

Uso de Solução Bucal com Sistema Enzimático em Pacientes Totalmente Dependentes de Cuidados em Unidade de Terapia Intensiva*

Use of Oral Rinse with Enzymatic System in Patients Totally Dependent in the Intensive Care Unit

Paulo Sérgio da Silva Santos¹, Walmyr Ribeiro de Mello²,
Rosana Cláudia Scramin Wakim³, Maria Ângela Gonçalves Paschoal⁴

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Os pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI), na maioria das vezes, não possuem higienização oral adequada. Esta condição de deficiência de higiene oral em pacientes graves desencadeia freqüentemente periodontites, gengivites e outras complicações sistêmicas e orais. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência da ação antimicrobiana da solução bucal com sistema enzimático associada à higiene oral, em pacientes totalmente dependentes de cuidados internados em UTI.

MÉTODO: Estudo piloto prospectivo duplamente encoberto, realizado com 20 pacientes internados em UTI, divididos em 2 grupos com protocolos de higienização bucal com a mesma técnica, mas utilizando-se soluções diferentes, sendo o grupo de estudo (n = 10)

utilizando solução bucal com sistema enzimático e o grupo controle (n = 10) utilizando solução bucal à base de cetilpiridínio.

RESULTADOS: Os resultados microbiológicos das culturas coletadas nos grupos de estudo e controle, antes e após o uso da solução enzimática, mostraram que não houve diferença significativa entre os grupos (p = 0,41). Na avaliação clínica do Índice de Higiene Oral Simplificada (IHOS) houve significância estatística pelo teste Exato de Fisher (p = 0,01), quando comparados os grupos de estudo e controle. O valor de significância estatística foi estabelecido em 5%, ou p < 0,05.

CONCLUSÕES: O uso de solução enzimática à base de lactoperoxidase, mostrou ser eficiente na avaliação clínica para higiene oral de pacientes totalmente dependentes de cuidados em ambiente hospitalar. Este estudo reflete a importância de se desenvolverem mais pesquisas quanto aos cuidados bucais com este grupo de pacientes.

Unitermos: manifestações orais, programa de controle de infecção hospitalar, UTI

1. Mestre e Doutorando em Patologia Bucal – FOU SP; Membro da Equipe de Odontologia Hospitalar do Hospital Santa Isabel
2. Cirurgião Dentista - Membro da Equipe de Odontologia Hospitalar do Hospital Santa Isabel
3. Especialista em Ortodontia e Ortopedia Facial; Membro da Equipe de Odontologia Hospitalar do Hospital Santa Isabel
4. Chefe de Enfermagem do Serviço de Terapia Intensiva da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

*Recebido da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP

Apresentado em 20 de dezembro de 2007.
Aceito para publicação em 26 de março de 2008

Endereço para correspondência:
Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos
Rua Aureliano Coutinho, 278/21 – Higienópolis
01224-020 São Paulo, SP
Fones: (11) 3666-9683 - 9622-5539
E-mail: paulosergiosilvasantos@gmail.com

©Associação de Medicina Intensiva Brasileira, 2008

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Patients admitted to an intensive care unit (ICU), in most cases do not have a proper oral hygiene. This deficient condition of oral hygiene in critical patients often triggers periodontitis, gingivitis and other systemic and oral complications. This research aimed to evaluate the efficiency of the antimicrobial action of a solution with bioactive enzymatic system for oral hygiene, in totally care-dependent patients admitted to ICU.

METHODS: A prospective, double blind pilot study was conducted with 20 patients admitted to an ICU,

divided into 2 groups with the same technique of oral hygiene, protocols but using different solutions: the study group (n = 10) using an oral solution with enzymatic system and the control group (n = 10) using an oral solution based on cetylpyridinium.

RESULTS: Results of microbiological cultures collected in the study group and control group, before and after the use of enzymatic solution, showed no significant difference between groups ($p = 0.41$). In clinical evaluation of the Simplified Oral Hygiene Index (SOHI) statistical significance was found by the Fisher Exact test ($p = 0.01$) when comparing the study group and control group. The value of statistical significance was set at 5%, or $p < 0.05$.

CONCLUSIONS: The use of oral rinse with the lactoperoxidase enzyme was effective in the clinical evaluation of the oral hygiene of patients totally care-dependent in the hospital. This study stresses the importance of developing more research on the oral care of these patients.

Key Words: hospital infection control program, ICU, oral manifestations

INTRODUÇÃO

A infecção é uma complicação freqüente 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 diretamente no meio externo ou endógenas quando esse pertence à flora microbiana do hospedeiro (paciente). O paciente na UTI é colonizado precocemente por agentes potencialmente patógenos adquiridos no meio externo, esses modificam a flora microbiana residente, de tal maneira que as infecções endógenas podem ser subdivididas em primárias (infecções produzidas pela flora microbiana residente) e secundárias, (infecções produzidas pela flora microbiana adquirida em UTI)¹⁻³.

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 UTI⁴.

Pacientes internados nas UTI, na maioria das vezes, não possuem higienização oral adequada, possivelmente pelo desconhecimento de técnicas adequadas pelas equipes de terapia intensiva, e pela ausência do relacionamento interprofissional odontologia/enfermagem. Esta condição de deficiência de higiene oral em pacientes críticos desencadeia freqüentemente perio-

dontites, gengivites, otites, rinofaringite crônicas, xerostomia potencializando focos de infecções propícias à pneumonia nosocomial^{5,6}.

Os pacientes de terapia intensiva com freqüência permanecem com a boca aberta, devido à intubação traqueal, permitindo a desidratação da mucosa oral. 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 (CH SH) e sulfidretos (SH) que têm odor desagradável e colonização bacteriana^{7,8}.

Nestes pacientes o conforto deve ser sempre considerado. As alterações bucais têm alta representatividade em pacientes críticos hospitalizados, além do forte odor bucal tornando-se uma dificuldade de abordagem para a equipe multiprofissional. Um outro ponto a ser considerado é o impacto do fraco estado nutricional repercutindo na cavidade oral, pois estes pacientes recebem nutrição enteral ou parenteral, o que reduz a capacidade de reparação tecidual e reduz a imunidade a infecções devido a inadequada nutrição. A dor bucal e o desconforto sentidas pelo paciente pode desencorajar a ingesta alimentar, assim como a comunicação verbal uma vez que o paciente esteja extubado⁹.

Lindhe relatou que a placa bacteriana produz substâncias irritantes (ácidos endotoxinas e antígenos) que com o passar do tempo invariavelmente destroem dentes e tecidos de suporte¹⁰.

Diante dos riscos bacterianos oriundos da boca, preconiza-se a completa limpeza nos tecidos da cavidade bucal, incluindo: dentes, gengivas e língua; removendo restos alimentares e placa bacteriana, tem-se o intuito de promover um ambiente bucal "imune" às afecções orais. Pacientes com inadequada higiene oral e más condições dentárias apresentam maior risco de complicações locais e sistêmicas⁶.

A escolha de um produto enzimático como método auxiliar na redução da placa bacteriana bucal, se dá pela ausência em sua composição de substância abrasiva (álcool, detergente, corante) que prejudica ainda mais a mucosa bucal já comprometida⁷. Também importante, que o produto enzimático contém a lactoferrina, que através de sua ação e suas interações na saliva reduz a incidência de *Cândida albicans* e *Cândida krusei* na mucosa oral^{11,12}.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência da ação antimicrobiana da solução bucal com sistema enzimático associada à higiene oral, em pacientes totalmente dependentes de cuidados internados em UTI.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética da instituição, foi realizado um estudo com pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI), Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (HCISCMSP), totalmente dependentes de cuidados, sem possibilidade de realizar sozinhos sua higiene oral, necessitando de auxílio.

Foram analisados 20 pacientes distribuídos em 2 grupos: 10 pacientes em uso do protocolo proposto, denominado grupo de estudo; e 10 pacientes no grupo controle. Os pacientes do grupo de estudo foram submetidos ao protocolo de higienização bucal utilizando solução bucal com sistema enzimático (Bioténe Mouthwash® - MS 2.2561.0003.001-6) e bastonetes de espuma próprios de higiene oral. Os pacientes foram selecionados aleatoriamente para cada grupo, seguindo os critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão e exclusão utilizados foram: pacientes totalmente dependentes de cuidados, que não estejam em isolamento por doenças infecto-contagiosas, dentados, ou em uso de prótese parcial. Foram excluídos os pacientes parcialmente dependentes de cuidados e edêntulos.

O grupo controle foi avaliado da mesma forma que o grupo de estudo. Porém, neste grupo os cuidados de higiene oral foram realizados conforme a rotina do serviço, pela equipe de enfermagem. Esta rotina compreendeu o uso de bastonetes de espuma com anti-séptico bucal à base de cetilpiridínio e álcool.

Todos os familiares dos pacientes participantes do estudo foram informados por escrito e verbalmente e todos preencheram o documento de consentimento, conforme Resolução nº 196 do Conselho Nacional de Saúde.

Para todos os pacientes foi preenchida uma ficha clínica no momento do exame bucal contendo informações sobre idade, sexo, diagnóstico médico, diagnóstico odontológico, data da avaliação odontológica, medicação em uso, nível de consciência, condição das vias aéreas: intubado ou não, cavidade oral - presença ou não de lesão, consistência salivar, motricidade oral, lábio, língua, uso de prótese removível: sim-não, superior-inferior-ambas, deglutição: adequada-inadequada, via de suporte nutricional, produto utilizado para higiene oral e frequência. Avaliação bucal após o uso do produto.

Para avaliar a condição de saúde bucal foi utilizado

o critério de índice de placa bacteriana de Greene e Vermillion¹³, que avalia as superfícies recobertas por placa bacteriana por vestibular e lingual dos segundos molares e dos incisivos centrais superiores e inferiores. O índice de higiene oral simplificado (IHOS) é a combinação dos índices de indutos - placa bacteriana. Os escores para indutos variam de zero a três, de acordo com os seguintes critérios:

- Grau zero (0) - ausência de induto ou mancha intrínseca;
- Grau um (1) - presença de induto cobrindo não mais de 1/3 da superfície examinada ou ausência de induto, mas com presença de mancha intrínseca;
- Grau dois (2) - presença de induto cobrindo mais de 1/3, mas não mais de 2/3 da superfície examinada; poderá haver ou não presença de mancha intrínseca;
- Grau três (3) - presença de induto cobrindo mais de 2/3 da superfície examinada.

Foi coletada amostra de biofilme bucal da região vestibular de 1º molar inferior, ou do dente mais próximo na ausência deste, encaminhando à cultura para avaliação de flora pré e pós-higiene oral tanto no grupo de estudo quanto no grupo controle. A coleta foi realizada por *swab* das regiões cervicais dos dentes descritos, e, colocados em meio de Stuart, em seguida encaminhados para o laboratório central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. O período de avaliação e aplicação dos cuidados de higiene oral foi de 5 dias, a partir da coleta do material para cultura.

O protocolo de higiene oral intensiva foi transmitido a toda equipe da UTI (médicos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e enfermeiros) por meio de texto e/ou treinamento prático, realizado por cirurgiões dentistas à equipe de enfermagem.

As instruções de realização da higiene oral utilizando as soluções bucais seguiram a seguinte seqüência:

- 1) Calçar luvas de procedimento;
- 2) Separar a solução bucal Bioténe;
- 3) Colocar no copo um dosador de 10 mL;
- 4) Embeber o bastonete na solução;
 - Passar raspando na língua no sentido pósterio-anterior;
 - Passar nos vestibulos e bochechas sentido pósterio-anterior;
 - Passar no palato no sentido pósterio-anterior;
 - Aplicar nas superfícies vestibulares, linguais e oclusais dos dentes.
- 5) Aspirar a orofaringe durante o procedimento.

Para análise estatística dos dados coletados de microorganismos encontrados e do IHOS foram utilizados os testes de Qui-Quadrado e o Exato de Fisher.

RESULTADOS

Para este estudo foram avaliados 23 pacientes, mas três foram excluídos devido ao não preenchimento dos critérios de inclusão.

Os pacientes avaliados eram totalmente dependentes de cuidados, pois 90% dos pacientes estavam em coma ou sob sedação contínua, e somente 10% estavam conscientes, mas tetraplégicos. Cem por cento dos pacientes estavam sob ventilação mecânica através de intubação traqueal ou por traqueostomia. Com relação ao suporte nutricional, observou-se que 85% dos pacientes recebiam dieta enteral e os demais (15%) recebiam dieta via oral, ou estavam em jejum. Observou-se que somente 10% dos pacientes apresentavam alguma lesão bucal, sendo que todas com características traumáticas estão apresentadas na tabela 1.

A análise microbiológica revelou a presença de vários grupos de bactérias e fungos. Os resultados totais das

culturas positivas, de acordo com o tipo de microorganismo, por coleta, estão demonstrados em ordem decrescente a seguir: *Acinetobacter baumannii* (17), *S. aureus* (11), *S. coagulase negativa* (9), *Enterobacter* (9), *P. aeruginosa* (8), *S. viridans* (7), *Corinebacterium sp* (4), *Enterococcus sp* (4), *Klebsiella sp* (3), *Serratia sp* (2), *Pseudomonas sp* (2), *M. morgani* (2), *Streptococcus* do grupo D (1) e *Cândida sp* (1). A descrição de acordo com os grupos estudados e o tipo de flora avaliadas, antes e depois da higienização estão descritos na tabela 2.

Para análise estatística das culturas microbiológicas foi utilizado o teste de Qui-quadrado, com valor de significância estatística estabelecido em 5%, ou $p < 0,05$. Foram feitas culturas para todos os pacientes e para todas as bactérias em estudo, foi calculado o número de culturas negativas subtraindo-se o valor de positivas do valor total de culturas. Os resultados no grupo de estudo, antes e após o uso da solução enzimática, mostraram que não houve diferença significativa entre

Tabela 1 - Condição Clínica dos Pacientes Estudados

		Grupo de Estudo (n = 10)	Grupo Controle (n = 10)
VAS	Intubação traqueal	6	7
	Traqueostomia	4	3
Nível de consciência	Coma	4	3
	Sedação Contínua	4	7
	Consciente	2	0
Suporte nutricional	SNE (dieta enteral)	8	9
	Oral	2	1
Lesões bucais	Sim	2	0
	Não	8	10

VAS = vias aéreas superiores; SNE = suporte nutricional enteral

Tabela 2 – Avaliação Laboratorial Microbiológica dos Grupos Estudados Antes e Após a Higienização

	Grupo de Estudo (n = 10)		Grupo Controle (n = 10)	
	Antes da Higienização	Após a Higienização	Antes da Higienização	Após a Higienização
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	3	3		3
<i>Corynebacterium sp.</i>	3	1		
<i>Candida sp.</i>	1			
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	2	4	2
<i>Klebsiella sp.</i>	1		2	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	6	1	7
<i>Enterococcus sp.</i>	3			1
<i>Enterobacter sp.</i>	2	2	1	4
<i>Streptococcus viridans</i>	2	3	1	1
<i>Serratia sp.</i>	2			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2	2	3
<i>Pseudomonas sp.</i>	1			1
<i>Morganella morgani</i>			1	1
<i>Streptococcus grupo D</i>			1	

os grupos ($\chi^2 = 0,69$; gL= 1; p = 0,41); e no grupo controle também não houve diferença significativa entre os grupos ($\chi^2 = 3,19$; gL = 1; p = 0,074) (Tabela 3).

Tabela 3 - Porcentagem de Cultura Positivas e Negativas, Antes e Após Higienização nos Grupos Estudados

Grupo de Estudo	Antes		Após	
Positiva	24	17%	19	14%
Negativa	116	83%	121	86%
Total	140		140	
Grupo Controle				
Positiva	13	9%	23	16%
Negativa	127	91%	117	84%
Total	140		140	

Em uma somatória pode-se observar que antes da higienização os pacientes do grupo de estudo apresentavam 24 culturas positivas e após o período de higienização passaram a ser somente 19 culturas positivas. No grupo controle, antes da higienização, foram encontradas 13 culturas positivas e após o período de higienização 23 culturas positivas (Figura 1).

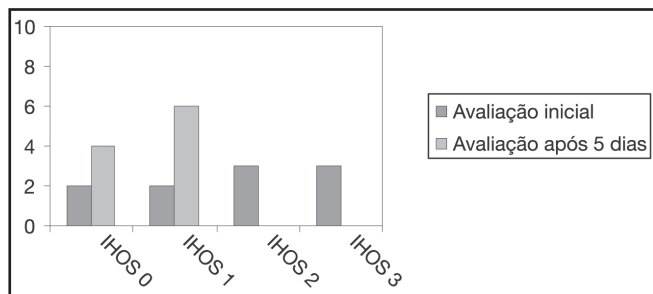


Figura 1 – Avaliação Inicial e Após 5 Dias de Higienização do Grupo de Estudo através dos Critérios de Greene e Vermillion, utilizando o IHOS¹³.

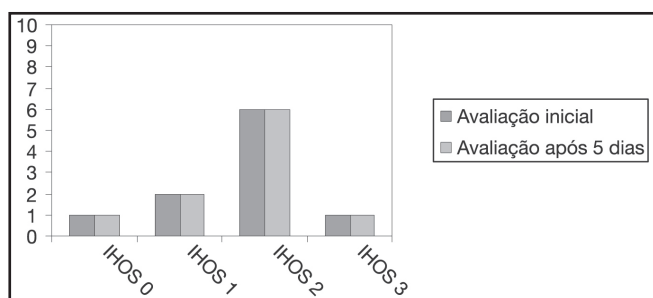


Figura 2 – Avaliação Inicial e Após 5 Dias de Higienização do Grupo Controle através dos Critérios de Greene e Vermillion, utilizando o IHOS¹³.

Na avaliação clínica onde se observou o índice de placa bacteriana dental, seguindo os critérios de Greene e Vermillion¹³ e o índice de higiene oral simplificado

(IHOS), foram obtidos os resultados a seguir: grupo de estudo antes da higienização – IHOS 0 (2), IHOS 1 (2), IHOS 2 (3), IHOS 3 (3); após 5 dias de higienização – IHOS 0 (4), IHOS 1 (6), IHOS 2 (3) e IHOS 3 (0); No Grupo controle antes da higienização – IHOS 0 (1), IHOS 1 (2), IHOS 2 (6), IHOS 3 (1); após 5 dias de higienização – IHOS 0 (1), IHOS 1 (2), IHOS 2 (6) e IHOS 3 (1).

A análise estatística da avaliação do IHOS mostrou significância estatística pelo teste Exato de Fisher (p = 0,01), quando foram comparados os dois grupos (Tabela 4).

Tabela 4 – Porcentagem dos Índices de Higiene Oral Simplificado, Antes e Após Higienização nos Grupos Estudados.

Grupo de Estudo	Antes		Após	
H0 e H1	4	40%	10	100%
H2 e H3	6	60%	-	-
Total	10		10	
Grupo Controle				
H0 e H1	3	30%	3	30%
H2 e H3	7	70%	7	70%
Total	10		10	

Nos dois pacientes conscientes avaliados que participaram do grupo de estudo, foi relatado que após o período de uso da solução enzimática sentiram melhora do conforto bucal, redução da sensação de boca seca e que a utilização do produto não provocou ardência.

DISCUSSÃO

A preocupação com infecções bucais como foco primário de infecções sistêmicas em pacientes totalmente dependentes de cuidados internados em UTI, apesar de pouco documentada, tem sido relevante nas discussões das equipes interdisciplinares. Medidas para redução dos focos de infecção de origem bucal vão desde cuidados e técnicas locais de higienização, como a busca de produtos que auxiliem na homeostasia do ambiente bucal e na redução da flora bacteriana.

Neste estudo avaliou-se uma solução bastante utilizada pela maioria dos serviços de terapia intensiva (à base de cetilpiridínio e álcool), e comparou-se com uma substância enzimática à base de lactoperoxidase, que é uma enzima presente na saliva humana, segundo o estudo de Tenovuo⁷.

Os critérios utilizados neste estudo se basearam nas avaliações microbiológicas e no índice de placa bacteriana de Greene e Vermillion¹³, utilizando o IHOS. Os resultados deste estudo mostraram que através da aná-

lise laboratorial, no grupo de estudo ocorreu redução ou eliminação da flora bacteriana bucal quando comparados o início e o fim da higienização, com exceção dos tipos: *S. viridans* e *A. Baumannii*. No grupo controle observou-se que houve manutenção, aumento ou surgimento de nova flora bacteriana bucal (*S. coagulase* negativa, *A. baumannii*, *Enterococos sp* e *pseudomonas*). Apesar de não haver significância estatística na comparação dos grupos e os resultados obtidos, o que ocorreu pela pequena amostra de pacientes estudadas neste estudo piloto, os resultados sugerem que em amostra maior pode ser significativa a diferença de microrganismos encontrados nos dois grupos. Quanto ao IHOS houve importante relevância estatística nos resultados, o que comprova a observação clínica realizada pelos pesquisadores deste estudo.

Segundo Lehane e col. em estudo duplamente encoberto, onde foram avaliados pacientes com doença periodontal e pacientes tratados periodontalmente, utilizando solução enzimática e solução controle, não encontraram redução bacteriana de *Streptococos mutans* e lactobacilos estatisticamente significativos entre os grupos avaliados¹⁴. No presente estudo observou-se a redução do índice de placa bacteriana bucal entre o início e o fim dos cuidados bucais com a solução enzimática, quando comparados com o grupo controle utilizando solução de cetilpiridínio onde não houve efetividade. Estes dados mostram claramente que a associação de cuidados de higiene oral freqüente associado a veículos com ação bactericida e de manutenção de equilíbrio bucal podem melhorar de forma importante a qualidade de vida dos pacientes totalmente dependentes de cuidados.

Este estudo foi considerado pelos pesquisadores como um projeto piloto. As evidências clínicas e a experiência desta equipe dos cirurgiões dentistas participantes deste estudo, direcionaram um questionamento quanto aos protocolos e produtos utilizados para higiene oral atualmente nas UTI em pacientes totalmente dependentes de cuidados. Visto a dificuldade que seria obter a quantidade adequada de pacientes para o estudo seguindo os critérios de inclusão e exclusão propostos no método, concluiu-se que a amostra utilizada permitiria aos pesquisadores uma perspectiva para um estudo mais amplo.

No presente estudo foram observados visualmente no grupo de estudo uma melhora da aparência inflamatória das gengivas, da secura bucal, da halitose e da facilidade da remoção de debris. Estas condições favorecem a atuação da equipe de enfermagem nos cuidados de higiene oral, redução de focos primários de infecção na boca e permite aos cirurgiões dentistas a participação da equipe multidisciplinar de terapia intensiva.

O uso de solução enzimática à base de lactoperoxidase se mostrou eficiente na avaliação clínica para a higiene oral de pacientes totalmente dependentes de cuidados em ambiente hospitalar. Este estudo refletiu a importância de se desenvolverem mais pesquisas quanto aos cuidados bucais com este grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

01. Martins ST, Moreira M, Furtado GH, 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.
02. Dos Santos EF, Silva AE, Pinhati HM, et al. Effectiveness of the actions of antimicrobial control in the intensive care unit. Braz J Infect Dis, 2003;7:290-296.
03. 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.
04. Weinstein RA - Epidemiology and control of nosocomial infections in adult intensive care units. Am J Med, 1991;91:179S-184S.
05. Morais TMN, Silva A, Avi ALRO, et al. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva, 2006;18:412-417.
06. Oliveira LCBS, Carneiro PPM, Fischer RG, et al. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial Rev Bras Ter Intensiva, 2007;19:4:428-433
07. Tenovuo J - Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia: efficacy and safety. Oral Dis, 2002;8:23-29.
08. Abidia RF - Oral care in the intensive care unit: a review. J Contemp Dent Pract, 2007;8:76-82.
09. Allbright A - Oral care for the cancer chemotherapy patients. Nurs Times, 1984;80:40-42.
10. Lindhe J - Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. 3ª Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1999;720.
11. Soukka T, Tenovuo J, Lenander-Lumikari M - Fungicidal effect of human lactoferrin against *Candida albicans*. FEMS Microbiol Lett, 1992;69:223-228.
12. Valenti P, Visca P, Antonini G, et al. Interaction between lactoferrin and ovotransferrin and *Candida* cells. FEMS Microbiol Lett, 1986;33:271-275.
13. Greene JC, Vermillion JR - The simplified oral hygiene index. J Am Dent Assoc, 1964;68:7-13.
14. Lehane RJ, Murray PA, Deasy MJ - Effect of an enzymatic rinse on salivary levels of *Streptococcus mutans* and lactobacilli in periodontally treated patients. Periodontol Clin Investig 1997;19:17-21.