

EFEITOS GENOTÓXICOS DO GLUCONATO DE CLOREXIDINA A 0,12% EM EPITÉLIO DE MUCOSA ORAL

Thaise Cardoso da Silva (bolsista do PIBIC/CNPq; Raimundo Rosendo Prado Júnior (co-orientador, Depto de Odontologia- UFPI) e Sandra Maria Mendes de Moura Dantas (Orientadora, Depto de Ciências Biológicas- UFPI).

INTRODUÇÃO

Na odontologia, os enxaguantes bucais são indicados para o tratamento de diversas patologias, sobretudo, no controle da placa bacteriana. Nesse sentido, o gluconato de clorexidina é uma droga amplamente usada principalmente nas áreas de periodontia, cirurgia e implantodontia, sendo sua principal característica o controle do biofilme dental (LABBATE et al., 2003).

O teste do micronúcleo descrito por Schmid e Maier (1975) é de simples execução, utiliza técnica não invasiva e de baixo custo, tornando-o apropriado para o diagnóstico precoce de lesões malignas da cavidade bucal.

Visando a saúde de pacientes submetidos a tratamentos odontológicos que usam de forma prolongada os colutórios à base de clorexidina a 0,12% e mesmo da população em geral que o faz sem a prescrição ou supervisão do cirurgião-dentista, o presente trabalho tem como objetivo estudar os possíveis efeitos mutagênicos dessa exposição contínua em células epiteliais da mucosa bucal desses indivíduos, investigando a frequência de micronúcleos e de células binucleadas, cariólise e cariorrexe.

METODOLOGIA

A amostra foi composta por 60 indivíduos, com idade de 18 a 40 anos, sendo 30 pacientes voluntários em tratamento odontológico na Clínica Integrada da UFPI (grupo exposto) e mais 30 indivíduos voluntários, não pacientes da clínica (grupo não exposto).

A coleta foi realizada a partir de fricções das escovas na mucosa bucal, e em seguida, o material coletado foi colocado em solução salina a 0,9% e agitado. No laboratório, o material coletado foi centrifugado por dez minutos (1500 RPM) e lavado duas vezes, com solução salina.

Depois da última lavagem, foi retirada 50 a 100 µL de suspensão celular colocada sobre as lâminas pré-aquecidas em forma de gotas, e após este procedimento o material sobre a lâmina foi deixado para secar por 15 minutos em placa quente. A fixação foi feita com etanol (80%) gelado, por 30 minutos. Logo em seguida, procedeu-se a lavagem das lâminas em água destilada por 3 vezes de 5 minutos cada. As lâminas são secas durante a noite em temperatura ambiente. Após esta etapa, foram coradas com Giemsa (10%), por 7 minutos, e em seguida lavadas por duas vezes em água destilada durante 3 minutos. Por fim, as lâminas foram secas a temperatura ambiente para posteriores análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo apontam que a exposição ao gluconato de clorexidina a 0,012% induz mutagenicidade, pelo aumento no número de micronúcleos, indicativo de apoptose por

cariorrexe (fragmentação nuclear), e por cariólise (dissolução nuclear) em epitélio bucal de pacientes em tratamento odontológico (Tabela 1). Cabe enfatizar os riscos de indução de citotoxicidade, pela inibição de citocinese com o aumento de células binucleadas.

A Figura 1a mostra que a frequência de micronúcleos dos pacientes expostos foi significativa ($P < 0,001$) em relação ao grupo não exposto. Indicativos de apoptose também foram observados pelos mecanismos de fragmentação e de dissolução nuclear em todos os pacientes expostos da amostra. Os dados foram estatisticamente significantes ($P < 0,001$) pelo aumento de cariorrexe (Figura 1b) e de cariólise (Figura 3a), quando comparado aos indivíduos não expostos. A clorexidina também induz citotoxicidade em epitélio bucal de indivíduos expostos, pelo significativo ($P < 0,0001$) aumento da frequência de células binucleadas (Figura 3b). A Figura 2 mostra o perfil fotomicrográfico de células da mucosa oral de pacientes expostos.

Tabela 1 – Avaliação de mutagenicidade e de anormalidades nucleares indicativas de apoptose e de citotoxicidade, em epitélio bucal de pacientes expostos ao gluconato de clorexidina.

Grupos	MN em 200 células	Cariorrexe em 2000 células	Cariólise em 2000 células	BN em 2000 células
Pacientes expostos (n=20)	25,85 ± 4,70***	190,00 ± 19,00***	57,55 ± 8,82***	24,85 ± 5,75***
Não expostos (n=20)	3,15 ± 2,007	36,95 ± 7,24	19,40 ± 5,85	5,75 ± 1,11

MN (micronúcleos). Dados significantes para $p < 0,0001$ em relação ao grupo não exposto. ANOVA. Teste t Students.

Figura 1 Dados significantes para $P < 0,0001$ em epitélio bucal de pacientes odontológicos expostos ao gluconato de clorexidina a 0,12%. a) micronúcleo e b) Indicativo de apoptose por cariorrexe (fragmentação nuclear) Teste t Students.

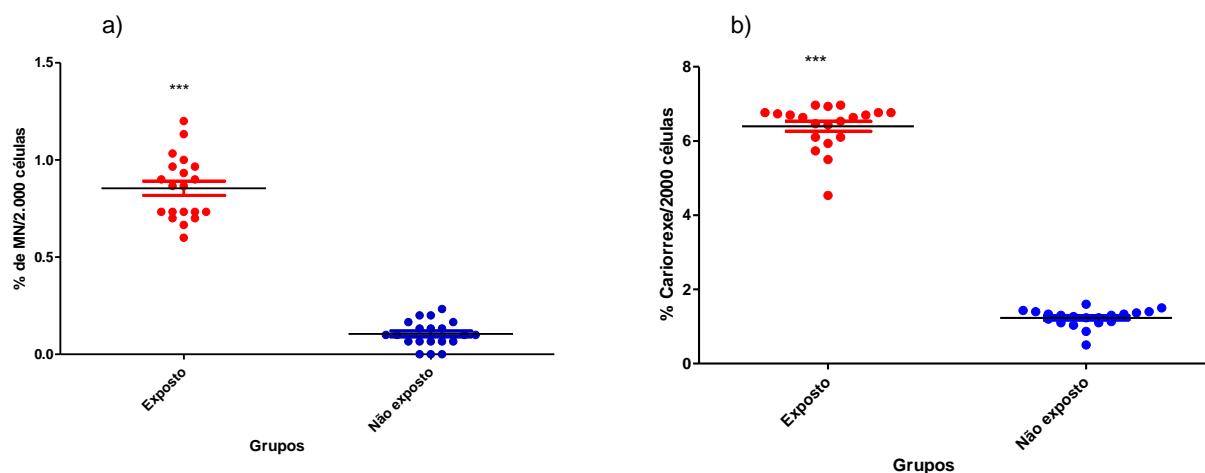


Figura 2 Perfil fotomicrográfico de células da mucosa oral de pacientes expostos a) micronúcleo; b) cariorrexe; c) célula binucleada e d) cariólise.

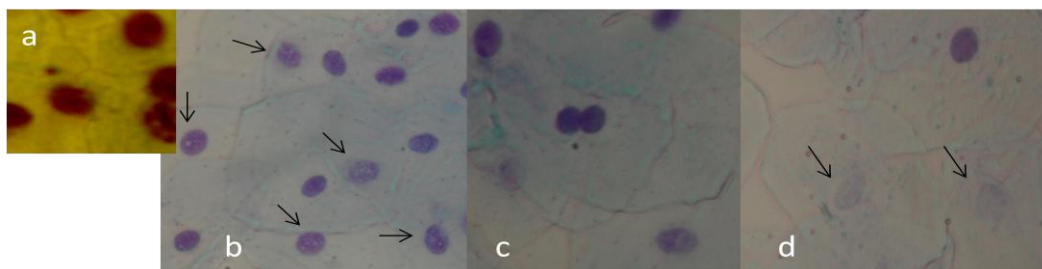
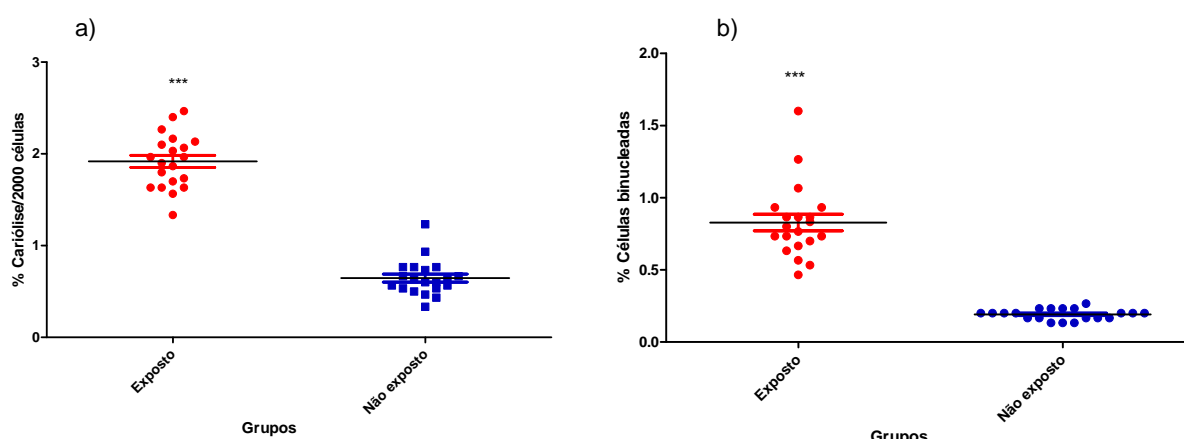


Figura 3 Dados significantes para $P < 0,0001$ em epitélio bucal de pacientes odontológicos expostos ao gluconato de clorexidina a 0,12%. a) Indicativo de apoptose por cariólise (dissolução nuclear) e b) células binucleadas.



CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que a clorexidina a 0,12% induz mutagenicidade e citotoxicidade, e pode ocasionar apoptose tanto por fragmentação como também por dissolução nuclear. Estes resultados foram semelhantes aos reportados na literatura, com relação ao efeito mutagênico da clorexidina (0,12%), em epitélio da mucosa oral em indivíduos que fazem uso contínuo de enxaguantes bucais a base desta substância, por no mínimo 15 dias consecutivos, três vezes ao dia. Desta forma faz-se necessário um esclarecimento aos usuários contínuos de enxaguantes bucais, inclusive aqueles vendidos livremente em farmácias, se estes possuem clorexidina na concentração testada neste estudo em sua composição, haja vista o risco para saúde que ela pode trazer.

APOIO: CNPq/UFPI e UFPI

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LABBATE, R.; LEHN, C. N.; DENARDIN, O. V. P. Efeito da clorexidina na mucosite induzida por radioterapia em câncer de cabeça e pescoço. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, 69(3): 349-54. 2003.

SCHMID, W.; MAIER, P. The non-induction of micronuclei by quinacrine. *Mutat. Res.* 30(2): 299-301. 1975.

PALAVRAS-CHAVE: Clorexidina. Teste de Micronúcleo. Mucosa oral.