem sido utilizada como padrão em relação a outros agentes antimicrobianos para antisepsia bucal (Hortense *et al.*, 2010; Simões *et al.*, 2011).

De Riso *et al.*, (1996) testou a efetividade da clorexidina a 0,12% na descontaminação bucal em pacientes cirúrgicos, na incidência de infecções nosocomiais. A taxa de infecção nosocomial foi reduzida em 65% no grupo que utilizava clorexidina, como também foi observada a redução em 69% da incidência total de infecções do trato respiratório quando comparados ao grupo controle. Não foi observada mudança de resistência bacteriana em ambos os grupos. A taxa de mortalidade foi reduzida no grupo experimental em 1,16% *versus* o grupo controle 5,56%. Os autores concluíram que a descontaminação reduziu as infecções nosocomiais.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária indica o uso de digluconato de clorexidina veículo bucal a 0,12% ou 0,20% dentre as medidas recomendadas para a prevenção de pneumonias hospitalares e da mortalidade relacionada à ventilação mecânica com o objetivo de erradicar a colonização bacteriana da orofaringe e reduzir a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica - PAVM (Brasil, 2010).

No estudo de Genuit *et al.*, (2001) foi avaliado pacientes críticos por cinco meses sem receber higiene bucal e nos cinco meses seguintes foi adicionado ao protocolo, digluconato de clorexidina a 0,12%, aplicado com um *swab*. Os resultados mostraram que o grupo que utilizou na higiene bucal digluconato de clorexidina obteve uma redução significativa de 37%, além do retardamento da ocorrência da PAVM em 75%.

Segers *et al.*, (2006) avaliaram a eficácia da descontaminação da nasofaringe e orofaringe com o digluconato de clorexidina a 0,12%. A incidência de infecções

nosocomiais no grupo experimental e do grupo placebo foi de 19,8% e 26,2%, respectivamente. As infecções do trato respiratório inferior foram menos comuns no grupo experimental do que no grupo placebo. O total de permanência hospitalar para pacientes tratados com digluconato de clorexidina foi 9,5 dias comparados com 10,3 dias no grupo controle. Os autores concluíram que a descontaminação com o digluconato de clorexidina foi um método eficaz na redução de infecções nosocomiais. Em relação a concentração do digluconato de clorexidina utilizado, os seguintes autores Houston *et al.*, (2006); Bopp *et al.*, (2006); Scannapieco *et al.*, (2008) e Sona *et al.*, (2009) escolheram em seus estudos o digluconato de clorexidina a 0,12%.

Beraldo e Andrade (2008) revisaram estudos sobre o uso tópico do digluconato de clorexidina na prevenção de PAVM e concluíram que o digluconato de clorexidina reduziu em 50% a colonização da orofaringe. De acordo com Lindhe, (1999); Genuit *et al.*, (2001); El-Solh, (2004); Fourrier *et al.*, (2005); Tantipong *et al.*, (2008); Scannapieco *et al.*, (2009) Ellepola *et al.*, (2012), o digluconato de clorexidina vem sendo eleito como o antiséptico de escolha em protocolos de cuidado bucal em UTIs, pois é um antimicrobiano de amplo espectro de ação, alta substantividade, mecanismo de ação não-específico, não possui toxicidade sistêmica e nem efeitos teratogênicos, além do mais, Fourrier *et al.*, (2000) relataram que a descontaminação com o digluconato de clorexidina diminuiu em 70% o crescimento do biofilme dental.

O digluconato de clorexidina pode ser utilizado em variados veículos, sendo a forma de enxaguatório bucal o mais conhecido e comercializado. No entretanto, nos estudos de Fourrier *et al.*, (2000) e (2005) foi utilizado o digluconato de clorexidina em gel pela vantagem de ter uma alta propriedade adesiva e um período de ação prolongado na mucosa da orofaringe e nas superfícies dentais. Independentemente das diferentes concentrações e veículos.

Em relação ao tempo de permanência na UTI e a taxa de mortalidade, os seguintes autores Fourrier *et al.*, (2000); Genuit *et al.*, (2001); El-Solh, (2004); Koeman *et al.*, (2006); Chan *et al.*, (2007) e Panchabhai *et al.*, (2009) concordaram que não houve diferença

estatisticamente significativa entre os grupos tratados com digluconato de clorexidina em relação aos grupos placebos.

Estudos mostraram que o uso diário do digluconato de clorexidina associado a um protocolo de higienização bucal sobre biofilme dental em pacientes hospitalizados proporcionou a prevenção da PAVM (De Riso *et al.*, 1996; Fourrier *et al.*, 2000; Genuit *et al.*, 2001; Houston *et al.*, 2006; Koeman *et al.*, 2006; Segers *et al.*, 2006; Sona *et al.*, 2009).

Na presente pesquisa foi utilizado digluconato de clorexidina a 0,12% na higienização bucal de 50 pacientes, sendo que 27 (54%) pacientes estavam entubados. Este grupo apresentou 30 (60%) pacientes com a ausência de dentes, o que facilitou a higienização bucal e 45 (90%) pacientes apresentavam condições bucais inadequadas com a presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais. Foram identificadas *C. albicans* e *C. tropicalis*. Ocorreu redução do isolamento de fungos filamentosos de 10% (05/50) para 2% (01/50). Bactérias de 10% (05/50) para 4% (02/50) e de leveduras de 2% (01/50) para ausência total de isolamento de microrganismos entre o primeiro dia e o último dia de higienização bucal.

Bastos *et al.*, (2004) relatam a aplicabilidade desta substância como desinfetante de superfícies, de canais radiculares, até a atuação como antimicrobiano no controle do biofilme bucal, na prevenção e tratamento de gengivite e periodontite, controle da colonização de bactérias e leveduras, prevenção de cáries e até possíveis bacteremias advindas de procedimentos como uma simples remoção de sutura.

Apesar da maioria dos estudos citados proporem a eficácia do digluconato de clorexidina na prevenção da PAVM, a deficiência dos efeitos desse antisséptico relatados em outros estudos pode estar associada com a diminuição da capacidade da imunidade inata e perda ou diminuição da função protetora da saliva dos pacientes críticos. Além disso, o constante crescimento do biofilme dental poderia explicar as falhas do digluconato de clorexidina em erradicar completamente os microrganismos e o biofilme formado dentro do lúmen do tubo endotraqueal que poderia servir como reservatório para potenciais patógenos. Contudo, talvez haja outros nichos entre a orofaringe e os pulmões para os patógenos ainda não conhecidos que levem ao desenvolvimento de infecções do trato

respiratório inferior (El-Solh, 2004; Fourrier *et al.*, 2005; Scannapieco, 2009; Simões *et al.*, 2011).

Para Addy e Moran (2010), o digluconato de clorexidina é ao ser aplicado a superfície que recobre os dentes, pode manter um poder bacteriostático por período de tempo superior a doze horas e com pouca incidência de efeitos colaterais. No entanto, em altas concentrações e uso prolongado, a clorexidina é considerada um coadjuvante no manchamento externo de dentes, resinas compostas e língua como já relatado.

A despeito desses controversos resultados, pode-se dizer que a higienização bucal com digluconato de clorexidina é apenas um dos aliados na prevenção da PAVM, sendo necessária a utilização de outras medidas preventivas dentro das UTIs. Reduzir os riscos associados à ventilação mecânica em pacientes críticos é complexo e exige uma equipe multidisciplinar para o cuidado desses pacientes (Genuit *et al.*, 2001; Kollef, 2004; Segers *et al.*, 2006; Grap, 2009; Ellepola *et al.*, (2012).

5.4 Extrato Etanólico de Própolis

O termo *própolis* deriva do grego *pro*, de “em frente de, na entrada de”, e *polis*, “comunidade ou cidade” (Castaldo e Capasso, 2002; Salatino *et al.*, 2005). A própolis é utilizada pelas abelhas como proteção contra os microrganismos na colmeia, embalsamar pequenos animais mortos (besouros e insetos), evitando sua putrefação, infecções e doenças (Marcucci, 1995; Burdock *et al.*, 1998; Salatino *et al.*, 2005).

Os egípcios conheciam as propriedades antiputrefativas da própolis, utilizando-a para embalsamar cadáveres (Ghisalberti, 1979). Reconhecida por suas propriedades medicinais por médicos gregos e romanos, como Aristóteles, Dioscorides, Plínio e Galeno, a própolis foi empregada como antisséptico e cicatrizante no tratamento de feridas e como “desinfetante” bucal, sendo o seu uso perpetuado na Idade Média entre médicos árabes (Castaldo e Capasso, 2002).

Também, foi muito utilizada, sob a forma de pomada e bálsamo, no tratamento de ferimentos de soldados em batalhas, devido ao seu efeito cicatrizante. Essa propriedade

curativa da própolis, conhecida como “Bálsamo de Gileade”, é também referida na Bíblia Sagrada (Park *et al.*, 2002). Tem cheiro característico e mostra propriedades adesivas por interagir fortemente com óleos e proteínas da pele (Sforcin *et al.*, 2007; Sforcin e Bankova, 2011).

O interesse em se pesquisar a própolis aumentou consideravelmente e está relacionado às suas várias propriedades biológicas (Pereira *et al.*, 2002; Santos *et al.*, 2002; Boyanova *et al.*, 2005; Amaral *et al.*, 2006; Auricchio *et al.*, 2007; Parker e Luz, 2007, Abrahão, 2007; Oliveira, *et al.*, 2007; Silva, 2007; Farooqui e Farroqui, 2012; Chan *et al.*, 2013). A própolis tem se destacado devido à sua aplicabilidade na indústria de alimentos e cosméticos, por ser utilizada como princípio ativo em vários produtos, como dentifrícios e os cremes dermatológicos (Simões *et al.*, 2008). Também está disponível sob a forma de cápsula - pura ou combinada; extrato - hidroalcoólico ou glicólico; enxaguatório bucal - combinado com melissa, salva, malva e/ou alecrim; pastilhas, cremes e pó - indicada em gargarejos ou para uso interno, quando dissolvida em água (Castaldo e Capasso, 2002, Ramos *et al.*, 2005).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a própolis é um produto natural, de características físicas resinosas e composição variável, coletada de várias espécies vegetais em adição a secreções da abelha, sendo classificada como um medicamento opoterápico. Os requisitos do seu registro estão definidos na RDC nº 132/2003. Esta Agência relata ser este produto utilizado na concentração máxima de 20%.

Para a própolis ser utilizada para fins medicinais é necessária a extração da sua forma bruta. São conhecidas algumas técnicas de extração, mas, a mais comum e eficiente tem como método a solubilização de grandes porções de própolis bruta em álcool absoluto e armazenamento por até 30 dias em ambiente escuro, com agitação diária por 15 minutos. Após os 30 dias, esse produto é filtrado e em alguns casos liofilizado para manutenção das propriedades das substâncias ativas encontradas (Ota *et al.*, 2001). Pode ainda, ser dissolvida em propilenoglicol e água pura estéril ou etanol a 58°GL, gradientes

de água e etanol, hexano e etanol (Azevedo *et al.*, 1999; Adelmam, 2005) www.apisflora.com.br/produtos (07/09/2012).

A composição da própolis varia de acordo com as plantas encontradas na região da colmeia. Na Europa e América do Norte as substâncias são principalmente extraídas de árvores da espécie *Populus*. Em regiões tropicais essa espécie não é nativa, nesse caso as abelhas encontram outras plantas para a coleta de substâncias que tenham ação antimicrobiana similar, que é de suma importância para a sobrevivência da colmeia (Sawaya *et al.*, 2002; Park *et al.*, 2002).

A composição química da própolis inclui basicamente 55% de resinas e bálsamos, 30% de cera, 10% de pólen, além de microelementos como alumínio, cálcio, estrôncio, ferro, cobre, manganês e pequenas quantidades de vitaminas B1, B2, B6, C e E (Sawaya *et al.*, 2002; Silva *et al.*, 2008).

Entretanto, os principais grupos químicos encontrados são flavonóides, como a galangina, quercetina, pinocebrina e kaempferol, além de terpenóides e fenilpropanóides como os ácidos cafeico e clorogênico (Santos, 2006). Os componentes ativos mais importante da própolis são ácidos aromáticos, compostos fenólicos, em especial flavonóides (flavonas, flavonóis e flavononas) e ácidos fenólicos (Koru, 2007). A presença destes diversos compostos fenólicos, principalmente os flavonóides, explicam, em parte, a grande variedade das propriedades terapêuticas da própolis (Banskota, 2001; Schett, 2011).

Gonsales (2006) e Schett (2011) correlacionaram a atividade antimicrobiana do extrato de própolis de diversas regiões brasileiras com a quantidade de flavonóides e observaram que o poder de ação antimicrobiana é diretamente proporcional à quantidade dessa substância.

Na Odontologia, tem-se estudado a atividade farmacológica da própolis em algumas situações, como: gengivites, periodontites, aftas, mumificação pulpar em dentes de cães e cárie dental em ratos (Geraldini *et al.*, 2000). Também, tem sido utilizada em

curativos pré e pós-cirúrgicos e em tratamentos da candidose, herpes labial e higiene bucal. Verificou-se, ainda, a capacidade antisséptica e cicatrizante da própolis em indivíduos internados em hospitais, cujos resultados foram positivos (Grégio *et al.*, 2005). Este produto natural revela-se de grande interesse para o tratamento das doenças bucais (Manara *et al.*, 1999).

Estudos sobre o uso e a aplicação da própolis já foram realizados em diferentes especialidades da odontologia, entre elas na cariologia, cirurgia oral, endodontia e periodontia (Manara *et al.*, 1999; Gebara *et al.*, 2002, Abrahão, 2007). O emprego de produtos naturais na clínica odontológica tem sido justificado pelo uso popular, por seu baixo custo e pelo efeito antimicrobiano e anti-inflamatório (Oliveira *et al.*, 2007).

Nos últimos trinta anos, estudos e pesquisas científicas foram realizados para esclarecer as características medicinais atribuídas à própolis (Banskota *et al.*, 2001; Pereira *et al.*, 2002; Wagh, 2013). Os estudos têm avaliado o efeito medicinal da própolis na placa dental, gengivites, periodontites e outras afecções bucais e observado que seu uso pode ser de grande valia no tratamento e controle da higiene bucal (Almeida *et al.*, 2006; Wagh, 2013). Outros estudos demonstram que a própolis tem propriedades analgésicas, regeneradoras teciduais, antioxidantes, antimicrobianas, antiparasitárias e fungicidas (Ota *et al.*, 1998; Ferreira *et al.*, 1998; Koo *et al.* 2000; Silva *et al.*, 2008; Szliszka *et al.*, 2011; Schett, 2011; Chan *et al.*, 2013).

Neste estudo somente uma paciente estava consciente e relatou no segundo dia de higienização bucal com extrato etanólico de própolis a 6%, que ocorreu uma redução da sensibilidade dentinária e um alívio na condição bucal. Segundo Carbonari *et al.*, (2011) a própolis também é usada para preencher cavidades ósseas, enxertos periodontais e tratamento de sensibilidade dentinária. Mahmoud e colaboradores (1999) realizaram estudo para verificar o efeito da própolis na hipersensibilidade dentinária cervical (estímulo com ar frio) e o nível de satisfação dos usuários, avaliado por meio de um questionário, obtiveram resultados significativos nas duas situações.

Almas *et al.*, (2001) fizeram estudo comparativo entre própolis e solução salina, na dentina humana (vinte e quatro pré-molares recentemente extraídos) separados em quatro grupos: 1 - grupo controle não recebeu nenhum material; 2 - foi aplicado própolis por sessenta segundos; 3 - foi aplicado própolis por cento e vinte segundos e 4 - foi realizada aplicação salina por sessenta segundos. Os autores observaram que houve oclusão (selamento) dos túbulos dentinários no grupo tratado com própolis por cento e vinte segundos, o que indica o seu uso em pacientes com hipersensibilidade dentinária.

Na presente pesquisa foi utilizado extrato etanólico de própolis a 6% na higienização bucal de 50 pacientes, sendo que 29 (54%) pacientes estavam entubados. Este grupo apresentou 27 (54%) pacientes com a ausência de dentes, sendo que 44 (88%) apresentavam condições bucais inadequadas com a presença de cáries, sangramento gengival, periodontite, raízes residuais e lesões bucais. Foram identificadas *C. albicans* e *C. tropicalis*. Ocorreu redução do isolamento de bactérias de 24% (12/50) para 2% (01/50) e de leveduras de 10% (05/50) para ausência de isolamento. Para fungos filamentosos não ocorreu alteração entre o primeiro dia e o último dia de higienização bucal.

O extrato etanólico de própolis a 6% apresentou boa atividade antimicrobiana, concordando com os estudos Gebara *et al.*, (2002) quando avaliaram *in vitro* a atividade antimicrobiana do extrato etanólico de própolis contra bactérias periodontais e comprovaram que foi capaz na inibição do crescimento bacteriano. Corroborando com este estudo, Vargas *et al.*, (2004) demonstraram a ação antibacteriana do extrato etanólico de própolis a 50% sobre 161 isolados bacterianos, tanto gram positivos dentre eles o *Streptococcus sp.*, bem como para gram negativos. Observaram a inibição bacteriana de 67,7% das bactérias testadas; 92,6% dos isolados Gram positivos e 42,5% dos Gram negativos que foram sensíveis ao extrato etanólico de própolis. É importante compreender que um experimento realizado *in vitro*, por ser um sistema estático, apresenta limitações em comparação com pesquisas *in vivo*. Neste aspecto o acúmulo de biofilme, hábitos de higiene, fluxo e composição salivar, dieta e fatores sistêmicos devem ser considerados. Apesar das condições bucais inadequadas e da presente pesquisa envolver pacientes de

UTI, sem protocolo de higienização bucal, o extrato etanólico de própolis a 6% diminuiu consideravelmente o isolamento de bactérias.

Lu e colaboradores (2005) demonstraram que o extrato etanólico de própolis apresentou diferentes graus de atividade antimicrobiana sobre *Streptococcus aureus*, dependendo da concentração, local de extração e tempo.

Em 2000, Koo *et al.*, estudaram a atividade antimicrobiana da própolis sobre diferentes patógenos bucais e concluíram que o extrato de própolis demonstrou *in vitro* atividade antimicrobiana, inibição da aderência de células em superfícies de vidro e inibiu a formação de glicanos insolúveis.

Koru e colaboradores (2007) avaliaram a atividade antimicrobiana de cinco diferentes amostras de extrato etanólico de própolis sobre nove bactérias anaeróbias e verificaram efetividade dos extratos sobre todos os microrganismos avaliados, com melhores resultados sobre bactérias Gram-positivas.

Scazzochio *et al.*, (2006) investigaram os múltiplos aspectos da atividade antimicrobiana da própolis utilizando CIM para avaliar a sua ação sobre alguns fatores de virulência bacteriana, como as enzimas coagulase, lipase e formação de biofilme. Os testes com as bactérias Gram-positivas demonstraram que o extrato etanólico de própolis a 70% danificou a célula com a supressão da lipase de *Staphylococcus sp* e inibição do efeito de coagulase em *S. aureus*, com CIM de 2%. A associação de própolis a alguns antibióticos resultou no efeito antimicrobiano dessas drogas, evidenciando um efeito sinérgico. Em relação à formação do biofilme, houve diminuição na aderência de *S.aureus* em cerca de 40%, a partir da metade da CIM, mostrando a correlação positiva do extrato etanólico de própolis na inibição da formação do biofilme. Corroborando com o estudo, na presente pesquisa a higienização bucal com extrato etanólico de própolis a 6% diminuiu consideravelmente o isolamento de bactérias.

As leveduras são de ocorrência comum na cavidade bucal de indivíduos saudáveis, sendo a *Candida albicans* a espécie predominante na microbiota bucal, constituindo 60 a

70% do total de isolamento, seguida pela *C. tropicalis* e *C. glabrata* (Williams e Lewis, 2011).

Leveduras do gênero *Candida* estão presentes na cavidade bucal de 25% de adultos saudáveis e em 50% em pacientes hospitalizados. A presença é confirmada na placa dental, cárie dental, túbulos dentinários, microbiota subgengival e condutos radiculares infectados (Castro e Lima, 2010).

Ota e colaboradores (2001) avaliaram o efeito *in vitro* do extrato etanólico de própolis sobre 80 espécies de leveduras do gênero *Candida* e observaram que todas as cepas foram sensíveis a esse extrato. Apesar da ação antibacteriana da própolis estar bem estabelecida na literatura, pouco se fala de sua ação antimicrobiana sobre leveduras, a própolis foi efetiva sobre *C. albicans*, mesmo em concentrações mais diluídas.

Na odontologia inúmeros trabalhos confirmam a excelência dos efeitos da própolis: como antiinflamatório e reparador de feridas (a própolis acelera a neoformação de tecido conjuntivo) e atividade antimicrobiana (Silva *et al.*, 2002). A própolis apresenta efeito bactericida também na endodontia e é usada no controle de doenças do periodonto, em aftas (Lotufo, 1998) e tem efeito confirmado em *Candidas* (Koo, 2000). Sperança *et al.*, (2007) avaliaram a atividade antimicrobiana de extratos etanólicos de própolis a 30%, 20%, 10% e 5% sobre culturas mistas provenientes de bolsas periodontais. Utilizando testes *in vitro* de difusão em discos, observaram que todas as concentrações inibiram o crescimento de microrganismos.

No período da coleta, durante a higienização bucal realizada nos três grupos, alguns pacientes foram submetidos a intervenções cirúrgicas, grupo higienizado com água filtrada (três pacientes), com digluconato de clorexidina a 0,12% (um paciente) e com extrato etanólico de própolis a 6% (um paciente). Segundo Colombo (2000), Caggiano *et al.*, (2008) e Jacoby *et al.*, (2010) o paciente quando submetido a procedimentos invasivos e ao uso de antimicrobianos, vai alterando sua microbiota (colonização de orofaringe, da pele e trato digestivo) permanecendo colonizado por microrganismos resistentes aos antimicrobianos administrados e de acordo com a pesquisa, foi identificado durante este

trabalho nos três dias de higienização bucal, diversidade e persistência de microrganismos nos pacientes submetidos à intervenções cirúrgicas.

5.5 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com água filtrada.

No estudo de Candido *et al.*, (1996) todas as cepas de *C. albicans* avaliadas foram sensíveis ao digluconato de clorexidina a 0,12% na concentração de 1,56% enquanto Ferguson *et al.*, (2002) avaliaram a efetividade do digluconato de clorexidina a 20% sobre *C. albicans* e observaram que a concentração inibitória mínima para a levedura foi menor que 0,19%.

Na presente pesquisa a CIM do digluconato de clorexidina para os 42 isolados de *C. albicans* variou de 0,00024 a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis de 0,019 a 10%. A CIM do digluconato de clorexidina para os quatro isolados de *C. tropicalis* foi de 0,00094% e a CIM do extrato etanólico de própolis variou de 0,078 a 10%.

A CFM do digluconato de clorexidina para os 42 isolados de *C. albicans* variou de 0,00047 a 0,00188 e a CFM do extrato etanólico de própolis de 0,0156 a 20%. A CFM do digluconato de clorexidina para os quatro isolados de *C. tropicalis* variou de 0,00094 a 0,00188% e a CFM do extrato etanólico de própolis variou de 0,0156 a 20%.

Ota *et al.*, (1998) testaram a sensibilidade de *C. albicans* ao extrato etanólico de própolis e observaram que as concentrações fungicidas mínimas contra os 15 isolados testados foi de 1,56% indicando a sua utilização na prevenção de doenças bucais.

5.6 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%.

O digluconato de clorexidina tem sido mostrado ativo contra bactérias e leveduras, segundo Candido *et al.*, (1996) um fato que foi confirmado no presente estudo.

Na presente pesquisa a CIM do digluconato de clorexidina para os sete isolados de *C. albicans* variou de 0,00047 a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis de 0,039 a 5%. A CIM do digluconato de clorexidina para os dois isolados de *C. tropicalis* foi de 0,00094% e a CIM do extrato etanólico de própolis variou de 10 a 20%.

A CFM do digluconato de clorexidina para os sete isolados de *C. albicans* variou de 0,00094 a 0,12% a CFM do extrato etanólico de própolis de 0,078 a 10%. A CFM do digluconato de clorexidina para os dois isolados de *C. tropicalis* foi de 0,00188% e a CFM do extrato etanólico de própolis foi de 20%.

Rojas e Lugo (1988), demonstraram a atividade antifúngica do extrato etanólico de própolis contra 23 isolados de leveduras de diferentes locais do corpo humano e observou-se que o produto era fungistático a concentração de 0,19%.

5.7 Atividade *in vitro* do digluconato de clorexidina a 0,12% e do extrato etanólico de própolis a 20% sobre as leveduras isoladas da mucosa bucal de pacientes higienizados extrato etanólico de própolis a 6%.

O extrato etanólico de própolis tem mostrado ação fungicida sobre espécies como *C. albicans*, *C. parapsiloses*, *C. tropicalis* e *C. guilhermondii*, *C. cruzei*, *C. glabrata*, *C. lusitanea*, *C. stelladoidea*, *Sacaromyces cerevisiae*, *Geotrichum*, *Trichosporon* e *Rhodotorula* (Silici *et al.*, 2005; Oliveira *et al.*, 2006).

Santos *et al.*, 2008 utilizaram o extrato etanólico de própolis a 10 e 20% e demonstraram a atividade antifúngica e antibacteriana nessas concentrações. Gomes *et al.*, 2007 demonstraram que as cepas de *Candidas* foram sensíveis ao própolis nas concentrações de 5, 10, 15 e 20%.

Na presente pesquisa a CIM do digluconato de clorexidina para os quatro isolados de *C. albicans* variou de 0,00024 a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis de 0,312 a 10%. A CIM do digluconato de clorexidina para os 5 isolados de *C. tropicalis*

variou de 0,00024% a 0,12% e a CIM do extrato etanólico de própolis variou de 0,156 a 2,5%.

A CFM do digluconato de clorexidina para os quatro isolados de *C. albicans* variou de 0,00047 a 0,12% a CFM do extrato etanólico de própolis de 0,625 a 20%. A CFM do digluconato de clorexidina para os cinco isolados de *C. tropicalis* variou de 0,000047% a 0,12% e a CFM do extrato etanólico de própolis variou de 0,156 a 5%.

Junior *et al.*, (2006) avaliaram a ação *in vitro* de extrato etanólico de própolis produzido em três diferentes regiões sobre cinco espécies de microrganismos (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*). Observaram que ocorreu diferença estatística da Concentração Inibitória Mínima (CIM) entre os três extratos e que os microrganismos Gram positivos e as leveduras foram os que apresentaram maior sensibilidade.

Kujumgiev *et al.*, (1999) afirmaram que a atividade antimicrobiana da própolis deve ser atribuída ao conjunto dos seus componentes. No presente estudo, o extrato de própolis a 6% foi efetivo sobre *C. albicans*.

5.8 Atividade enzimática e morfotipos das leveduras isoladas antes e após a higienização bucal com água filtrada, digluconato de clorexidina a 0,12% e extrato etanólico de própolis a 6%.

Muitos microrganismos patogênicos possuem enzimas hidrolíticas que destroem, alteram ou prejudicam a integridade da membrana celular do hospedeiro, levando a uma disfunção ou interrupção de suas atividades. Desde que as membranas contêm lipídios e proteínas, elas constituem um alvo de ataque enzimático. Infecções por leveduras, principalmente *C. albicans*, podem estar relacionadas com a atividade das exoenzimas proteinases ácidas, fosfolipases, hialuronidases condroitina sulfatase. A habilidade em produzir enzimas hidrolíticas é considerado um importante fator de patogenicidade para leveduras do gênero *Candida spp.* As principais enzimas consideradas fatores de virulência produzidas por esses microrganismos são as proteinases, que hidrolisam ligações peptídicas, e as fosfolipases, que hidrolisam os fosfolipídeos. A liberação dessas enzimas pelas células leveduriformes, aderidas às células do hospedeiro facilita o poder

invasor e interfere no metabolismo celular do hospedeiro, devido a alterações no transporte de íons pela célula e ou na permeabilidade seletiva da célula, podendo conduzir à morte (Ruiz, 2008).

Costa e colaboradores, (2010) estudaram a atividade de exoenzimas em 59 isolados de *C.albicans* de cateter, sangue e cavidade bucal e observaram que 88,1% (52) foram produtores de proteinase e 55,9% (33) foram produtores de fosfolipase. Entre os 31 isolados de cavidade bucal 93,5% (29) isolados produtores de proteinase e 77,4% (24) produtores de fosfolipase, nos 15 isolados de sangue 100% (15) produtores de proteinase e 46,6% (07) produtores de fosfolipase, nos isolados de cateter 61,6% (08) isolados produtores de proteinase e 15,4% (02) produtores de fosfolipase.

Resultados encontrados por Menezes *et al.*, (2006) em um estudo sobre a atividade enzimática do gênero *Candida* isolados da cavidade bucal de pacientes imunossuprimidos mostrou que 69,2% das 52 amostras apresentavam atividade da proteinase e 73% mostraram atividade da fosfolipase.

Nos pacientes higienizados com água filtrada foram isoladas 54 amostras de leveduras sendo 77,78% (42/54) isolados de *C. albicans* e 22,22% (12/54) isolados não *C. albicans*. Em 47,62% (20/42) isolados de *C. albicans* não apresentaram produção de proteinase e em 9,53% (04/42) isolados não ocorreu a produção de fosfolipase. Em 75% (03/04) isolados de *C. albicans* não ocorreu a produção de proteinase e fosfolipase. Observou-se nesse grupo que 90,47% (38/42) dos isolados foram produtores de fosfolipase com 15,79% (06/38) isolados altamente produtores dessa enzima.

Nos pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12% foram isoladas nove amostras de leveduras sendo 77,78% (07/09) isolados de *C. albicans* e 22,22% (02/09) isolados de *C. tropicalis*. Destes 71,43% (05/07) isolados de *C. albicans* não apresentaram produção de proteinase e em 14,28% (01/07) isolados não ocorreu a produção de fosfolipase. Em 14,28% (01/07) isolado de *C. albicans* não ocorreu a produção de proteinase e fosfolipase. Observa-se nesse grupo 85,71% (06/07) dos

isolados foram produtores de fosfolipase com 33,33% (02/06) isolados altamente produtores dessa enzima.

Nos pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6% foram isoladas nove amostras de leveduras sendo 44,44% (04/09) isolados de *C. albicans* e 55,56% (05/09) isolados de *C. tropicalis*. Destes 25% (01/04) isolados de *C. albicans* não apresentaram produção de proteinase e em 100% (04/04) isolados ocorreu a produção de fosfolipase. Observa-se nesse grupo 25% (01/04) dos isolados altamente produtores de proteinase e 25% (01/04) altamente produtores de fosfolipase.

A presença de leveduras do gênero *Candida* é confirmada na placa dental, cárie dental, túbulos dentinários, microbiota subgengival e condutos radiculares infectados (Castro e Lima, 2010).

Baseando-se nas diferenças de produção e extensão de franjas marginais e na topografia das colônias, Hunter e colaboradores em 1989, propuseram por meio da combinação de 4 dígitos caracterizar fenotipicamente as leveduras. Esses autores sugerem que este sistema possa correlacionar um morfotipo distinto com a capacidade de virulência, onde franjas descontínuas estão presentes geralmente em isolados de infecção sistêmica fatais.

Nesta pesquisa estudou-se a disposição e o comprimento das franjas.

Nos pacientes higienizados com água filtrada, quanto ao morfotipo, 20,7% (11/54) isolados de *C. albicans* apresentaram franjas contínua com comprimento igual ou menor do que 2mm e com 3 a 5 mm e 5,56% (03/54) isolados com franjas contínuas e comprimento de 3 a 5 mm.

Nos pacientes higienizados com digluconato de clorexidina a 0,12%, quanto ao morfotipo, em 42,85% (03/07) isolados de *C. albicans* apresentaram franjas contínua com comprimento igual ou menor do que 2mm e comprimento de 3 a 5 mm.

Nos pacientes higienizados com extrato etanólico de própolis a 6%, quanto ao morfotipo, em dois isolados de *C. albicans* apresentaram franjas contínua com comprimento de 3 a 5 mm.

Ribeiro e colaboradores em 2006, relataram que os morfotipos de *C. albicans* mais encontrados em lesões de mucosa bucal de pacientes imunocomprometidos foram 7546(2/12) (16,5%) e 7246(2/12) (16,5%). Silva em 2008, relata que o morfotipo 5246 (franjas contínuas, igual ou menor que 2 mm de textura fina e topografia com dobras) foi predominante em 11,54% das amostras de *Candida spp.* Estes dados são semelhantes aos encontrados nesta pesquisa.

5.9 A presença do cirurgião dentista na UTI

A sociedade brasileira foi beneficiada pela aprovação, em 18 de abril, do Projeto de Lei 2.776/2008, de autoria do deputado federal Neilton Mulim (PR), que torna obrigatória a presença de cirurgiões-dentistas nas Unidades de Terapia Intensiva e demais instituições públicas e privadas que mantenham pacientes sob regime de internação, em médios e grandes hospitais do Brasil.

Pacientes que encontram-se em hospitais muitas vezes não recebem acompanhamento adequado dos profissionais de saúde em relação a sua saúde bucal. Desta forma, um dos objetivos da odontologia atual está embasado nas seguintes leis: Lei nº 2.776/2008 - estabelece a obrigatoriedade da presença de profissionais de odontologia na Unidade de Terapia Intensiva; Lei nº 11.889/2008 - a equipe auxiliar odontológica está apta a exercer suas atribuições em ambiente hospitalar.

Há muito tempo que a equipe de profissionais nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) está estruturada e é composta por: médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas e técnicos em enfermagem. Entretanto, a literatura é unânime em mostrar que a equipe não está completa, pois falta a presença do cirurgião-dentista para que

ocorra de fato promoção da saúde integral de pacientes internados em UTIs (Morais, 2006; Gonçalves *et al.*, 2014).

Os Projetos de Lei (PL): nº 2.776/2008 e PL 363/2011, ambos aprovados pela Comissão de Seguridade Social e Família em 2012, estabelecem a obrigatoriedade da presença de profissionais da Odontologia em hospitais públicos e privados em que existam pacientes internados em UTI ou enfermarias. Essa medida objetiva aprimorar os cuidados prestados aos pacientes, defender e apoiar a prestação de assistência integral à saúde, que na verdade consiste em um dos princípios do Sistema Único de Saúde (SUS), expresso na Constituição Federal (Brasil, 2012).

A Odontologia Hospitalar passa a fazer parte da rotina diária de cuidado aos pacientes internados, com o objetivo de avaliar possíveis alterações presentes na cavidade bucal que possam interferir na saúde sistêmica do paciente e vice-versa. Os cuidados odontológicos dado a esses pacientes podem, inclusive, reduzir a necessidade de uso de antibióticos e o tempo de internação.

Mudanças nas taxas de expectativa e qualidade de vida do brasileiro fazem com que o cirurgião-dentista se depare em sua prática diária com pacientes com diferentes tipos de doenças bucais e sistêmicas, relacionadas ou não entre si. Dessa forma, torna-se necessário que o dentista tenha maior conhecimento sobre a saúde geral de seu paciente e que os hospitais tenham equipes multidisciplinares integrando-o seu corpo clínico (Gomes, 2012).

A presença do cirurgião-dentista nos hospitais é de grande importância, sobretudo para pacientes que estão na UTI. Nas primeiras 48 horas na terapia intensiva, o paciente tem contato com patógenos respiratórios multi-resistentes, que tem afinidade com os microrganismos do biofilme bucal e, por sua vez, torna-se o verdadeiro reservatório de microrganismos. O aumento do volume e da complexidade da placa dental e outras complicações bucais, tais como: lesões traumáticas, infecciosas, xerostomia e hipossalivação, fraturas ou cavidades dentárias abertas, podem elevar a possibilidade de desenvolvimento de doenças respiratórias graves e que oferecem risco de vida, como a

pneumonia nosocomial, infecção frequente nas UTIs, porém, boas técnicas de higiene bucal podem prevenir o avanço da infecção.

Estudos apontam melhora significativa, bem como prevenção de possíveis infecções hospitalares e respiratórias, em pacientes hospitalizados que recebem tratamento odontológico (Morais *et al.*, 2006).

Os pacientes internados em UTI portadores de infecções sistêmicas encontram-se, muitas vezes, dependentes de cuidados. Isso impede que eles mantenham uma higienização bucal adequada, precisando de profissionais da área de saúde bucal para fazer essa tarefa. Mesmo se sabendo que os cuidados com a higiene bucal em pacientes em UTI é importante, a prática desses cuidados ainda é escassa.

O Hospital Público pesquisado oferecia todos os tratamentos disponíveis ao pacientes, e todas as especialidades disponíveis estava ao alcance do mesmo, porém os cuidados bucais não eram observados pela equipe.

Diversos estudos mostram que a higiene bucal de pacientes hospitalizados é uma prática deficiente e que a quantidade de microrganismos aumenta com o tempo de internação. Raghavendran *et al.*, (2007); Moraes *et al.*, (2006); Scannapieco *et al.*, (2009) relataram que ocorreu um significativo aumento na quantidade de microrganismos durante a permanência na UTI, além disso, Fourrier *et al.*, (2000) e Munro *et al.*, (2004) verificaram que colonização bucal por potenciais patógenos respiratórios em 40% dos pacientes na admissão hospitalar.

Ressaltamos que durante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os responsáveis pelos pacientes sentiam que eles estavam sendo cuidados e muitos expressaram conforto pela atenção que o parente estava recebendo e relataram a dificuldade de aproximação devido ao forte odor bucal. Neste momento também foi esclarecida a importância da higienização bucal no processo de comprometimento imunológico tornando-os particularmente susceptíveis à infecção fúngica, já que a mesma pode se apresentar de diversas formas: infecção da corrente sanguínea (fungemia);

infecção do trato urinário, infecção da ferida cirúrgica, abscesso cutâneo relacionado à infecção do cateter, infecção no músculo cardíaco, e outras.

O cirurgião-dentista assume um novo papel no desafio de somar esforços atuando de forma incisiva nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). A dignidade de vida e o conforto do paciente, neste momento tão delicado e vulnerável em que se encontram, devem ser levados em consideração pelas equipes interdisciplinares de um hospital. A Odontologia Intensiva veio para renovar conceitos e servir de instrumento facilitador da qualidade de vida para o paciente crítico. Os objetivos são vários, mas o principal trata da emergente e necessária inclusão dos cuidados odontológicos nas Unidades de Terapia Intensiva. O foco é atuar no nível primário de atenção, com medidas preventivas de baixo custo que minimizem o desconforto e melhorem a saúde bucal do paciente internado, contribuição essa deixada por esta pesquisa.

6- CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos e nas condições em que foi conduzido o presente estudo, pode-se concluir que:

Os pacientes apresentavam condições bucais inadequadas com presença de gengivites, periodontites, lesões bucais, cáries e raízes residuais.

A higienização com a água filtrada reduziu o isolamento de leveduras, fungos filamentosos e bactérias em consequência da atividade mecânica de remoção de resíduos.

A higienização com digluconato de clorexidina a 0,12% inibiu o crescimento de leveduras e reduziu o isolamento de fungos filamentosos e bactérias nos três dias de higienização.

A higienização com extrato etanólico de própolis a 6% inibiu o crescimento de leveduras, não alterou o isolamento de fungos filamentosos e diminuiu consideravelmente o isolamento de bactérias.

Antes e após a higiene bucal foram identificadas leveduras (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilhermondii* e isolados de leveduras compatíveis com *C. dubliniensis*) e detectada a presença de fungos filamentosos e bactérias.

Os isolados de leveduras foram sensíveis ao digluconato de clorexidina até a concentração de 0,12% e o extrato etanólico de própolis até a concentração de 20%.

O extrato etanólico de própolis inibiu 80,56% das leveduras isoladas até a concentração de 5%.

A produção de exoenzimas proteinase e fosfolipase e produção de franjas foram inibidas nas concentrações sub. inibitórias do digluconato de clorexidina e do extrato etanólico de própolis.

Ao final do terceiro dia de higienização o digluconato de clorexidina a 0,12% e o extrato etanólico de própolis a 6% apresentaram os mesmos resultados na inibição de leveduras com a vantagem do extrato etanólico de própolis ser um produto natural.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abidia RF - *Oral care in the intensive care unit: a review*. J Contemp Dent Pract, 2007;8:p.76-82.

Abrahão, DS. Atividade dos extratos de própolis sobre o comportamento morfológico de *Candida albicans* e como medicação intracanal [Dissertação]. São Paulo: Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2007.

Addy M, Moran, J. Controle químico da placa supragengival. In: Lindhe, J.; Lang. P. N.; Karring, T. Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. cap. 36, p. 706-736.

Adelmann J. Variabilidade composicional, correlação com a flora e bioatividade antimicrobiana/antioxidante. [Tese]. Curitiba: Ciências Farmacêuticas- Universidade Federal do Paraná; 2005.

Agvald-Ohman C, Wernerman J, Nord CE, et al. Anaerobic bacteria commonly colonize the lower airways of intubated ICU patients. Clin Microbiol Infect, 2003;9:397-405.

Al-Shaher A, Wallace J, Agarwal S, Bretz W, Baugh D: Efeito da própolis sobre fibroblastos humanos a partir da polpa e ligamento periodontal. J Endod. 2004, 30 (5): 359-61.

Allbright A - Oral care for the cancer chemotherapy patients. Nurs Times, 1984;80:40-42.

Allen FL, Binkley, CJ, Mc Curren C, Carrico R. Factors affecting quality of oral care in intensive care units. J. Adv. Nurs, Oxford, Dec. 2004,v.48, n.5, p.454-62.

Almas K, Mahmoud A, Dahlan A. A comparative study of propolis and saline application on human dentin: a SEM study. *Indian J Dent Res* 2001;12(1): 21-7.

Almeida VD, Castro RD, Pereira MSV, Paulo MQ, Santos JP, Padilha WWN. Efeito clínico de solução anti-septica à base de própolis em crianças cáries ativa. Pesq. Brasileira de Odontopediatria Clínica e Integrada. 2006;6:87-92.

Amaral COF, Marques JA, Bovolato MC, Parizi AGS, Oliveira A, Straioto FG. Importância do cirurgião-dentista em Unidade de Terapia Intensiva: avaliação multidisciplinar. Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent, 2013, 67(2), 107-111.

Amaral RC, Gomes RT, Rocha WMS, Abreu SLR, Santos VR. Periodontitis treatment with Brazilian green propolis gel. Pharmacology; 3: 336-341, 2006.

Amaral SM, Cortês AQ, PiresFR. Pneumonia Nosocomial: importância do microambiente oral. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 35, n. 11, p. 1116-1124, 2009.

Aranega AM, Bassi APF, Ponzoni D, Wayama TM, Esteves JC, Junior IRG. Qual a importância da Odontologia Hospitalar? Rev. Bras. Odontol. 2012; 69(1): 90-3.

Araujo MTB, Araujo RPC, Campos EJ. Estudo *in vitro* e *in vivo* da atividade bactericida da clorexidina 0,12% e 0,2% e dos produtos farmacológicos Listerine e Duplax. Rev. Odonto Ciênc. 2001 maio-ago;16(33):187-2001.

Araújo, RJG. Análise de percepções e ações de cuidados bucais por equipes de enfermagem em unidades de Tratamento intensivo. Rev. Brasileira de Terapia Intensiva, São Paulo, V.21, n.1, p.38-44, 2009.

Assaf AV. Fatores de risco para doença periodontal. Revista bras. Odontol. 1999; 56(6): 291-4.

Associação Brasileira de Odontologia [editorial]. Atendimento esquecido, prejuízos aumentados Rev. ABO Nac [periódico na Internet]. 2008 [acessado 2012 nov 15]; [cerca de 1 p.]. Disponível em: <http://www.abonacional.com.br/revista/85/materia-3.php>

Auricchio MT, Bugno A, Almodóvar AAB, Pereira TC. Avaliação da atividade antimicrobiana de preparações de própolis comercializadas na cidade de São Paulo. Rev. Inst. Adolfo Lutz; 65: 209-212, 2007.

- Azevedo RVP *et al.* *Candida sp* in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilution of Propolis and Periogard. *Rev Microbiol*, v. 30, n. 4, p. 335-341, 1999.
- Bankova V, Castro S, Marcucci M : Própolis: avanços recentes em química e origem vegetal. *Apidologie*. 2000, 31 (1): 3-15.
- Bankova V. As recentes tendências e desenvolvimentos importantes na pesquisa de própolis. *Evid Based Complemento Alternat Med*. 2005, 2 (1) :29-32.
- Bastos JRM, Bardal PAP, Castro RFM, Mendes HJ, Vilhena FV. Chlorhexidine use at dentistry. *Salusvita*, Bauru 2004; 23(1):15-24.
- Baumgartner JC, Watts CM, XiaT. "Occurrence of *Candida albicans* in Infections of Endodontic Origin" *J Endodontics* V. 26 issue 12, P 695-698. 2000.
- Beck J. *et al.* *Periodontal disease and vascular disease*. *J. Periodontol.*, 1996, 67: 1123-1137.
- Beck J, Garcia R, Williams R, Gibbs P, Offenbacher S. *Periodontitis; a risk factor for coronary heart disease?* *Annals of Periodontol.*, 1998 .3, (1) 127-141.
- Beraldo CC; Andrade D. Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation. *J Bras Pneumol*, São Paulo, v.34, n.9, p.707-714, jan. 2008.
- Boobis. *Londres Dollery: Chlorhexidine. Therapeutics Drugs* 1991;2(1):181-3.
- Boop M, Darby M, Loftink C, Broscious S. Effects of daily oral care with 0,12% chlorhexidine gluconato and standard oral care development of nosocomial pneumonia in intubated patients: a pilot study. *J Dent Hyg*, v.80, n.3, p.9, 2006.
- Boyanova L, Gergova G, Nikolov R, Derejian S, Lazarova E, Latsarov N, Mitov I, Krastev Z. Activity of Bulgarian propolis against 94 *Helicobacter pylori* strains in vitro by agar-well diffusion, agar dilution and disc diffusion methods. *J. Med. Microbiol.*; 54: 481-483, 2005.

Bracho J.: Qualidade da própolis da Argentina. Eu propriedades organolépticas. 2003.http://www.alimentosargentinos.gov.ar/foros/apicola/biblio/enero/CALIDAD_PROP_OLEOS.doc

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução Diretoria Colegiada Nº33, de 25 de fevereiro de 2003. ANVISA, Seção 1, p.13-16.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 132, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. Diário Oficial da União, Brasília, 02 out. 2003.Seção 1, p. 68.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. Disponível em: 3/11/2012 http://medicinaoral.org/wp-content/uploads/2010/08/anvisa-manual_prevencao_pneumonia.pdf

Brasil. Câmara dos Deputados - Congresso Nacional. Projeto de Lei n.º 2.776-A 13 de fevereiro de 2008. Estabelece a obrigatoriedade da presença de profissionais de odontologia em UTI. Brasília, DF; 2012. [acesso em 2012 out 15].Disponível em: <http://www.camara.gov.br>

Brasil. Câmara dos Deputados - Congresso Nacional. Projeto de Lei n.º 363. Estabelece a obrigatoriedade da presença de profissionais de odontologia nas unidades hospitalares e dá outras providências. Brasília, DF; 2012. [acesso em 2012 out 15].Disponível em: <http://www.camara.gov.br>

Brasil. Congresso Nacional. Lei nº 11.889, de 24 de dezembro de 2008. Regulamenta o exercício das profissões de Técnico em Saúde Bucal - TSB e de Auxiliar em Saúde Bucal - ASB. <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao>

Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. [Internet].2012 <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

Brasil. Decreto nº 76.872, de 22 de dezembro de 1975. Regulamenta a Lei n. 6.050, de 24 de maio de 1974, que dispõe sobre a fluoretação da água em sistemas públicos de abastecimento. Diário Oficial da União, Brasília, p. 16997, 22 dez. 1975. Seção 1.

Brasil. Decreto nº 77.052 de 19 de janeiro de 1976. Dispõe sobre a fiscalização sanitária das condições de exercício de profissões e ocupações técnicas e auxiliares, relacionadas diretamente com a saúde. In: Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle de infecção hospitalar. Brasília.

Brasil. Ministério da Saúde. Decreto nº 76.872 de 22 de dezembro de 1975. Regulamenta a lei nº 6050 de 24 de maio de 1974. Diário Oficial da União 1975a.

Brasil. Ministério da Saúde. Lei Federal nº 6050 de 24 de maio de 1974. Diário Oficial da União 1974.

Brasil. Ministério da Saúde. Lei nº 6.437 de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. Diário Oficial da União 1977.

Brasil. Ministério da Saúde. Lei 9.431 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares. Brasília 1997.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria do M.S nº 196, de 24 de junho de 1983. Instituiu a implantação de Comissões de Controle de Infecção Hospitalar em todos os hospitais do país. Brasília, 1983.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 518, de 25 de março de 2004. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para o consumo humano e seu padrão de potabilidade, e dá outras providências. Diário Oficial da União 2004.

Brasil. Resolução RDC no33, de 25 de fevereiro de 2003 – Diário Oficial da União, Brasília. 05 de março de 2003. Regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

Brex M, Theilade J. Effect of chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic films. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 553–564.

Brito GNB; Inocência AC; Querido SMR; Jorge AOC; Kogaito, CY. In vitro antifungal susceptibility of *Candida* spp. oral isolates from HIV positive patients and control individuals. *Brazilian Oral Research*, v. 25, n. 1, p. 28-33, 2010.

Buischi YP, Axelsson P. Controle mecânico do biofilme dental e a prática da promoção de saúde bucal. In: BUISCHI, Y. P. *Promoção de saúde bucal na clínica odontológica*. São Paulo: Artes Médicas, 2009.

Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food Chem Toxicol*; 36: 347-363, 1998.

Burt BA, Fejerskov O. Water fluoridation. In: Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, editors. *Fluoride in dentistry*. Copenhagen: Munksgaard; 1996. p. 275-90.

Caggiano G, Iatta R, Holmes AD, Manca F, Montagna, MT. Observational study on candidaemia at a university hospital in southern Italy from 1998 to 2004. *Mycoses*, v.51, p.123-128, 2008.

Caldeira, PM, Cobucci, RAS. Higiene oral de pacientes em intubação orotraqueal Internados em uma unidade de terapia intensiva. *Revista Enfermagem Integrada – Ipatinga: Unileste-MG – 2011, V.4 - N.1.*

Camargo, E. C. Odontologia hospitalar é mais do que cirurgia buço maxilofacial. *Jornal do Site*. 2005; ano VI (98). Disponível em: <http://www.jornaldosite.com.br/arquivo/anteriores/elainecamargo/artelainecamargo98.htm>. Acesso em 07/02/2015.

Candido RC, Azevedo RVP, Ito IY. Determinação da Concentração Inibitória Mínima de Cepacol, Malvona e Periogard, Frente *C. albicans* Isoladas da Cavidade Bucal. *Rev.Odontol. UNESP* , v.25, n.1, 1996a, p.79-84.

Candido RC, Azevedo RVP, Komesu MC. Enzimatipagem de espécies do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2000; 33: 437-442.

Carbonari MJ, Sene FF, Rogero SO. Obtenção de vidros bioativos utilizados na reparação óssea. Rev. Mackenzie de Engenharia e Computação. 2011;v.6-10-Edição Especial. 78-89.

Cardile V, Panico A, Gentile B, Borrelli F, Russo A. Efeito da própolis sobre a cartilagem humana e condrócitos. Life Sci. 2003, 73 (8): 1027-1035.

Carvalho LP *et al.* Avaliação da resposta imune celular em pacientes com candidíase recorrente. Rev. Soc. Bras. Med.Trop. 36(5): 571-576, set-out, 2003.

Carvalho MM; Moura MEB; Nunes MRCM; Araújo TME; Monteiro CFS; Carvalho LRB; Infecções hospitalares nas Unidades de Terapia Intensiva em um hospital público. Revista Interdisciplinar daUNINOVAFAPI, Teresina. v. 4, n. 4, Out/Nov/Dez,2011.

Castaldo S, Capasso F. Propolis, an old remedy used in modern medicine. Fitoterapia; 1: S1-S6, 2002.

Castro RD, Lima EO. Antifungal activity of the essential oils from *Eucalyptus globulus* L. on *Candida* spp. Rev Odontol UNESP. 2010; 39(3): 179-184.

Catani DB, *et al.* Relação entre níveis de fluoreto na água de abastecimento público e fluorose dental. Revista de Saúde Pública de São Paulo, 2007, v.41,n.5, p.732-739.

Cavalcanti M, Valencia M, Torres A. Respiratory nosocomial infections in the medical intensive care unit. Microbes Infect. 2005;7(2):292-301.

CDC - Instituto Nacional De Saúde. Publicação Biossegurança em Laboratórios Biomédicos e de Microbiologia. 4ed. Gráfica,Washington,1999.

Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Engineering and administrative recommendations for water fluoridation, 1995. *Morbidity and Mortality Weekly Reports* 1995; 44(RR-13):1-40.

Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Populations Receiving Optimally Fluoridated Public Drinking water – United States, 1992-2006. *Morbidity and Mortality Weekly Reports*, v.57,n.27,p.737-741, 2008.

Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334(7599):889.

Chan GC, Cheung KW, Sze DM. The immunomodulatory and anticancer properties of propolis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 44:262-273, 2013.

Ciancio GS. *Mechanical and chemical supragingival plaque control*, *Periodontol* 2000, v. 8, p. 7-10.

Colombo AL. Epidemiology and treatment of hematogenous candidiasis: a Brazilian perspective. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 4:113-118, 2000.

Colombo AL. Epidemiologia das infecções hematogênicas por *Candida spp*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*36(5): 599-607, set-out, 2003.

Cordeiro CHG, Sacramento LVS, Corrêa MA, Pizzolitt ACB, Taís M. Análise farmacognóstica e atividade anti bacteriana de extratos vegetais empregados em formulação para a higiene bucal. *Rev Bras Ciênc Farmac* 2006; 42(3):395-404.

Costa CR, Passos XS, Souza LKH, Lucena PA, Fernandes OFL, Silva MRR. Differences in exoenzyme production and adherence ability of *Candida spp*. Isolates from catheter, blood and oral cavity. *Revista Instituto Medicina Tropical São Paulo*, v.52 n.3p139-143, 2010.

Cury AE. Testes de Suscetibilidade Com Antifúngicos *in Vitro*. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. Faculdade de Ciências Farmacêuticas Universidade de São Paulo. Apostila. 1998.

Cutler CJ, Davis N. Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care*. 2005;14(5):389-94.

Davies A. The mode of action of chlorhexidine. *J Periodont Res* 1973; 8 (Suppl. 12): 68–75.

De Riso AJ, Dillon TA, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0,12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109(6):1556-1561.

Denardi BB. O uso de clorexidina na prática odontológica. *Revista APCD* 1994; v48(2): 1279- 84.

Denton GW. Chlorhexidine. Disinfection, Sterilization and Preservation, 4th ed Philadelphia, PA Editora Block SS. 1991: 274–289.

Dhar V, Bhatnagar M. Physiology and toxicity of fluoride. *Indian Journal of Dental Research*, 2009, v.20, n.3, p.350-355.

El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Okada M, Zambon J, Aquilina A, *et al*. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest*. 2004;126(5):1575-82.

Ellepola AN, Joseph BJ, Khan ZU: Effects of subtherapeutic concentrations of chlorhexidine gluconate on germ tube formation of oral *Candida*. *Med Princ Pract* 2012; 21:120-124.

Eveson JW. Xerostomia. *Periodontol*; 2008: 48:85-91.

Farooqui T, Farooqui AA. Beneficial effects of propolis on human health and neurological diseases. *Front Biosci*, 4:779-793, 2012.

Fávero MLD, Pontarolo R, Sato MEO, Andreazza IF, Machado A. Desenvolvimento de dentifrício como veículo para o uso de digluconato de clorexidina no controle químico da placa bacteriana, 2004 [dissertação]. Programa de pós- graduação em ciências farmacêuticas - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

Ferreira SH. Medicamentos a Partir de Plantas Medicinais no Brasil. Rio de Janeiro: Academia Brasileira de Ciências, 1998.

Feist IS, Micheli G , Sarian R. Clorexidina - Prós e Contras. Revista APCD 1998; 43(1): 20-3.

Ferguson JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Effectiveness of intracanal irrigants and medications against the yeast *Candida albicans*. J Endod.2002 Feb;28(2):68-71.

Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, *et al* - Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. Crit Care Med, 1998; 26:301-308.

Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000; 26:1239-1247.

Fourrier, F. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: A double-blind placebo-controlled multicenter study. Crit Care Med, França, v.33, n.8, p.1728-1735. 2005.

Fowler EB, *et al*. Periodontal disease and its association with systemic disease. Mil Méd. 2001; 166(1):85-9.

Furlamento-Maia L. *et al*. *In vitro* evaluation of putative virulence attributes of oral isolates of *Candida* spp. Obtained from elderly healthy individuals. Mycopathologia, v. 166, p. 209-17, 2008.

Gebara ECE, Lima LA, Mayer MPA. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic

bacteria. Braz J Microbiol.2002; 33(4): 365-9.

Gebran MP, Gebert APO. Controle químico e mecânico de placa bacteriana. Tuiuti: ciência e cultura, Curitiba 2002;(26):45-58.

Genco R *et al.* *Periodontal disease is a predictor of cardiovascular disease in a Native American population.* J. Dent. Res., 1997; 76, 3158.

Genuit T *et al.* Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. Surg Infect, Baltimore, v.2, n.1, p.5-18. 2001.

Geraldini CAC, Salgado EGC, Rode SM. Ação de diferentes soluções de própolis na superfície dentinária - avaliação ultra-estrutural. Pós-Grad. Rev Fac Odonto. S J Campos; 3: 37-42, 2000.

Ghisalberti, EL. Propolis: A Review. Bee World; 60: 59-84, 1979.

Giolo M , Svidzinski TIE. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. J Bras Patol Med Lab . v. 46, n. 3, p. 225-234. junho 2010.

Gonsales GZ, Orsi RO, Fernandes JA, Rodrigues P, Funari SRC. Antibacterial activity of propolis collected in different regions of Brazil .Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases. 2006;.12:276-284.

Gomes R, Teixeira K, Cortés M, Santos V. Antimicrobial activity of a própolis adhesive formulation on diferente oral pathogens. Braz J Oral Sci. 2007; 6(22):1387-91.

Gomes SF, Esteves MCL. Atuação do cirurgião-dentista na UTI: um novo paradigma Rev. bras. odontol., Rio de Janeiro, 2012 v. 69, n. 1, p. 67-70.

Gonçalves *et al.* Ações de promoção de saúde bucal no âmbito hospitalar. Rev. Ciênc. Méd., Campinas ,2014, 23(1):15-23.

Grap MJ *et al.* Oral Care Interventions in Critical Care: Frequency and Documentation. Am J of Crit Care, v.12, n.2, p.113-119. 2009.

Grégio AMT, Lima AAS, Ribas MO, Barbosa APM, Pereira ACP, Koike F, Repeke CEP. Efeito da Propolis mellifera sobre o processo de reparo de lesões ulceradas na mucosa bucal de ratos. Estud Biolog; 27: 43-47, 2005.

Grossi SG, Genco RJ. *Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship.* Ann. Periodontol., 1998. 3; 20-29.

Grubb SEW *et al.* Adhesion of *Candida albicans* to Endothelial Cells under Physiological Conditions of Flow. Infect. Immun. 2009;77:3872-3878.

Guidergli NJ. Infecção focal e focos de infecção. In: Tommasi, A. F. Diagnóstico Bucal, 1a. ed. São Paulo, Medissa, 1977, 557-569.

Gutiérrez S, Romero C, Hidalgo C, Pérez O, Diaz B.: ação antibacteriana da própolis hidroalcoólico tintura 4% germes de origem endodôntica. Revista Eletrônica "Arquivo Médico Camagüey." 1999, 3 (4), obtido a partir de: <http://www.amc.sld.cu/amc/1999/v3n4/235.htm>

Haynes, K. (2001). Virulence in *Candida* species. *Trends in Microbiology*, Vol.9, No.12 2001, pp. 591-596.

Hortense SR *et al.* Uso de clorexidina como agente preventivo e terapêutico na odontologia. Rev Odont Univ São Paulo, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 178-184, mai- agost. 2010.

Houston S *et al.* Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconato oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Am J Crit Care, Texas, v.1, n.6, p.567-570, nov. 2006.

Huang M, Kao KC. Population dynamics and the evolution of antifungal drug resistance in *Candida albicans*. FEMS Microbiol Lett 2012; 333:85-93.

Hunter PR; Fraser CA. M. Application of a numerical index of discriminatory power to a comparison of four physiochemical typing methods for *Candida albicans*. J.Clin.Microbiol.1989;27:2156-2160.

Instituto Adolfo Lutz, Campinas, SP. Plano de Gerenciamento de Resíduos em Serviços de Saúde, dezembro de 2002; p.6-15.

Jacoby TS, Kuchenbecker RS, Dos Santos RP, Magedanz L, Guzatto P, Moreira LB. Impact of hospital-wide infection rate, invasive procedures use and antimicrobial consumption on bacterial resistance inside an intensive care unit. Journal of Hospital Infection, 75(1), 23-27, 2010.

Junior AF, Lopes MR, Colombari V, Monteiro AV, Vieira EP. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. Ciênc Rural 2006;36(1):294-7.

Koeman M *et al.* Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. v. 173, n. 12, p.1348-1355, 2006.

Kollef M. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med, St. Louis, v.32, n. 6, p.1396-1405. 2004.

Koo H, Gomes BPF, Rosalen PL, Ambrosano GM, Park YY, Cury JA. In vitro antimicrobial activity of propolis and *Arnica Montana* against oral pathogens. Arch Oral Biol. 2000;45(2):141-8.

Koru O, Toksoy F, Acikel C, Tunca Y, Baysallar M, Uskudar-Guclu A, Akca E, Ozkok Tuylud A, Sorkun K, Tanyuksel M, Salih B.: In vitro antimicrobial atividade de amostras de própolis de diferentes origens geográficas Un Certain contra patógenos orais. Anaeróbios. 2007, 13 (3): 140-5.

Kozlowski FC, Pereira AC. *Métodos de utilização de flúor sistêmico*. In: Pereira AC, organizador. *Odontologia em saúde coletiva*. Porto Alegre: Editora Artmed; 2003. p. 265-74.

Kregen-Van RNJW. *The yeast: a taxonomic study*. Amsterdam, Elsevier, 1984.1082p.

Khumar R, Skula PK. Amphotericin B resistance leads to enhanced proteinase and phospholipase activity and reduced germ tube formation in *Candida albicans*. *Fungal Biol* 2010;(114):189-197.

Kujumgiev A, Tsvetkova I, Serkedjieva Y, Bankova V, Christov R , Popov S. Antibacterial, antifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *J Ethnopharmacol*. 1999;64:235-40.

Kurtzmann CP, Fell JW. *The yeast: a taxonomic study*. 4 ed. New York. Elsevier 1998.

Lacaz CS, Porto E, Heins-Vaccari EM, Melo NT. *Tratado de Micologia Médica*. 9ª edição São Paulo: Sarvier, 2002, p.1104.

Lauda P, *et al*. Manejo odontológico do paciente diabético. *J Bras Odontol Clin*. 1998; 2(9):81-7.

Li X, Kolltveit K, Tronstad L, Olsen I. *Systemic disease caused by oral infection*. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(4):547-558.

Libério SA, Pereira ALA, Araújo MJAM, Dutra RP, Nascimento FRF, Monteiro-Neto V, Ribeiro MNS, Gonçalves AG, Guerra RNM. The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. *J. Ethnopharmacol*. 125: 1-9, 2009.

Limeback H. Implications of oral infections on systemic diseases in the institutionalized elderly with a special focus on pneumonia. *Ann Periodontol* 1998; 3(1):262-275.

Lindhe J - *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 3ª Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1999; 720-731.

Loe H, Schiott CR. The effect of mouthrinse and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res.* 1970;5:79–83.

Loreto ES; Scheid LA; Nogueira CW; Zeni G; Santurio JM; Alves SH. *Candida dubliniensis*: Epidemiology and Phenotypic Methods for Identification. *Mycopathologia*, v. 169, p. 431-443, 2010.

Lotufo MA. Avaliação clínica do uso tópico de própolis em pacientes com úlceras aftosas recorrentes do tipo menor [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, 1998.

Lotufo RFM, Pannuti CM - Efeitos Diretos dos Patógenos Bucais nas Condições Sistêmicas, em: Brunetti MC - Periodontia Médica. São Paulo: SENAC, 2004;42-57.

Lu LC, Chen YW, Chou CC. Antibacterial activity of propolis against *Staphylococcus aureus*. *Int J Food Microbiol.* 2005;102(2):213-20.

Machado WAS, Sardenberg SEM, Kahan S, Alves JA clorexidina no controle de placa em pacientes internados: estudo piloto. *Ver. Bras. Odontol.*, 2000: v.59,n.6;p.390-392, Nov./dez.

Mahmoud AS, Almas K, Dahlan AA. The effect of propolis on dentinal hypersensitivity and level of satisfaction among patients from a university Hospital Riyadh, Saudi Arabia. *Indian J Dent Res* 1999; 10 (4): 130-7.

Manara LRB, Anconi SI, Gromatzky A, Conde MC, Bretz WA. Utilização da própolis em Odontologia. *Rev. FOB*; 1999: 7: 15-20.

Marcucci MC. Propolis: chemical composition, biological properties and therapeutic activity. *Apidologie*; 1995: 26: 83–99.

Marcucci MC, Ferreres F, Custódio A. Evaluation of phenolic compounds in Brazilian propolis from different geographic regions. *Z. Naturforsch*; 55: 76-86, 2000.

Marinho BS, Araújo ACS. O Uso dos Enxaguatórios Bucais sobre a Gengivite e o Biofilme Dental. Inter J of Dentistry, Recife, v.6, n.4, p.124-131, out/dez. 2007.

Martin M, Pileggi R. A análise quantitativa de Própolis: uma nova promissores meios de armazenamento Seguindo avulsão. Traumatol Dent. 2004, 20: 85-9.

Martins-Diniz JN *et al.* Monitoramento de fungos anemófilos e de leveduras em unidade hospitalar. Ver. Saúde Pública 2005; 39 (3).

Martins T, Moreira M, Furtado H, *et al.* Application of control measures for infections caused by multi-resistant gram-negative bacteria in intensive care unit patients. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2004;99:331-334.

Mealey BL. *Influence of periodontal infections on systemic health. Periodontology* 2000; 2000; 21:197-209.

Melsen WG, Smet AM, Kluytmans JA, Bonten MJ. Selective decontamination of oral and digestive track in surgical versus non- surgical patients in intensive care. BRJSurg. 2012, Feb; 99(2):232-7.

Menezes EA, Monteiro MNR, Parente TM, *et al.* Frequência e atividade enzimática de *Candida albicans* isolado da cavidade oral de pacientes HIV positivos em Fortaleza, Ceará. J. Brás. Patol. Méd. Lab. 2006; 42:253-256.

Menezes MM, Oliveira LD, Koga- Ito CY, Jorge AOC, Valera MC. Concentração fungicida mínima nas soluções de clorexidina e hipoclorito de sódio sobre *Candida albicans* Cienc. Odontol. Bras 2008 abr./jun.;11(2):23-28.

Miceli MH, Díaz JA, Leea SA. Emerging opportunistic yeast infections The Lancet Infect Dis. 2011; 11(2):142-151.

Moraes S, *et al.* Prevalência de patologias sistêmicas ou condições especiais em pacientes odontológicos atendidos em pronto-socorro: análise de 2.000 atendimentos. Rev Bras Odontol. 1993; 50(6):32-5.

Morais TMN, Silva A, Avi A *et al.* A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva, 2006; 18;412-417.

Morais TM, Silva A, Knobel E, Avi A, Lia RC. *Pacientes em unidades de terapia intensiva: atuação conjunta dos médicos e dos cirurgiões-dentistas.* In: Serrano Jr CV, Lotufo RF, Morais TM, Moraes RG, Oliveira MC, coordinators. *Cardiologia e Odontologia - Uma visão integrada.* São Paulo: Santos; 2007. p. 249-70.

Morais TMN, Silva A, Santos PSS. Odontologia na Unidade de Terapia Intensiva. In: Santos PSS; Soares Junior LAV. *Medicina Bucal: A Prática na Odontologia Hospitalar.* São Paulo: Santos, 2012. p.336.

Mori H, Hirasawa H, Oda S, Shiga H, Matsuda K, Nakamura M. Oral care reduces incidence of ventilador-associated pneumonia in icu populations. Int. Care Med., 2006 v.32, p.230-236.

Motta AL, Almeida GMD, Almeida JN, Burattini MN, Rossi F. Candidemia epidemiology and susceptibility profile in the largest Brazilian teaching hospital complex. Braz J Infect Dis. 2010;14(5):441-448.

Munro CL, Grap MJ. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. Am J Crit Care. 2004;13(1):25-33; discussion 34.

Netea MG *et al.* An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system. Nat. Rev. Microbiol. 2008; 6:67-78.

Oda, LM. Curso de Biossegurança em Laboratórios. Rio de Janeiro: Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro,1995. p.135-148.

Oda, LM; Avila, SM.(orgs.). Biossegurança em Laboratórios de Saúde Pública. Ed. M.S., 1998. 304 p. ISBN: 85-85471-11-5.

Offenbacher S. Periodontal diseases. Pathogenesis. Ann Periodontol , 1996, 1, p.821-878.

Oliveira LC, Carneiro PP, Fischer RG, Tinoco EM. *A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial*. Rev Bras Ter Int. 2007;19(4):428-33.

Oliveira ACP, Shinobu CS, Longhini R, Franco SL, Svidzinski TIE. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2006.101: 493-497.

Oliveira LC, Carneiro PP, Fischer RG, Tinoco EM. *A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial*. Rev Bras Ter Int. 2007;19(4):428-33.

Oliveira, LE. *Atividade do extrato de própolis verde sobre o comportamento morfológico de Candida albicans isoladas da mucosa bucal de pacientes HIV positivo e de pacientes com sorologia desconhecida para o HIV*. [Dissertação]. São Paulo: Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2007.

Ombrella A, Racca L, Ramos L. *Actividades proteinase y fosfolipasa de aislamientos de Candida albicans provenientes de secreciones vaginales com distintos valores de pH*. Rev Iberoam Micol.v.25,p.12-16,2008.

O'Reilly PG, Claffey NMA. *History of oral sepsis as a cause of disease*. Periodontol 2000, v. 23, p. 136-41.

Orsonio JS, Dora ECL, Ponce LA. *Epidemiology of Invasive Fungal Infections in Latin America*. Curr. Fungal Infect. Rep., v. 6, p. 23–34, 2012.

Ota C, Valente PHM, Unterkicher C, Shimizu MT. *Atividade da própolis sobre bactérias isoladas da cavidade bucal*. LECTA, Bragança Paulista, 1998;.16: 73-77.

Ota C, Unterkircher C, Fantinato V. *Antifungal activity of propolis on different species of Candida*. Mycoses 2001;44(9-10):375-8.

Pace MA, Watanabe E, Facetto MP, Andrade D. Staphylococcus spp. na saliva de pacientes com intubação orotraqueal. Rev Panam Infectol. 2008;10(2):8-12.

Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. Oral Dis. 2007;13(6):508-12.

Panchabhai TS, Dangayach NS, Krishnan A, Kothari VM, Karnad DR. Oropharyngeal cleansing with 0.2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open-label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control. Chest. 2009;135:1150-1156.

Pannuti CM, Lotufo RFM, Cai S, Saraiva MC, Freitas NM, Falsi D. Effect of 0,5% chlorhexidine on dental plaque superinfection in mentally handicapped patients. Pesqui. Odontol Bras., 2003, v.17, n.3, p.228-233.

Park Y, Koo MJ, Abreu K, Ikegaki M, J Cury, Rosalen P: A atividade antimicrobiana da própolis sobre microrganismos orais. Curr Microbiol. 1998, 36 (1): 24-8.

Park YK, Alencar SM, Aguiar CL. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. J Agric Food Chem. 2002; 50(9):2502-6.

Parker JF, Luz MMS. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. Rev. Bras. Farmacogn; 17: 102-107, 2007.

Peralta CC, *et al.* Hipertensão arterial: um risco para tratamento odontológico. Rev Fac Odontol Lins, 1997; 8(1):16-22.

Pereira AS, Seixas FRM, Aquino-Neto FR. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. Quim. Nova; 25: 321-326, 2002.

Pereira JV, Silva SCS, Santos-Filho L, Higino JS. Atividade antimicrobiana do extrato hidroalcolico da Punica granatum Linn. sobre microrganismos formadores de placa bacteriana. Periodonti a Rev 2001; 4(12):57-64.

Pereira SR, D'Ottaviano L. Saúde bucal dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva(UTI), Diretrizes Normas e condutas Área da saúde, serviço de odontologia do HC Unicamp Fev de 2010, Disponível em:<http://www.fcm.unicamp.br/diretrizes>. Acesso em: Maio de 2012.

Phongpaichit S., Mackenzie DW., Fraser C. Strain differentiation of *Candida albicans* by morphotyping. *Epidemiology and Infection*. 1987; 99: 421-428.

Pinheiro PG, Salani R, Aguiar ASW, Pereira SLS. Perfil periodontal de indivíduos adultos traqueostomizados com pneumonia nosocomial. *Revista de Periodontia*, v.17, n. 3, p. 67-72, setembro, 2007.

Pinto PM. Caracterização fenotípica e análise da variabilidade genética de espécies do gênero *Candida* isoladas de pacientes portadores ou não de doenças de base. 148f. Tese. ICB-UFMG. Belo Horizonte, 2003.

Pires MFC, Birman EG, Costa CR, Gambale W; Paula CR. *Candida albicans* byotypes isolated from the oral cavity of HIV- positive patients. *Rev.Microbiol.*, 1996, 27(1) 46-51.

Pires MFC, Correa B, Gambale W, Paula CR. Experimental model of *Candida albicans* (serotypes a and b) adherence in vitro. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2001; 32: 163-169.

Price MF, Wilkinson ID, Gentry LO. Plate methods for detection of phospholipase in *Candida albicans*. *Sabouraudia* 1982; 20:15-20.

Pupulin AR. Susceptibilidade a antifúngicos e produção de enzimas por leveduras do gênero *Candida* isoladas de pacientes com HIV/AIDS. *Salud(i)Ciencia* 20 471-476. 2014.

Raghavendran K, Mylotte JM, Scannapieco FA. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. *Periodontol* 2007;44:164-77.

Ramos, M. F. S; Santos, E. P; Silva, A. B; Leitao, A. C; Dellamora-Ortiz, G. M. Avaliação fototóxica e screening mutagênico de extratos de propolis, Aloe spp. e Hamamelis virginiana. *Rev. ciênc. farm. básica apl* .26(2):105-111, 2008.

Reche NSG. Controle da placa dental em deficientes mentais com o uso da clorexidina. 2005. 72 p. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica). Marília-SP: Universidade de Marília.

Reynolds RBA. The filament-inducing property of blood for *Candida albicans*: its nature and significance. *Clin Res Proc* 1956;4:40.

Ribeiro EL, Scroferneker ML, Cavalhaes MS *et al*. Aspectos fenotípicos de cepas de *Candida albicans* orais em crianças com síndrome de down. *Braz. J. Biol.* 2006, 66: 939-944.

Rojas NM, Lugo S. Efecto antifungico del propoleo sobre cepas del genero *Candida* . In: Investigações cubanas sobre el Propoleo - Memorias del I Simpósio sobre los efectos del Propoleo en la Salud Humana Y animal . Varadero, 25 de marzo de 1988, p.42-54.

Rörig KCO, Colacite J, Abegg MA. Produção de fatores de virulência *in vitro* por espécies patogênicas do gênero *Candida*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2009; 42(2):225-227.

Rossa CJ. Periodontia médica. In: Oppermann RV, Rösing CK. – Periodontia – Ciência e clínica. São Paulo: Artes Médicas; 2001. 277-95.

Rüchel R, Tegeler R, Trost M. A comparison of secretory proteinases from different strains of *Candida albicans*. *Sabouraudia*, Abingdon. 1982; 20: 233-244.

Ruffell A, Adamcova L. Ventilator-associated pneumonia: prevention is better than cure. *Nurs Crit Care*. 2008 Jan-Feb;13(1):44-53.

Rulka EL, Lima M, Neves EB. Perfil das publicações científicas sobre a infecção hospitalar na base de dados SciELO. *J Health Sci Inst* 2012; 30(2): 161-65.

Ruiz LS. Fungemia por leveduras: perfis fenotípicos e moleculares e sensibilidade antifúngica de amostras isoladas no Hospital das Clínicas de Botucatu, São Paulo. 111f. Tese (Doutorado em Ciências- Microbiologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Russel SL *et al.* Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dent*,1999. v. 19, n. 3 p. 128-134.

Salatino A, Teixeira E W, Negri G, Message D. Origin and Chemical Variation of Brazilian Propolis. *Evidence-Based Compl. Altern. Med.*;2005. 2: 33–38.

Santos FA, Bastos EMA, Uzeda M, Carvalho MAR, Farias LM, Moreira ESA. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *J. Ethnopharmacol*; 80: 1-7, 2002.

Santos FA, Bastos EMA, Uzeda MC, Farias L.M, Moreira ESA. Antibacterial activity of Brazilian propolis and fractions against oral anaerobic bacteria. *J. Ethnopharmacol*; 80: 1-7, 2006.

Santos PSS. Uso de Solução Bucal com Sistema Enzimático em Pacientes Totalmente Dependentes de Cuidados em Unidade de Terapia Intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. Vol. 20 Nº 2, Abril/Junho, 2008.

Santos VR, Gomes RT, Mesquita RA, Moura MD, França EC, Aguiar EG. Efficacy of Brazilian propolis for the management of denture stomatitis a pilot study. *Phytother Res*. 2008.Nov; 22(11):1544-7.

São Paulo. Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo. Resolução SS-250, de 15/08/1995. *Diário Oficial do Estado de São Paulo* 1995; 16 ago.

Saramanayake LP, Cheung LK, Saramanayake YH. Candidiasis and other fungal diseases of the mouth. *Dermatol Ther* 2002; 15 (3): 251-69.

Sassone LM, Fidel RAS, Murad CF, Fidel SR, Hirata JR R. Antimicrobial activity of sodium hypochlorite and chlorhexidine by two different tests. *Aut Endod J* 2008; 34(1):19-24.

Sawaya ACHF, Palma AM, Caetano FM, Marcucci MC, Cunha IBS, Araújo CEP, Shimizu MT. Comparative study of in vitro methods used to analyse the activity of propolis extracts with different compositions against species of *Candida*. *Letters in Applied Microbiology*, 2002; 35- 207.

Scannapieco F A.; Genco, R. J. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases. *J. Periodont. Res.*, 1999. 34, (7), 340-345.

Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003; 8:54-69.

Scannapieco FA, Rossa Junior C. Doenças periodontais versus doenças respiratórias. In: Brunetti MC. *Periodontia Médica*. São Paulo: SENAC; 2004: 391-409.

Scannapieco FA. Pneumonia in nonambulatory patients – The role of oral bacteria and oral hygiene. *J Am Dent Assoc*. 2008 Mar;139(3):252- 56.

Scannapieco FA *et al.* A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care*, Buffalo NY, v. 13, n. 4, p.1-12, jul. 2009.

Scazzochio F, D’Auria FD, Alessandrini D, Pantanella F. Multifactorial aspects of antimicrobial activity of propolis. *Microbiological Research* 2006;(161):327-333.

Schett G. Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone. *Eur J Clin Invest*, 41:1361–1366, 2011.

Segers P *et al.* Prevention of Nosocomial Infection in Cardiac Surger by Decontamination of the Nasopharynx and Oropharynx with Chlorhexidine Gluconate: A Randomized Controlled Trial. JAMA, Países Baixos, v. 296, n.20, p.2460-2466, nov. 2006.

Sekiguchi RT, Feng HS, Pannuti CM, Lotufo RFM. A clorexidina como coadjuvante no controle do biofilme dental durante o tratamento ortodôntico. Ortodontia SPO 2006; 39(2): 166-9.

Sforcin J: Própolis e do sistema imunológico: uma revisão. J Ethnopharmacol. 2007, 113: 1-14.

Sforcin JM, Bankova V. Propolis: is there a potential for the development of new drugs? J Ethnopharmacol, 133: 253 -260, 2011.

Silici S, Kutluca S. Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. Journal of Ethnopharmacology, v. 99, n.1, p.69-73, 2005.

Silva BB, Rosalen PL, Cury JA, Ikegaki M, Souza VC, Esteves A, Alencar S M. Chemical composition and botanical origin of red propolis, a new type of brazilian propolis. Evidence-Based Compl Altern Med.; 5: 313-316, 2008.

Silva V.; M Cristina Díaz J.; Naldy Febré Y. Red De Diagnóstico En Micología Médica.Vigilancia De La Resistencia De Leveduras A Antifúngicos. Rev. Chil. Infectol. Santiago v.19 Supl.2 2002.

Silva, R.C. Comportamento morfológico de *Candida albicans* e *Candida dubliniensis*: sensibilidade a antifúngicos e ao extrato etanólico de própolis [Dissertação]. São Paulo: Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2007.

Silva V, Díaz M, Naldy Y. Red De Diagnóstico En Micología Médica.Vigilancia De La Resistencia De Leveduras A Antifúngicos. Rev. Chil. Infectol. Santiago v.19 Supl.2 2002.

Silveira RS, Martins CR, Lunardi VL, Vargas MA, Lunardi Filho WD, Avila LI. I. A dimensão moral do cuidado em terapia intensiva. *Ciência, Cuidado & Saúde*. 2014; 13(2): 01-12.

Simões CC, Araújo DB, Araújo RPC. Estudo *in vitro* e *ex vivo* da ação de diferentes concentrações de extratos de própolis frente aos microrganismos presentes na saliva de humanos. *Braz J Pharmacog.*; 18: 84-89, 2008.

Simões RCS *et al.* Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de enxaguatórios bucais. *Rev. Bras. Odontol.*, Rio de Janeiro, v.68, n.1,p.91-94, 2011.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. *J Bras Pneumol*. 2007;33(Suppl 1):S1-S30.

Sona C *et al.* The impact of a simple, low cost oral care protocol on ventilator-associated pneumonia rates in a surgical intensive care unit. *J Intens Care Med*, Missouri, v.24, n.1, p.54-62, jan/fev. 2009.

Souza ELC. Comparação do digluconato de clorexidina 0,12% sem xilitol com álcool e com xilitol sem álcool para controle do biofilme oral e efeito adversos associados. Rio de Janeiro, 2007.

Sperança PA, Santiago LM, Carvalho TBT, Neves WKF. Verificação da atividade antimicrobiana de solução à base de própolis, sobre microbiota oriunda de bolsas periodontais. Estudo *in vitro*. *R. Periodontia* 2007, 17(04):54-59.

Szliszka E, Zydowicz G, Janoszka B, Dobosz C, Kowalczyk-Zlomek G, Krol W. Ethanolic extract of Brazilian green propolis sensitizes prostate cancer cells to TRAIL-induced apoptosis. *Int J Oncol*; 38(4):941-53, 2011.

Tantipong H *et al.* Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*, Tailândia, v.29, n.2, p.131-136, fev. 2008.

Terpenning MS, *et al.* Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(5):557-63.

Tenovuo J - Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia: efficacy and safety. *Oral Dis*, 2002;8:23-29.

Torres CRG, Kubo CH, Anido AA, Rodrigues JR. Agentes antimicrobianos e seu potencial uso na Odontologia. *Pós-Grad Rev Fac Odontol São José dos Campos* 2000; 3(2).

Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Controle do crescimento microbiano. In: Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiologia*. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2000. p.181-206.

Van Winkelhoff AJ, *et al.* Periodontitis: a hidden chronic infection. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2001; 145(12):557-63.

Vargas AC, Loguercio AP, Witt NM, Costa MM, Silva MS, Viana LR. Atividade anti microbiana *in vitro* de extrato alcóolico de própolis. *Ciência Rural* 2004; 34(1):159-63.

Wagh VD. Propolis: a wonder bees product and its pharmacological potentials. *Avd Pharmacol Sci*, 1-28, 2013.

Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(7):825-31.

Williams R, Offenbacher, S. Periodontal medicine: the emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology*, 2000, 23,(9):12,30.

Williams D, Lewis D. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Journal of Oral Microbiology*, v.3,p.5771-5782, 2011.

Wingeter MA, Guilhermetti E, Shinobu CS *et al.* Microbiological identification and in vitro sensitivity of *Candida* isolates from the oral cavity of HIV-positive individuals. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2007; 40:272-276.

Yunes RA, Pedrosa RC, Cechinel-Filho V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. Quím Nova 2001.

Zanatta FB, Rösing CK. Clorexidina: mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. Scientific-A 2007;1(2):35-43.

Zanatto ARL. Efeitos de bochechos de clorexidina na saúde gengival em pacientes portadores de aparelhos ortodônticos. Periodontia 1996; 5(3):309.

Zanela NLM, Bijella MFTB, Rosa OPS. The influence of mouthrinses with anti microbial solutions on the inhibition of dental plaque and on the levels of mutans streptococci in children. Pesqui Odontol Bras 2002; 16(2):101-6.

8- ANEXOS

Anexo I



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CoEP

Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado HIGIENE BUCAL COMO UM FATOR DE PREVENÇÃO A INFECÇÕES DE PACIENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA (UTI) DO CONJUNTO HOSPITALAR DO MANDAQUI, sob número de protocolo 293253 e responsabilidade de MARIA DE FÁTIMA COSTA PIRES está de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde M/S, de 10/10/96, tendo sido APROVADO pelo Comitê de Ética em Pesquisa - UNINOVE.

São Paulo, 14 de Outubro de 2009.

Profa. Dra. Daniela Ap. Biasotto-Gonzalez
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo II

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A presente pesquisa tem como objetivo estudar a higiene bucal como um fator de prevenção a infecções de pacientes internados na unidade de terapia intensiva deste hospital público em São Paulo/SP - Brasil. Para tanto higienizaremos sua boca com gaze embebida em solução de: água filtrada, clorexidina a 0,12% ou extrato etanólico de própolis, introduzindo a gaze com movimentos circulares e trocando a sempre que necessário.

Seus dados pessoais serão mantidos em sigilo e os resultados obtidos através da pesquisa serão utilizados para alcançar os objetivos deste trabalho.

Você está livre para interromper a qualquer momento sua participação na pesquisa, sem que haja prejuízos de qualquer natureza (financeira, física, moral). Não sofrerá nenhum risco em participar da pesquisa. Não haverá despesas pessoais ou compensação financeira relacionada à sua participação. Terá acesso ao responsável pela pesquisa Maria Luisa Faria Makabe no telefone (11) 7329-6522, e no seguinte email: mmakabe@uninove.br para esclarecimento de dúvidas e informações sobre o resultado da sua participação.

Para que o Sr. (Sra) autorize a participação é preciso que preencha os campos em branco e assine no final.

Eu, _____ idade:
_____ RG: _____ paciente ou responsável, abaixo assinado, obtive todas as informações necessárias para poder decidir conscientemente sobre minha participação na referida pesquisa; Considero-me suficientemente esclarecido(a), concordo em participar voluntariamente da pesquisa em conformidade com as orientações acima detalhadas dou meu consentimento livre e esclarecido para que participe como voluntário da pesquisa sob responsabilidade da cirurgiã dentista Maria Luisa Faria Makabe.

Este Termo de Consentimento é feito em duas vias que uma permanecerá em meu poder, outra com o pesquisador responsável.

Nome e assinatura do Responsável
Legal

Nome e assinatura do Pesquisador
ou Responsável pelo estudo

ANEXO III

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DE LEVEDURAS

Paciente n°:

Data: ___/___/___

DADOS GERAIS

N° prontuário	
Iniciais do paciente	
Anamnese	
Motivo da Internação	
Sexo	
Idade	
Entubado ou não	
Solução	
Dias de internação	

Isolado n°

CULTURA – CARAC. MACROSCÓPICAS

Meio(s):	
Tempo de crescimento:	
N.º de tipos colônias:	
Obs.:	

TESTES ADICIONAIS

	Positivo	Negativo
Tubo germinativo		
Caldo Hipertônico:		
Cápsula:		
Urease:		
Fenol-oxi (A. Níger):		
CGB:		
Asco:		
KNO3		

MICROCULTIVO

	Presente	Ausente
Blastoconídios:		
Clamidoconídios:		
Artroconídios:		
Pseudohifas:		
Hifas:		

ATIVIDADE ENZIMÁTICA

Enzima	Ø Colônia	Ø Halo	Cálc.	Índice (Prz)	Resultado
Proteinase					
Fosfolipase					

AUXONOGRAMA (assimilação de carboidratos)

1-Glic	2-Gal	3-Mal	4-Sac	5-Lac	6-Raf	7-Ter	8-Mel	9-Ram	10-Dul	11-Ino	12-Cel	13-Inu	4-Man

ZIMOGRAMA (fermentação de carboidratos)

	Dex	Mal	Sac	Lac	Gal	Tre
Produção de gás:						
Fermentação:						

Identificação final: _____

Determinação da Sensibilidade:

Técnica de microdiluição

ANEXO IV



CERTIFICADO DE ANÁLISE DO CONTROLE DA QUALIDADE

Página 5/12
Impressão 14/11/11 17:45

NF. 221.132 de 14/11/2011

Autorização de Funcionamento M.S.: 1.01284-7

Autorização Especial de Funcionamento M.S.: 1.20182-2

Insumo: **CLORHEXIDINA DIGLUCONATO 20% BP**

Lote : SMAART/CHG/2011/030#3 Origem : Índia Fabric : 30/06/2011
 Lote Fab: SMAART/CHG/2011/030 Procedência : Índia Validade : 01/05/2015
 Fórmula : C34 H54 Cl2 N10 O14 PM : 898
 DCB : 02437 DCI : CAS : 18472-51-0 Frac: 602171 31/10/2011

Categoria Terapêutica: **ANTIBACTERIANO**

Ensaio	Especificação	Resultado
* DESCRIÇÃO	LÍQUIDO QUASE INCOLOR OU AMARELO PÁLIDO.	DE ACORDO
* SOLUBILIDADE	- MISCÍVEL EM ÁGUA. - MISCÍVEL COM 1:3 DE ACETONA. - MISCÍVEL COM 1:5 DE ETANOL 96%.	DE ACORDO
* IDENTIFICAÇÃO	2) REAÇÃO CARACTERÍSTICA. (JP)	DE ACORDO
* DOSEAMENTO	POR POTENCIOMETRIA: 19,0% - 21,0%.	19,37%
* DENSIDADE	RELATIVA: 1,060 - 1,070 g/mL. (20°C)	1,0647 g/mL
* pH	ENTRE: 5,5 - 7,0. (SOL. 5 mL: 100 mL H2O)	6,09
ENSAIOS ADICIONAIS REALIZADOS PELO FABRICANTE:		
SUBSTÂNCIAS	RELATADAS: CUMPRE COM BP.	DE ACORDO
4-CHLOROANILINE	CUMPRE COM BP.	DE ACORDO
MONOGRAFIA	: BP 2008, PÁG.488. LAUDO ORIGINAL DO FABRICANTE CUMPRE COM BP.	DE ACORDO
NOMENCLATURA	: CLORHEXIDINA DIGLUCONATO 20%.	

Ficha de Segurança

SEGURANÇA : ACONDICIONAR EM RECIPIENTES FECHADOS, AO ABRIGO DA LUZ E UMIDADE.
 Parecer Técnico : DENTRO DOS ITENS PESQUISADOS, O LOTE CUMPRE COM AS ESPECIFICACOES

OBS: (*)Os ensaios assinalados foram realizados no Laboratório de Controle de Qualidade DEG e os demais estão em conformidade com o Certif de Análise do Fabricante



Selma Ferreira Marvais
Farmacêutica CRF - SP 30285

fc=5, DG
E

[assinatura]
Dra. Kelly Cristina de Lima Oliveira
Farmacêutica Responsável Técnica
CRF-SP: 52.472

[assinatura]
Dra. Cláudia Aparecida Zivieri da Silva
Farmacêutica Responsável Técnica Substituta
CRF-SP: 33.448

As assinaturas são válidas somente quando acompanhadas de nota fiscal

Deg Importação de Produtos Químicos Ltda.

Rua: Jurupari, 775 / 779 / 803 - Cep 04348-070 - Jd. Oriental - São Paulo - SP
 Tel.: 11 5033-3700 - Fax: 11 5033-3711 - deg@deg.com.br - www.deg.com.br / www.fagron.com.br / www.compoundingmatters.com

ANEXO V

Peticionamento Eletrônico - Impressão de Documentos - Autorização de Funcionam... Página 1 de 7

	<p>Ministério da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária Formulário Eletrônico Autorização de Funcionamento de Farmácias e Drogarias</p> <p>Transação Nº: 66.4036.2013 Data da Transação: 14/8/2013 Data da Retificação:</p>
---	---

Página: 1

Dados do Peticionamento
Empresa : FARMÁCIA LUVIZOTTO & TAKATA LTDA
CNPJ : 60684701000119
Assunto : 785 -FARMÁCIAS E DROGARIAS - RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO DE EMPRESA - AFE
Fato Gerador : 3310
Porte da Empresa: PEQUENA
Valor da Taxa : R\$ 500,00

Relação de Documentos de Instrução
<ul style="list-style-type: none">● Formulário de Petição devidamente preenchido, em via original, e assinado pelo Representante Legal e pelo Responsável Técnico● Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (GRU)● Cópia da Licença Sanitária ou Relatório de Inspeção, ambos emitidos pelo Órgão Sanitário competente. O documento deverá apresentar os dados atualizados e ser referente ao ano corrente. Caso este ainda não tenha sido emitido, aceitar-se-á o documento relativo ao ano imediatamente anterior, desde que o requerimento do exercício atual tenha sido devidamente protocolizado no Órgão Sanitário competente

Fundamentação Legal
● LEI FEDERAL 5991/73
● LEI FEDERAL 9782/99
● DECRETO FEDERAL 74170/74
● RESOLUÇÃO RDC 01/2010
● INSTRUÇÃO NORMATIVA 02/2010

ANEXO VI

PROFISSIONAL JURÍDICO

C.N.P.J.: 495178600291
Razão Social: BAXTER HOSPITALAR LTDA
Endereço: AV ENG EUSEBIO STEVUAR, 2355
 Bairro: JURUBATUBA
Responsável Legal: MARIO CARDELLI MEDINA
 CPF: 2356117874
Responsável Técnico: LUIZ GUSTAVO TANESKI
 CPF: 2499391819
Cons.Prof. CRF / SP - 67982
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: BIANCA PUCCIA
 CPF: 2196262852
Cons.Prof. CRF / SP - 29736
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: CAROLINA KITZBERGER RODRIGUES
 CPF: 2806391890

Cons.Prof. CRF / SP - 68004
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTOS: FABRICAR, EXPEDIR, ARMAZENAR, EM BALAR, DISTRIBUIR, IMPORTAR, EXPORTAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS ANTIBIÓTICOS; SOLUÇÃO PARENTERAL DE GRANDE VOLUME(SPIV) COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL; ALOPÁTICOS/DEMAS CATEGORIAS; SOLUÇÃO PARENTERAL DE PEQUENO VOLUME(SPPV) COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL; E SOLUÇÃO PARENTERAL DE GRANDE VOLUME(SPGV) COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL
 - MEDICAMENTOS DE CONTROLE ESPECIAL: ARMAZENAR, DISTRIBUIR, IMPORTAR E EXPEDIR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS CONTROLE ESPECIAL; INSUMOS FARMACÉUTICOS: ARMAZENAR, IMPORTAR PARA USO PRÓPRIO
Número do Protocolo: 9674004 - Deferido
CMVS: 3550308014900016910
Atividade: 4893.100 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, SEM PREDOMINÂNCIA DE ALIMENTOS OU DE INSUMOS AGRICOLAS

C.N.P.J.: 050805000191
Razão Social: COMERCIAL IEP5 LTDA
Nome Fantasia: IEP5 BUSINESS CENTER IMPORT EXPORT
Endereço: R. GERMANO LUBRICH, 116
 Bairro: V. ANDRADE
Responsável Legal: HUMBERTO DO PRADO
 CPF: 76581357804
Responsável Técnico: MILTON LAZARO FILHO
 CPF: 0803871884
Cons.Prof. CREA / SP - 6062017666
 CBD: 02510 - ENGENHEIRO QUÍMICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - COSMÉTICO: ARMAZENAR, DISTRIBUIR, IMPORTAR
Categorias de Produtos: COSMÉTICO
 - PRODUTO DE HIGIENE: ARMAZENAR, DISTRIBUIR, IMPORTAR

Categorias de Produtos: PRODUTO DE HIGIENE - PERFUMES: ARMAZENAR, DISTRIBUIR, IMPORTAR
Categorias de Produtos: PERFUMES
 - CORRELATO/PRODUTO PARA SAÚDE: ARMAZENAR, DISTRIBUIR, IMPORTAR
Categorias de Produtos: OUTROS CORRELATOS
Número do Protocolo: 1528513 - Deferido
CMVS: 3550308014900009076
Atividade: 4893.100 - COMÉRCIO ATACADISTA DE MERCADORIAS EM GERAL, SEM PREDOMINÂNCIA DE ALIMENTOS OU DE INSUMOS AGRICOLAS

C.N.P.J.: 4348670200154
Razão Social: D'ALTONARE QUÍMICA LTDA
Endereço: R. AMÉRICA CENTRAL, 190
 Bairro: SANTO AMARO
Responsável Legal: ALINE MACHADO ZOPETTI
 CPF: 2767524810
Responsável Técnico: JULIO EDUARDO BOMBONATI BERNARDES
 CPF: 2705842860
Cons.Prof. CRF / SP - 40301
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - INSUMOS FARMACÉUTICOS: DISTRIBUIR
Número do Protocolo: 11150121 - Deferido
CMVS: 35503080149000115916
Atividade: 4930.202 - Transporte rodoviário de carga - exceto produtos perigosos e mudanças intermunicipal, interestadual e internacional

C.N.F.: 12578949370
Nome: SERGIO MIRANDA DE CARVALHO
Endereço: RUA DA CIPALBA, 110 - CS.2
 Bairro: BUTANTÁ
Responsável Legal: SERGIO MIRANDA DE CARVALHO
 CPF: 02000000000
Razão Social: THAIS CRISTINA SILVA DE MOURA ME
Endereço: R. BARONEZA DE BELA VISTA, 122
 Bairro: VILA CONGORINAS
Responsável Legal: THAIS CRISTINA SILVA DE MOURA
 CPF: 2235128388
Responsável Técnico: VANESSA VAL DE JESUS SILVA
 CPF: 30257504800
Cons.Prof. CRF / SP - 38550
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: TRANSPORTAR
 - MEDICAMENTOS DE CONTROLE ESPECIAL: TRANSPORTAR
 - INSUMOS FARMACÉUTICOS: TRANSPORTAR
 - INSUMOS FARMACÉUTICOS DE CONTROLE ESPECIAL: TRANSPORTAR
 - COSMÉTICOS: TRANSPORTAR
 - PERFUMES: TRANSPORTAR
 - PRODUTOS DE HIGIENE: TRANSPORTAR
 - PRODUTOS PARA SAÚDE / CORRELATOS: TRANSPORTAR
 - SAANEANTES DOMESTICÁRIOS: TRANSPORTAR
RENAVAM: 158861930; RENAVAM: 194082519
RENAVAM: 80296271
Número do Protocolo: 2861413 - Deferido
CMVS: 35503080149000105511
Atividade: 4930.202 - Transporte rodoviário de carga - exceto produtos perigosos e mudanças intermunicipal, interestadual e internacional

C.N.P.J.: 03433145000174
Razão Social: TRANSPORTADORA WAF EXPRESSO LTDA
Nome Fantasia: WAF
Endereço: R. DR ANDRADE PEREIRA, 81
 Bairro: VILA OLÍMPIA
Responsável Legal: WAGNER APARECIDO FLORA
 CPF: 87491117872
Responsável Técnico: ZENADE TROVATI FRANCO
 CPF: 6280570959
Cons.Prof. CRF / SP - 6718
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTOS: TRANSPORTAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS ANTIBIÓTICOS; ALOPÁTICOS/HEMORRÓIADOS; ALOPÁTICOS/PENICILÍNICOS; SOROS E VACINAS
 - INSUMOS FARMACÉUTICOS: TRANSPORTAR
Categorias de Produtos: INSUMOS FARMACÉUTICOS
 - COSMÉTICOS: TRANSPORTAR
 - COSMÉTICOS: TRANSPORTAR
 - PRODUTOS DE HIGIENE: TRANSPORTAR
Categorias de Produtos: PRODUTOS DE HIGIENE
 - ALIMENTOS: TRANSPORTAR
Categorias de Produtos: AÇÚCARES; BISCOITOS; BOLACHAS; CAFÉS; CHÁS/ERVA MATE/COMPOSTO DE ERVA MATE
 - PRODUTOS PARA SAÚDE / CORRELATOS: TRANSPORTAR
Categorias de Produtos: MATERIAL OU ARTIGO DESCARTÁVEL
 - SAANEANTES DOMESTICÁRIOS: TRANSPORTAR
Categorias de Produtos: LIMPEDA GERAL (LIMPADORES); PRODUTOS COM AÇÃO ANTIMICROBIANA/DESINFETANTES
RENAVAM: 25538848; RENAVAM: 913679919
Número do Protocolo: 2470013 - Deferido
CMVS: 3550308012800000612
Atividade: 2093.200 - fabricação de aditivos de uso industrial

C.N.P.J.: 6118048000117
Razão Social: GIVALDAN DO BRASIL LTDA
Nome Fantasia: GIVALDAN
Endereço: AL. ENG. BILINGS, 2185
 Bairro: JAGUARE
Responsável Legal: JAMES CICERO JONES JUNIOR
 CPF: 0126130805
Responsável Técnico: NELSON HARUO SHIDA
 CPF: 0425696382
Cons.Prof. CRO / SP - 04117816
 CBD: 01110 - QUÍMICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: CLAUDIO LUIZ CHEPEREIRA
 CPF: 0980160845
Cons.Prof. CRO / SP - 4151838
 CBD: 01110 - QUÍMICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: CLAUDIO LUIZ CHEPEREIRA
 CPF: 13851283857
Cons.Prof. CRO / SP - 4332293
 CBD: 02540 - ENGENHEIRO TECNÓLOGO DE ALIMENTOS E BEBIDAS
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - ADITIVOS PARA ALIMENTOS: FABRICAR, TRANSPORTAR, EXPEDIR, ARMAZENAR, EMBALAR, DISTRIBUIR, IMPORTAR, EXPORTAR PARA USO PRÓPRIO, EXPORTAR
Categorias de Produtos: OUTROS ADITIVOS PARA ALIMENTOS

Cons.Prof. CRF / SP - 27402
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: ELAINE CRISTINA MATA D'AGOSTINI
 CPF: 35251427816
Cons.Prof. CRF / SP - 59012
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - ANTIBIÓTICOS; HORMÔNICOS; PSICOTRÓPICOS E DE CONTROLE ESPECIAL; FITOTERÁPICOS; DEMAS CATEGORIAS
 - PRODUTOS OFICINAIS: MANIPULAR, DISPENSAR
 - DISPENSAR MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS
Número do Protocolo: 285813 - Deferido
CMVS: 3550308014700318019
Atividade: 4771.702 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, com manipulação de fórmulas

C.N.P.J.: 4342542000140
Razão Social: DROGADERMA LTDA
Nome Fantasia: DROGADERMA LTDA
Endereço: R. DARZAN, 290
 Bairro: SANTANA
Responsável Legal: ELÍDIO NEREU ZANICHET
 CPF: 0835218953
Responsável Técnico: DEBORA PIMENTEL CATURANI
 CPF: 26271317806
Cons.Prof. CRF / SP - 47575
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - SEMI-SÓLIDOS E LÍQUIDOS INCLUSIVE DE CONTROLE ESPECIAL
Número do Protocolo: 285813 - Deferido
CMVS: 3550308014700318019
Atividade: 4771.702 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, com manipulação de fórmulas

C.N.P.J.: 4342542000140
Razão Social: DROGADERMA LTDA
Nome Fantasia: DROGADERMA LTDA
Endereço: R. DARZAN, 290
 Bairro: SANTANA
Responsável Legal: ELÍDIO NEREU ZANICHET
 CPF: 0835218953
Responsável Técnico: DEBORA PIMENTEL CATURANI
 CPF: 26271317806
Cons.Prof. CRF / SP - 47575
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - SEMI-SÓLIDOS E LÍQUIDOS INCLUSIVE DE CONTROLE ESPECIAL
Número do Protocolo: 285813 - Deferido
CMVS: 3550308014700318019
Atividade: 4771.702 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, com manipulação de fórmulas

C.N.P.J.: 4342542000140
Razão Social: DROGADERMA LTDA
Nome Fantasia: DROGADERMA LTDA
Endereço: R. CAROISO DE ALMEIDA, 340
 Bairro: PERUIZES
Responsável Legal: ELÍDIO NEREU ZANICHET
 CPF: 0835218953
Responsável Técnico: PRISCILA FURLAN DE OLIVEIRA
 CPF: 29502679806
Cons.Prof. CRF / SP - 37188
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - SEMI-SÓLIDOS E LÍQUIDOS INCLUSIVE DE CONTROLE ESPECIAL
Número do Protocolo: 2912113 - Deferido
CMVS: 3550308014700296210
Atividade: 4771.702 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, com manipulação de fórmulas

C.N.P.J.: 0171666500169
Razão Social: FARMACIA DE MANIPULAÇÃO E DROGARIA VALVERDE LTDA
Nome Fantasia: VALVERDE
Endereço: R. DOS PINHEIROS, 1430
 Bairro: PINHEIROS
Responsável Legal: VILMA CAROLINA DOS SANTOS
 CPF: 5525278849
Responsável Técnico: RAQUEL APARECIDA PRULON
 CPF: 20704664801
Cons.Prof. CRF / SP - 34931
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: ALESSANDRA VIANA ALVES
 CPF: 02455814516
Cons.Prof. CRF / SP - 89814
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - ANTIBIÓTICOS; HORMÔNICOS; CITOSTÁTICOS; PSICOTRÓPICOS E DE CONTROLE ESPECIAL; FITOTERÁPICOS; DEMAS CATEGORIAS
 - PRODUTOS OFICINAIS: MANIPULAR, DISPENSAR
 - DISPENSAR MEDICAMENTOS: ALOPÁTICOS; PSICOTRÓPICOS E DE CONTROLE ESPECIAL
Número do Protocolo: 1947187 - Deferido
CMVS: 3550308014700322615
Atividade: 4771.702 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, com manipulação de fórmulas

C.N.P.J.: 6098427000179
Razão Social: FARMACIA LIVROFITO E TIKATA LTDA
Nome Fantasia: FARMACIA LIVROFITO E TIKATA LTDA
Endereço: AV. MAZZEI, 210
 Bairro: V. MAZZEI
Responsável Legal: JOSÉ TOSHIO TAKATA
 CPF: 07002952811
Responsável Técnico: ANACLETO ALVES DE OLIVEIRA MELO
 CPF: 99552108819
Cons.Prof. CRF / SP - 10456
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - ANTIBIÓTICOS; HORMÔNICOS; CITOSTÁTICOS; PSICOTRÓPICOS E DE CONTROLE ESPECIAL; FITOTERÁPICOS; DEMAS CATEGORIAS
 - PRODUTOS MAGISTRAS HOMEOPÁTICOS: MANIPULAR, DISPENSAR
 - PRODUTOS OFICINAIS: MANIPULAR, DISPENSAR
Número do Protocolo: 11389952 - Deferido
CMVS: 3550308014700299812
Atividade: 4771.702 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, com manipulação de fórmulas

C.N.P.J.: 0202050000172
Razão Social: R.F. LOPES FARMACIA DE MANIPULAÇÃO LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACIA ROSELIJS
Endereço: AV. ZELINA, 570
 Bairro: VILA ZELINA
Responsável Legal: THAIS CRISTINA MAGRI
 CPF: 29148107840
Responsável Técnico: THAIS CRISTINA MAGRI
 CPF: 29148107840
Cons.Prof. CRF / SP - 29188
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: NANI CAVALCANTE GOMES
 CPF: 30523951817
Cons.Prof. CRF / SP - 51384
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - ANTIBIÓTICOS; HORMÔNICOS; PSICOTRÓPICOS E DE CONTROLE ESPECIAL; FITOTERÁPICOS; DEMAS CATEGORIAS
 - PRODUTOS OFICINAIS: MANIPULAR, DISPENSAR
 - DISPENSAR MEDICAMENTOS: ALOPÁTICOS; PSICOTRÓPICOS E DE CONTROLE ESPECIAL
Número do Protocolo: 2912113 - Deferido
CMVS: 3550308014700296210
Atividade: 4771.702 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, com manipulação de fórmulas

C.N.P.J.: 0161170000192
Razão Social: V. D. DE AMORIM - ME
Nome Fantasia: FARMACIA FLORALYS
Endereço: AV. AGAMÍ, 169
 Bairro: MOENHA
Responsável Legal: VALÉRIA OTA DE AMORIM
 CPF: 0482034894
Responsável Técnico: VALÉRIA OTA DE AMORIM
 CPF: 0482034894
Cons.Prof. CRF / SP - 11137
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: ELIANE MASHIRO
 CPF: 2867429324
Cons.Prof. CRF / SP - 30191
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Responsável Técnico Substituto: FERNANDA CABRAL RONCATO
 CPF: 2247358808
Cons.Prof. CRF / SP - 65588
 CBD: 06710 - FARMACÉUTICO, EM GERAL
Atividades exercitadas por classe de produto:
 - MEDICAMENTO: MANIPULAR, DISPENSAR
Categorias de Produtos: ALOPÁTICOS - PSICOTRÓPICOS E DE CONTROLE ESPECIAL
 - PRODUTOS MAGISTRAS HOMEOPÁTICOS: MANIPULAR, DISPENSAR
 - DISPENSAR MEDICAMENTOS: HOMEOPÁTICOS
 - A Coordenadora da Vigilância em Saúde, usando das atribuições que lhe conferem a lei, DEFERE as solicitações de ATUALIZAÇÃO do Cadastro Municipal de Vigilância em Saúde - CMVS nos termos da Lei nº13.725, de 09/10/04, do Decreto nº50.078, de 08/10/08 e da Portaria 2755 de 15/12/2012.

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 431
 Bairro: JARDIM SÃO CARLOS

Número do Protocolo: 2695113 - Deferido
CMVS: 3550308014700295912
Atividade: 4771.701 - Comércio varejista de produtos farmacêuticos, sem manipulação de fórmulas
C.N.P.J.: 04211813000181
Razão Social: DROGAVINA DROGARIA LTDA EPF
Nome Fantasia: FARMACOLOGOS DROGARIA
Endereço: AV. AUGUSTO BARBOSA TAVARES, 43