

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA INTEGRADA

ANDREA MARIA DE SOUSA

ESTUDO “IN VIVO” DA INFLUÊNCIA DO INTERVALO DE TEMPO ENTRE
A APLICAÇÃO DO DENTIFRÍCIO E A ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO
DE DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA A 0,12% NO CONTROLE
QUÍMICO DO BIOFILME DENTAL E DO SANGRAMENTO GENGIVAL.

PONTA GROSSA
2004

ANDREA MARIA DE SOUSA

ESTUDO "IN VIVO" DA INFLUÊNCIA DO INTERVALO DE TEMPO ENTRE A APLICAÇÃO DO DENTIFRÍCIO E A ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO DE DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA A 0,12% NO CONTROLE QUÍMICO DO BIOFILME DENTAL E DO SANGRAMENTO GENGIVAL.

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa, no Curso de Mestrado em Odontologia - Área de concentração em Clínica Integrada.

Orientador : Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti

PONTA GROSSA
2004

Sousa, Andrea Maria de
D352 Estudo “in vivo” da influência do intervalo de tempo entre a aplicação do dentifrício e a administração da solução de digluconato de clorexidina a 0,12% no controle químico do biofilme dental e do sangramento gengival/ Andrea Maria de Sousa. Ponta Grossa, 2004.
82 f. il.

Dissertação(Mestrado) – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Orientador : Prof. Dr. Gibson Luiz Pillati

1- Controle quimico. 2- Clorexidina. 3- Placa dental. I.T.

CDD : 617.632

ANDREA MARIA DE SOUSA

ESTUDO "IN VIVO" DA INFLUÊNCIA DO INTERVALO DE TEMPO ENTRE
A APLICAÇÃO DO DENTIFRÍCIO E A ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO
DE DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA A 0,12% NO CONTROLE
QUÍMICO DO BIOFILME DENTAL E DO SANGRAMENTO GENGIVAL.

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre na Universidade
Estadual de Ponta Grossa, no Curso de Mestrado em Odontologia - Área de
concentração em Clínica Integrada.

Ponta Grossa, 28 de julho de 2004.



Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti –Orientador
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Fábio André dos Santos
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Vinícius Tramontina
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Aos meus pais, Matilde e Pedro, exemplos de trabalho, dedicação, e amor e por terem sido o meu alicerce e minha força durante todos os momentos da minha vida, pelo incentivo em cada recomeço e principalmente durante a realização deste sonho;

Aos meus irmãos, Andressa e Pedro, presença constante em minha vida, sendo minha fonte de inspiração maior;

Aos meus familiares pelo amor incondicional demonstrado por mim.

Dedico a vocês este trabalho.

Se em horas de encontros pode haver tantos desencontros, que a hora da separação seja tão somente a hora de um verdadeiro, profundo e coletivo encontro.

De tudo ficarão três coisas: a certeza de estar sempre começando, a certeza de que é preciso continuar e a certeza de ser interrompido antes de terminar.

Fazer da queda um passo de dança, do medo uma escada, do sonho uma ponte, da procura um encontro.

Fernando Sabino

Agradecimentos Especiais

Ao professor Tertuliano Ricardo Lopes,
pela amizade, respeito e confiança em
mim depositados e principalmente pelo
incentivo constante ao meu ingresso na
carreira docente;

À amiga Leyla, pela convivência, pelas lições
de vida e principalmente pela paciência e
carinho demonstrado em muitos momentos
difíceis durante esta caminhada;

A você Milko, por ter feito parte da minha
vida de forma tão intensa no momento mais
importante para a conclusão deste sonho.

Meu agradecimento especial.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Ponta Grossa, pelas condições oferecidas para a execução deste trabalho;

Aos funcionários do Departamento de Odontologia, pela gentileza e eficiência com que sempre me atenderam;

À Morgana, pelo carinho, atenção e constante colaboração;

À CAPES pela concessão da bolsa de estudos.

Meus agradecimentos

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. João Carlos Gomes, idealizador deste curso de mestrado, o meu respeito pela perseverança e dedicação ao ensino, pela sua generosidade e disponibilidade em todos os momentos;

Ao Prof. Dr. Gibson Luiz Pilatti, não apenas por ter guiado meus passos, mas também por ter me ensinado a caminhar sozinha;

À Prof. Dra. Stella Kossatz Pereira, exemplo de orientadora e pesquisadora, pelo auxílio prestado e compreensão, e por estar sempre pronta para ajudar em todos os momentos, minha profunda admiração;

À Prof. Dra. Osnara Mongruel Gomes, pelo auxílio e carinho recebido durante todo este período;

Ao Prof. Dr. Fábio André dos Santos, pelos aprendizados concedidos e pelo auxílio sempre que necessário;

Aos professores do curso de mestrado da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela atenção, colaboração e pelos conhecimentos transmitidos durante todo o curso de mestrado;

Meu agradecimento sincero e profunda admiração

AGRADECIMENTOS

À Deus, fonte maior de inspiração, por ter guiado meus passos em todos os momentos e durante a execução deste trabalho;

Aos colegas Alfredo, Douglas, Meister, Pelissari e Protázio, pela amizade cultivada, agradável convívio durante todo curso e pela experiência transmitida. Suas presenças foram maravilhosas durante este período.

Aos colegas Adriana Oliveira, Adriana Samra, Ana Cláudia, Ariadne, Flávia e João Paulo, pela amizade sincera, colaboração mútua e principalmente pelos bons momentos, alguns inesquecíveis, que passamos juntos. Todos vocês vão estar de alguma forma dentro do meu coração para sempre.

Aos alunos da graduação da Universidade Estadual de Ponta Grossa que participaram desta pesquisa, pois sem suas participações não seria possível a concretização deste sonho.

Meu sincero agradecimento.

RESUMO

Na prática odontológica, os agentes antimicrobianos de controle químico do biofilme dental têm sido utilizados após procedimentos de escovação. Alguns autores têm apontado uma possível interação entre a molécula de clorexidina e o detergente lauril sulfato de sódio presente nos dentifrícios. O objetivo deste estudo cruzado e duplo-cego foi avaliar “in vivo” a influência do intervalo de tempo entre a utilização do dentifrício e a administração de digluconato de clorexidina a 0,12% sobre os índices de placa (TURESKY, 1970) e de sangramento gengival (MOMBELLI, 1987) em indivíduos sem doença periodontal, na ausência do controle mecânico da placa dental. Vinte voluntários receberam nas 3 fases experimentais os seguintes tratamentos: G1- bochecho com solução de digluconato de clorexidina a 0,12% trinta minutos após a remoção do dentifrício da cavidade bucal; G2- bochecho com solução de digluconato de clorexidina a 0,12% imediatamente após a remoção do dentifrício da cavidade bucal; G3- bochecho com solução placebo imediatamente após a remoção do dentifrício da cavidade bucal. Os dados coletados foram organizados e submetidos ao teste não paramétrico de Friedman ($p < 0,05$). Os resultados mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos experimentais, sendo os menores escores de placa para o grupo G1, seguido do G2 e G3. De acordo com a metodologia empregada, foi possível concluir que o intervalo de tempo entre a utilização do dentifrício e o bochecho com o digluconato de clorexidina a 0,12% pode influenciar a eficácia do controle químico do biofilme dental.

Palavras-chave: Controle químico, Clorexidina, Placa dental

ABSTRACT

The use of antimicrobial agents for dental biofilm formation chemical control is common after toothbrushing. Some authors have speculated a possible interaction between the clorhexidine molecule and laurel sulfate detergent present in dentifrices. The purpose of this cross-sectioned, double-blinded study was to evaluate the influence of the time interval between the usage of a dentifrice and the administration of clorhexidine digluconate at 0.12% *in vivo*. The sample consisted of 20 individuals with no periodontal disease. All received during the three experimental phases the following treatment: G1 – mouthrinse with clorhexidine digluconate at 0.12% solution for 30 minutes after the removal of the dentifrice from the oral cavity; G2 - mouthrinse with clorhexidine digluconate at 0.12% solution immediately after the removal of the dentifrice from the oral cavity; G3 – mouthrinse with a placebo solution immediately after the removal of the dentifrice from the oral cavity. Scores were obtained for every subject by classifying the mechanical control of plaque formation using the Turesky Plaque Index (1970) and Gingival Inflammation Index of Mombelli (1987). Collected data was grouped and analyzed with the non-parametric Friedman test ($p < 0,05$). Significant statistical difference between the three groups was found where group 1 presented the least overall scores followed by group 2 and 3. With the methodology used, it can be concluded that the time between the usage of dentifrice and mouthrinse with clorhexidine digluconate at 0.12% can influence the efficiency in the chemical control of the dental biofilm formation.

Keywords: Chemical control, Clorhexidine, Dental plaque

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Moldeira preenchida com dentifrício.....	47
Figura 2	- Moldeira em posição (superior).....	47
Figura 3	- Moldeira em posição (inferior).....	47
Figura 4	- Índice de Placa.....	49
Figura 5	- Biofilme Dental corado.....	49
Figura 6	- Índice de Sangramento.....	50
Figura 7	- Sonda Periodontal OMS.....	51
Figura 8	- Sondagem Marginal.....	51
Tabela 1	- Valores de média, mediana e posto médio para índice de placa, utilizando-se o indivíduo como unidade de análise.....	54
Gráfico 1	- Valores de média e desvio padrão do índice de placa, utilizando-se o indivíduo como unidade de análise.....	55

LISTA DE SIGLAS

CHX	- Clorexidina
CPC	- Cloreto de Cetilperidínio
dp	- Desvio padrão
l	- Litro
ml	- Mililitro
mg	- Miligrama
p	- Nível de significância
ppm	- Partes por milhão
PVP	- Polivinil Pirrolidone
x	Média

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
3	PROPOSIÇÃO.....	44
4	MATERIAL E MÉTODO.....	45
4.1	DESENHO EXPERIMENTAL.....	45
4.2	GRUPOS EXPERIMENTAIS.....	46
4.3	PARÂMETROS CLÍNICOS.....	48
4.4	CALIBRAÇÃO.....	51
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	52
5	RESULTADOS.....	54
6	DISCUSSÃO.....	56
7	CONCLUSÃO.....	68
	REFERÊNCIAS.....	69
	ANEXO	
	Anexo A – Parecer do Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ponta Grossa.....	74
	APÊNDICES	
	Apêndice A – Termo de consentimento pós-informação.....	76
	Apêndice B – Composição dos produtos utilizados na pesquisa.....	78
	Apêndice C – Protocolo da seqüência de realização dos procedimentos.....	80
	Apêndice D – Ficha para registro dos índices de placa e sangramento.....	82
	Apêndice E – Teste de concordância intra-examinador – Kappa.....	84
	Apêndice F – Distribuição de freqüências dos grupos 1, 2 e 3	86

1 INTRODUÇÃO

Os microrganismos presentes na placa bacteriana agem de forma decisiva como agentes etiológicos na origem e desenvolvimento das doenças cárie e também periodontais inflamatórias. (KÖNIG et al., 2002). Em 1965, Løe; Theilade e Jensen demonstraram o direto relacionamento entre o biofilme dental e o desenvolvimento de gengivite em humanos, concluindo que a remoção do biofilme formado empregando-se a escovação e uso do fio dental, poderia resultar na reversão em saúde. (LÖE; THEILADE; JENSEN, 1965; THEILADE et al., 1966). Por esta razão, o controle do biofilme dental tem um importante papel na prevenção, tratamento e manutenção da saúde periodontal.

O controle mecânico consiste na remoção do biofilme dental empregando-se uma técnica adequada de escovação associada a um dentífrício e de meios auxiliares como o fio ou fita dental. (LÖE; VON DER FEHR; SCHIÖTT, 1972; OWENS et al., 1997). Porém, o controle mecânico do biofilme dental em algumas situações não é efetivo, e por este motivo, atenção tem sido dada aos agentes para o controle químico, devido à presença de substâncias antibacterianas, as quais possuem capacidade de reduzir significativamente o crescimento da microbiota supragengival. (CATON et al., 1993; ERNEST; PROCKL; WILLERSHAUSEN, 1998; LÖE; VON DER FEHR; SCHIÖTT, 1972; PANNUTI et al., 2003; PRESTES et al., 2002; QUIRYNEN et al., 2001; SEERIG; ZANON; ANZILIERO, 2003).

Muitas indicações para o controle químico têm sido propostas, como adjunto aos procedimentos mecânicos durante a terapia periodontal, prevenção secundária após procedimentos cirúrgicos, pacientes com alto risco de cárie, fixação

intermaxilar após a redução de fraturas, pacientes com deficiências mentais e/ou motoras, pacientes comprometidos sistemicamente, na limitação de bacteremias e contaminação operatória por bactérias bucais, e pacientes sob tratamento ortodôntico. (ADDY; MORAN, 1997; LANG; BREEX, 1986; OWENS et al., 1997; QUIRYNEN et al., 2001). Seu uso é justificado pela grande prevalência de doença periodontal nestes indivíduos. (GABRE; GAHNBERG, 1994).

Embora haja uma grande diversidade de produtos considerados como eficazes na prevenção da formação do biofilme dental e conseqüente controle da gengivite, é reconhecido que o antimicrobiano mais eficaz é a clorexidina. (ADDY; MORAN, 1997; ALBANDAR; GJERMO; PREUS, 1994; KÖNIG et al., 2002; MONFRIN; RIBEIRO, 2000; RENTON-HARPER et al., 1994). Essa possui um amplo espectro antibacteriano (GJERMO, 1974), atuando tanto sobre bactérias gram-positivas, como gram-negativas e sobre alguns vírus. (JONES, 1997). Esta molécula possui afinidade em se aderir às membranas, mucosas e pele. (ADDY; MORAN, 1997). O mecanismo de ação antibacteriano é explicado pelo fato desta molécula, a qual é catiônica, ser rapidamente atraída por cargas negativas da superfície da célula bacteriana. Após adsorção, a integridade da membrana celular bacteriana é alterada, a qual resulta em uma permeabilidade reversível da membrana, quando administrada em baixa dosagem, ou um dano irreversível à membrana, se presente em alta concentração (JENKINS; ADDY; WADE, 1988), o que caracteriza respectivamente suas propriedades bacteriostáticas e bactericidas, que estão em direta relação com sua concentração. (ADDY; MORAN, 1997). Sua superioridade tem sido apontada como resultado de uma de suas propriedades denominada substantividade, a qual seria a capacidade de reter-se em determinados sítios da cavidade bucal e sua liberação se daria de forma lenta (ADDY; MORAN, 1997;

TORRES, 2000), podendo ser detectada na saliva em concentrações inibitórias após 24 horas da sua administração, sendo por isso reconhecida como “*padrão áureo*” (*gold standard*) em estudos que avaliam o controle químico do biofilme dental. (JONES, 1997; TSUCHIYA et al., 1999). A clorexidina sendo um dos mais efetivos anti-sépticos, apresenta efeitos adversos quando é utilizada por tempo prolongado e em concentrações acima de 0,2% (FLÖTRA et al., 1971; FLÖTRA et al., 1972), como a pigmentação extrínseca dos dentes, da superfície dorsal da língua, alteração na sensibilidade gustativa e irritação da mucosa bucal. (GABRE ; GAHNBERG, 1994; LÖE et al., 1976).

Alguns autores citam que a incorporação de ingredientes adicionais aos antimicrobianos, ou seu uso adjunto a outras substâncias pode resultar em um efeito sinérgico ou inibitório. (ADDY; JENKINS; NEWCOMBE, 1989; BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; CLAYDON et al., 2001; GABRE; GAHNBERG, 1994; GRUNDEMANN et al., 2000; HERRERA et al., 2003; JENKINS; ADDY; NEWCOMBE, 1990, 1993; LÖE et al., 1976; OWENS et al., 1997; YATES et al., 1993).

Os agentes químicos para o controle de placa têm sido utilizados após procedimentos de escovação e alguns estudos têm apontado possíveis interações negativas entre a clorexidina e detergentes presentes nos dentifrícios (BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; OWENS et al., 1997). O lauril sulfato de sódio é um dos detergentes sintéticos mais usados em dentifrícios, o qual é uma molécula aniônica com alta afinidade para se aderir a moléculas de proteínas e a cargas positivas. (TSUTZUMI et al., 1982). A concentração deste detergente usualmente em dentifrícios está em torno de 0,5% a 2%. (BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989). Estas interações, caso ocorram, podem interferir na eficácia da

clorexidina (ADDY; JENKINS; NEWCOMBE, 1989; BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; JENKINS; ADDY; NEWCOMBE, 1990, 1993; OWENS et al., 1997; YATES et al., 1993), tendo sido o objetivo desse estudo avaliar “in vivo” uma possível interação do dentifrício com a solução de digluconato de clorexidina a 0,12% no controle químico do biofilme dental e sangramento gengival.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Addy; Jenkins e Newcombe (1989), realizaram um estudo com duas etapas, em que a primeira teve por objetivo comparar um dentifrício com triclosan 0,2% e citrato de zinco 0,5% com um dentifrício com clorexidina 0,5% e detergente em sua composição na eficácia sobre a inibição do biofilme dental, a segunda objetivou comparar o efeito dos dentifrícios com solução de clorexidina 0,2%. O desenho experimental do estudo foi duplo-cego e cruzado, com duração de quatro dias sem controle mecânico do biofilme dental. Quinze indivíduos voluntários receberam de forma aleatória oito regimes de tratamento, sendo sete deles dentifrícios, que foram diluídos em água destilada (3g em 10ml). Duas vezes ao dia, os indivíduos bochecharam durante um minuto as soluções de dentifrício designadas para cada fase e a solução de clorexidina a 0,2%. Entre cada fase foi dado um período de descanso (*wash out*) de dois dias e meio, em que os indivíduos retomavam seus hábitos normais de higiene bucal. Ao término de cada fase, o examinador registrou os níveis de placa e manchamento. Os resultados demonstraram que a solução de clorexidina a 0,2% foi o tratamento significativamente mais eficaz, e o placebo o menos eficaz, enquanto que os seis regimes de tratamento restantes foram comparados com solução de triclosan. Diferenças significantes também ocorreram entre os dentifrícios e o grupo placebo, a favor dos dentifrícios. Em relação aos efeitos colaterais foram relatados em todas as formulações com clorexidina. Os autores concluíram que o dentifrício contendo clorexidina 0,5% possuiu efeitos similares ao dentifrício que continha triclosan 0,2% e citrato de zinco 0,5%, sendo este um fator para a realização de mais estudos para a obtenção de melhores conclusões.

Kalaga; Addy e Hunter (1989) realizaram um estudo cego e cruzado, para avaliar o efeito inibitório de formação do biofilme dental comparando a administração de clorexidina a 0,2% na forma de solução e na forma de spray. Um grupo de quatorze indivíduos participou de duas fases experimentais de quatro dias cada uma delas, nas quais não realizaram nenhum regime de higiene bucal durante esse período. Na primeira fase a clorexidina na forma de spray foi aplicada nos dentes duas vezes ao dia por um profissional. Na segunda fase, 10ml de solução de clorexidina a 0,2% foi bochechada por um minuto, duas vezes ao dia sob supervisão. No término de cada fase, os níveis de placa foram registrados e os indivíduos receberam raspagem e polimento para remoção de todos os depósitos acumulados e retornavam aos seus hábitos normais de higiene. Os resultados mostraram pouco acúmulo de placa durante as duas fases. Não houve diferenças estatisticamente significantes na formação de placa entre os grupos de clorexidina nas formas de spray e solução. Este estudo demonstrou que a clorexidina na forma de spray foi tão efetiva quanto na forma de solução no controle do biofilme dental, apesar de apenas requerer um sétimo da dose utilizada como solução. A clorexidina na forma de spray apresentou efeitos colaterais menores, obtendo um menor manchamento dos elementos dentais e dorso da língua e alteração de paladar. Os autores concluíram que o método de aplicação de spray deveria ter um considerável número de indicações no controle de placa, particularmente em indivíduos deficientes, os quais encontram dificuldades ou não aceitam o bochecho.

Barkvoll; Rolla e Svendsen (1989) estudaram a interferência do detergente aniônico lauril sulfato de sódio no potencial anti-placa da clorexidina a 0,2% "in vivo". Avaliaram diferentes intervalos de tempo entre os bochechos com detergente e água destilada ou solução de digluconato de clorexidina a 0,12%. Os

autores procederam a um estudo cego, cruzado, com dois grupos experimentais: o grupo teste com solução de clorexidina a 0,2% bochechado após solução de lauril sulfato de sódio e o grupo controle com solução de clorexidina a 0,2% após solução de água destilada. Sete estudantes realizaram bochechos duas vezes ao dia, por um minuto com 10ml das soluções do grupo em questão com intervalos de três minutos, trinta minutos e duas horas entre elas. Em uma fase final, os estudantes bochecharam solução de clorexidina trinta minutos antes do bochecho com lauril sulfato de sódio. Cada fase experimental durou sete dias, sem realização de meios mecânicos de controle do biofilme dental, e um período de repouso (*wash out*) de sete dias foi estabelecido entre elas. Os resultados mostraram que o maior índice de placa foi o observado após três minutos de intervalo entre o lauril sulfato de sódio e a clorexidina a 0,2%, enquanto que o menor índice de placa foi obtido quando a solução de clorexidina a 0,2% foi utilizada após a solução de água destilada. Os autores concluíram que as substâncias lauril sulfato de sódio e digluconato de clorexidina não são compatíveis “in vivo” quando utilizadas subsequente e nas concentrações usadas para propósitos clínicos, podendo agir como antagonistas. Entretanto, os autores recomendaram que o intervalo de escovação com dentífrico contendo lauril sulfato de sódio e o bochecho com solução de digluconato de clorexidina a 0,2% deve ser maior do que trinta minutos.

Muitos compostos antimicrobianos poderiam ser incorporados aos dentífricos para melhorar o efeito inibitório do crescimento do biofilme dental. Jenkins; Addy e Newcombe (1990), realizaram um estudo para avaliar o efeito inibitório do biofilme dental de dentífricos que possuíam clorexidina 0,5% e triclosan 0,2% em sua composição com e sem a adição de citrato de zinco, mediante contagem de bactérias presentes na saliva, que foram comparados com resultados

obtidos com solução de clorexidina 0,2%. O modelo de estudo foi cruzado e duplo-cego para os dentífrícios e cego para as soluções de clorexidina e água. Dez indivíduos escovaram os dentes com as formulações teste e realizaram bochecho com as soluções durante um minuto, apenas uma vez sob supervisão. Os períodos de descanso (*wash out*) entre a administração de cada formulação foram de pelo menos dois dias e meio. Para cada indivíduo e regime testado, foram coletadas 2ml de saliva no início (*baseline*), meia hora, uma hora, três horas, cinco horas e sete horas após a realização da escovação ou bochecho com as formulações teste. As amostras de saliva foram semeadas em placas que permaneceram incubadas anaerobicamente a 37°C por 48 horas. As colônias resultantes foram contadas e a solução de clorexidina a 0,2% demonstrou resultados significativamente superiores na redução de bactérias salivares. Os dentífrícios não apresentaram diminuição significativa no número de bactérias presentes na saliva e seu efeito não ultrapassou cinco horas, enquanto que a clorexidina manteve efetividade até o tempo máximo do experimento. Nenhum dos dentífrícios produziu reduções na contagem das bactérias da saliva que se aproximaram à intensidade e duração da solução de clorexidina. Os autores concluíram que os dentífrícios comparados com placebo inibiram o crescimento do biofilme dental e apresentou eficácia diminuída comparada com a clorexidina, e isso pode ser devido à presença de ingredientes que podem diminuir sua eficácia sobre o crescimento do biofilme dental.

Caton et al. (1993) realizaram um trabalho com o propósito de comparar os efeitos do regime de controle mecânico com o regime de controle químico do biofilme dental na prevenção e tratamento da inflamação gengival. Este estudo comparou a eficácia de uma solução antimicrobiana de digluconato de clorexidina a 0,12% associada à escovação (grupo de controle químico), limpeza

mecânica interdental associada à escovação (grupo de controle mecânico) e apenas escovação (grupo controle). Os noventa e dois indivíduos participantes foram examinados quanto ao parâmetro de inflamação interdental no início (*baseline*) e mensalmente, durante três meses, após o uso de um dos regimes de higiene bucal. Os resultados mostraram que o grupo de controle mecânico obteve uma significativa redução nos sítios de sangramento se comparados com os iniciais (*baseline*) e em um mês, o qual persistiu durante todo o estudo. Os outros regimes não mostraram redução significativa dos sítios com sangramento em nenhum tempo durante o experimento. Os pesquisadores concluíram que apenas a remoção mecânica de placa interdental combinada com a escovação foi efetiva na redução ou prevenção de inflamação interdental.

Jenkins; Addy e Newcombe (1993) avaliaram um dentifrício contendo clorexidina 1% e 1000ppm de flúor no controle do biofilme dental em comparação a um dentifrício placebo. Este estudo experimental, duplo cego, randomizado teve duração de dezenove dias. No início de cada fase experimental (*baseline*), o examinador registrou os níveis de placa e gengivite, e realizou profilaxia para remoção do biofilme dental. O dentifrício foi utilizado na forma de bochecho duas vezes ao dia, sem outra forma de higiene bucal adjunta. O desenvolvimento de placa, gengivite e manchamento dental foram registrados no décimo segundo e décimo nono dia das duas fases do experimento. O período de descanso (*wash out*) entre cada fase experimental foi de vinte e um dias. Os resultados demonstraram que o desenvolvimento do biofilme dental e gengivite foram significativamente menor no grupo teste, porém com manchamento dental significativamente mais intenso em relação ao grupo placebo. Os autores concluíram que o dentifrício com gluconato de

clorexidina a 1% e 1000ppm de flúor (fluoreto de sódio) poderia ser utilizado no uso caseiro, porém, os efeitos colaterais da clorexidina restringem o seu uso contínuo.

Yates et al. (1993) avaliaram o controle do biofilme dental e gengivite utilizando: a) dentifrício contendo 1% de clorexidina denominado ativo único; b) dentifrício contendo 1% de clorexidina/1000ppm de fluoreto denominado ativo duplo e c) controle negativo. Realizaram um estudo cego, paralelo com duração de seis meses, com a participação de duzentos e noventa e sete indivíduos. Os parâmetros periodontais utilizados foram os índices de placa, sangramento gengival e de manchamento que foram registrados no início (*baseline*), seis, doze e vinte e quatro semanas, juntamente com o índice de cálculo que também foi registrado na sexta, décima segunda e vigésima quarta semana. Após a profilaxia realizada no início (*baseline*) os indivíduos utilizaram o dentifrício designado duas vezes ao dia durante um minuto, sem que nenhuma outra informação complementar sobre higiene bucal fosse concedida, apenas a orientação de que deveriam utilizar dentifrício suficiente para cobrir a cabeça da escova dental. Não foi permitida a utilização adjunta de nenhum outro produto de higiene bucal. Ao término do estudo todos os indivíduos foram examinados por um higienista e o manchamento extrínseco, placa e cálculo supragengival foram removidos. Os resultados comprovaram redução dos índices de placa, e de sangramento em todos os grupos, porém uma melhora significativa ocorreu nos grupos com clorexidina. Inversamente a estes resultados, os índices de manchamento e cálculo foram mais significativos nos grupos testes se comparados com o grupo controle. Os autores concluíram que se os efeitos colaterais da clorexidina forem aceitáveis, o dentifrício contendo clorexidina poderia ser recomendado para as mesmas aplicações clínicas que os outros produtos a base de clorexidina. A aparente compatibilidade do fluoreto com a clorexidina em um dos

produtos poderia ser eficiente na prevenção de cáries, e o dentífrício contendo clorexidina e fluoretos poderia prover benefícios a saúde gengival além de aplicações preventivas e terapêuticas na odontologia clínica.

Pilatti e Sampaio (1997) realizaram um estudo com objetivo de avaliar a influência da aplicação tópica diária de clorexidina 0,12% no crescimento gengival induzido por Ciclosporina-A em ratos. A amostra constou de quarenta ratos que foram divididos de maneira randomizada em quatro grupos: a) controle; b) ciclosporina-A – dose de 10 mg/kg por dia subcutânea de ciclosporina-A; c) clorexidina – clorexidina a 0,12% aplicada nas faces vestibulares dos molares do quadrante inferior direito e d) ciclosporina-A/clorexidina – combinação dos tratamentos descritos para os grupos ciclosporina-A e clorexidina. Metade da amostra de cada grupo recebeu tratamento durante quatorze dias e metade durante vinte e um dias. Espécimes em blocos dos molares foram recuperados e fixados em 10% de formalina, descalcificados e incluídos em parafina, seccionados com espessura de 5µm e corados com hematoxilina e eosina para análise histométrica, que revelou um significativo aumento na região de gengiva vestibular no grupo de ciclosporina A comparado com os outros grupos após vinte e um dias. A espessura do epitélio da gengiva vestibular teve um crescimento significativo no grupo de ciclosporina-A comparado com o grupo controle. O grupo ciclosporina-A/clorexidina mostrou um crescimento gengival significativamente menor comparado ao grupo ciclosporina-A. Os autores concluíram que o uso adjunto de agentes antimicrobianos como a clorexidina iniciou uma melhora no controle do biofilme dental e gengivite, podendo reduzir a severidade do crescimento gengival.

Owens et al. (1997) desenvolveram uma metodologia a qual pudesse avaliar a inibição da ação de enxaguatórios para controle químico do biofilme dental

quando utilizado junto com dentifrício, porém sem a variável da escovação. O modelo de estudo utilizado pelos autores foi randomizado, cego e cruzado com um período de quatro dias de ausência de escovação. Sete regimes de bochechos combinados foram comparados: a) clorexidina 0,12% seguido de água; b) água seguida de clorexidina a 0,12%; c) dentifrício fluido seguido de clorexidina a 0,12%; d) clorexidina a 0,12% seguida de dentifrício fluido; e) dentifrício fluido seguido de água; f) água seguida de dentifrício fluido e g) água seguida de água. 15ml das soluções de clorexidina a 0,12% e de água foram bochechadas por 60 segundos, duas vezes ao dia. O dentifrício utilizado foi composto de fluoreto de sódio e monofluorofosfato de sódio, bochechado 3g/10ml por 60 segundos duas vezes ao dia. No término de cada fase, o único examinador realizou exames bucais e registrou os níveis de placa e obteve nos resultados uma diferença estatisticamente significativa na formação de placa durante cada regime de bochecho estabelecido. Houve uma menor formação de placa quando a clorexidina a 0,12% foi bochechada antes do contato do dentifrício com a cavidade bucal se comparado ao bochecho realizado após o dentifrício. Os autores concluíram que o uso de digluconato de clorexidina a 0,12% apresentou sua eficácia reduzida quando foi utilizado juntamente com o dentifrício, antes ou após a escovação.

Ernest; Prockl e Willershausen (1998) compararam duas soluções comerciais de clorexidina a 0,1% e 0,2% na eficácia sobre o desenvolvimento do biofilme dental e inflamação gengival, seus efeitos colaterais e aceitação pelo paciente durante um período de tratamento de quatro semanas. Neste estudo, a amostra de cento e trinta voluntários foi dividida em dois grupos paralelos de maneira randomizada. O primeiro grupo utilizou Chlorhexamed® 0,1% (Laboratório Blendax) e o segundo grupo utilizou Corsodyl® 0,2% (Laboratório Lingner e Fischer).

Os participantes receberam orientação de higienização, uma escova nova e um dentífrico contendo em sua composição amino-fluoreto, ao invés de monofluorofosfato de sódio e lauril sulfato de sódio como medida preventiva de qualquer possível interação. Durante quatro semanas os participantes realizaram higiene bucal duas vezes ao dia, pela manhã e noite, e na sequência bochecharam 15ml da solução em questão durante um minuto. Utilizaram-se os parâmetros de índice de placa proximal, índice de sangramento sulcular, índice gengival e índice de manchamento. Os participantes foram examinados semanalmente e questionados sobre mudança de paladar, sensibilidade nas mucosas e opiniões individuais sobre o sucesso do tratamento. Os resultados não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos em relação ao índice de placa e de sangramento sulcular e gengival. Níveis de manchamento, alteração de paladar, sensibilidade de mucosa, sabor das soluções e opinião pessoal sobre o sucesso do tratamento não apresentou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Os autores concluíram ser desnecessário o aumento da concentração da clorexidina de 0,1% para 0,2%, devido à eficácia da clorexidina geralmente depender da dose administrada e não da concentração da solução.

Gründemann et al. (2000) investigaram o uso do agente oxidante perborato de sódio adjunto à solução de clorexidina a 0,12% na eficácia da redução do biofilme dental, gengivite e manchamento, comparado com solução de clorexidina a 0,12% sem nenhum agente adicional. Os pesquisadores realizaram um estudo cego, com um período experimental de quatorze dias sem controle mecânico de placa. A amostra de 30 indivíduos foi dividida de forma randomizada em dois grupos: a) controle - 15ml de solução de digluconato de clorexidina a 0,12% duas vezes ao dia, pela manhã e noite e b) grupo teste - previamente ao bochecho de 15ml da

mesma solução de digluconato de clorexidina a 0,12% por um minuto duas vezes ao dia, realizou bochecho com solução de perborato de sódio durante um minuto. O índice de placa, sangramento marginal e manchamento foram registrados sob as mesmas condições. Os resultados apresentaram uma diferença estatisticamente significativa para o índice de placa e sangramento gengival, em favor da solução de clorexidina utilizada adjunta a solução oxidante. A proporção de superfícies manchadas e tempo de remoção das manchas resultantes do uso das soluções apresentaram os mesmos resultados. Os autores concluíram que o uso adicional de um agente oxidante juntamente com a solução de digluconato de clorexidina pode ser mais eficaz do que apenas o uso da solução de clorexidina em relação à inibição da formação do biofilme dental e desenvolvimento da gengivite.

Algumas substâncias têm se mostrado eficazes contra muitas espécies bacterianas encontradas na cavidade bucal. Barros e Fiorini (2000) avaliaram o efeito antibacteriano da água ozonizada, frente aos *Streptococcus viridans* do biofilme supragengival e compararam sua eficácia ao gluconato de clorexidina. Trinta voluntários foram divididos em dois grupos aleatoriamente, de quinze indivíduos cada. O grupo I foi tratado com gluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard®) e o segundo grupo foi tratado com água ozonizada numa concentração de 4,5 mg/l. No início do experimento foi realizada profilaxia profissional em cada indivíduo e medidas de higiene bucal foram suspensas por vinte e quatro horas, quando então foram realizadas as duas coletas de placa por indivíduo, a primeira utilizada como controle e a segunda após o bochecho com o anti-séptico a ser testado. Por isso, a cavidade bucal foi dividida em dois lados: direito e esquerdo, correspondendo aos hemiarcos superior e inferior de cada lado, e as duas coletas procederam de maneira aleatória. A placa supragengival foi removida na primeira

coleta com auxílio de curetas periodontais, colocadas sobre papel alumínio e pesadas em uma balança analítica de precisão e foram realizadas diluições seriadas sucessivas, de 10^{-1} a 10^{-6} , e a partir da diluição 10^{-3} foi semeado em duplicata 0,1ml de cada suspensão bacteriana em agar *mitis salivarius*. Para a segunda coleta, os voluntários do grupo I fizeram bochecho durante um minuto com 25ml de solução de gluconato de clorexidina a 0,12%. Os voluntários do grupo II fizeram um bochecho prévio de trinta segundos com Tween 20 (agente desengordurante também contido nos excipientes de Periogard®) e depois quinze bochechos consecutivos, com a duração de dez segundos cada, com água ozonizada numa concentração de 4,5mg/l, segundo as especificações do fabricante. Realizado os bochechos com a solução testada, a placa bacteriana foi novamente removida do outro lado da boca, pesada e submetida aos mesmos procedimentos descritos anteriormente para a primeira coleta. Os resultados do experimento indicaram uma maior eficácia da clorexidina em relação à água ozonizada. A clorexidina mostrou-se significativamente efetiva como anti-séptico enxaguatório frente aos estreptococos do biofilme dental supragengival. A água ozonizada mostrou resultados muito variados nas condições testadas. Ocorreu também uma grande variação individual na proporção de estreptococos do biofilme dental, além de variações nas respostas do tratamento com os agentes testados, sugerindo que tais agentes podem não possuir um efeito antimicrobiano semelhante em todos os indivíduos.

Francetti et al. (2000) compararam a eficácia da ação anti-placa e os efeitos colaterais da solução de digluconato de clorexidina 0,12% e do spray de clorexidina 0,2%. O estudo foi realizado com quarenta pacientes adultos com necessidade de tratamento periodontal cirúrgico, que foram aleatoriamente divididos em dois grupos paralelos: a) 15ml de solução de clorexidina 0,12% bochechados

duas vezes ao dia por pelo menos 1 minuto durante o período de duas semanas e b) Spray de clorexidina 0,2% duas vezes ao dia na região dos dentes envolvidos cirurgicamente no período de duas semanas. Os resultados para o índice de placa mostraram que não houve diferença entre os grupos, já o nível de manchamento dental foi significante maior para o grupo que utilizou clorexidina em solução. Para os outros parâmetros analisados, como alteração de paladar, perda da integridade do epitélio gengival e índice gengival não houveram diferenças estatisticamente significantes. Concluíram com o estudo que o spray de clorexidina utilizado no pós-cirúrgico apresenta eficácia similar a clorexidina em solução.

Horwitz et al. (2000) realizaram um estudo duplo cego que teve por objetivo avaliar e comparar o efeito combinado de 250ppm de fluoretos nas soluções de aminofluoreto/fluoreto estanhoso e digluconato de clorexidina a 0,12% no pós-cirúrgico periodontal. Neste experimento os pacientes passaram por uma fase de tratamento periodontal básico, com três a cinco visitas com intervalos semanais, e foram reavaliados quatro semanas após. Um operador realizou todas as cirurgias de retalho modificado de Widman, para se evitar variabilidade inter-operadores. Os pacientes foram instruídos a bochechar duas vezes ao dia por trinta segundos, 15ml da solução em questão após sua rotina de escovação, e de maneira suave na região operada até que se removessem as suturas. Os pacientes foram reexaminados na primeira, terceira e décima segunda semana subseqüentes por um único examinador que registrou o índice de placa, índice de sangramento, profundidade de sondagem, recessão gengival, nível de inserção clínica e índice de manchamento. Os resultados não mostraram diferenças significantes nos parâmetros analisados entre os grupos, exceto pelo índice de manchamento que foi significativamente maior no grupo que utilizou solução de digluconato de clorexidina a 0,12%. Como

conclusão, os autores defenderam o uso alternativo de solução de aminofluoreto no controle de placa preconizado para pacientes no pós-cirúrgico de terapias cirúrgicas a retalho.

Monfrin e Ribeiro (2000) realizaram um estudo que objetivou a análise “in vitro” da sensibilidade das bactérias da saliva a agentes anti-sépticos bucais, e avaliaram a eficácia desses anti-sépticos na redução da microbiota da saliva. A amostra constou de cinquenta indivíduos os quais não procederam à higiene bucal antes da coleta. Os anti-sépticos avaliados foram: Kolynos®, Oral-B®, Cepacol®, Periogard®, Flogoral®, Malvatricin®, Fluordent®, Wash®, Plax® e Listerine®. A saliva foi coletada e diluída em meio de cultura enriquecedor B.H.I. (Brain Heart Infusion), atingindo proporções ideais. Foi posteriormente realizada a inoculação de anti-sépticos em suas concentrações comerciais, nas dosagens de 10µl, 20µl e 25µl, totalizando trinta e um tubos para cada paciente. Essas dosagens foram padronizadas de acordo com a diluição de 1:100. Todos os tubos foram rotulados e incubados a 35-37°C. Os resultados demonstraram que no primeiro estudo com base no tempo de vinte e quatro horas e na dosagem de 10µl, os anti-sépticos Flogoral e Listerine apresentaram resultados iguais e pouco eficientes em relação ao Periogard®. No segundo estudo baseado no tempo de vinte e quatro horas e dosagem de 20µl os anti-sépticos obtiveram resultados onde se destacou o Periogard®. No terceiro estudo com tempo de vinte e quatro horas, e dosagem de 25µl, apenas o Fluordent® se comportou de maneira distinta quando comparado ao Flogoral® e Listerine®. O quarto estudo compreendeu o tempo de quarenta e oito horas e a dosagem de 10µl, e o resultado mostrou que o Periogard® foi o único eficiente. Os anti-sépticos restantes não apresentaram diferenças significativas entre si. No quinto estudo com tempo de quarenta e oito horas e dosagem de 20µl, os

anti-sépticos Oral-B® e Periogard® se distinguiram dos demais. No sexto estudo baseado no tempo de quarenta e oito horas e dosagem de 25µl, o Periogard® se destacou, pois foi eficiente em vinte e oito amostras estudadas. Os autores concluem que o Periogard® (digluconato de clorexidina 0,12%) mostrou resultados significativamente melhores que as demais marcas.

Arweiler; Netuschil e Reich (2001) avaliaram propriedades antibacterianas e clínicas de quatro soluções que não possuíam álcool na sua composição, sendo uma solução de aminofluoreto/fluoreto estanhoso com 250ppm de fluoreto, duas soluções de triclosan a 0,02% e 0,15%, e uma solução de clorexidina a 0,1% sem álcool, comparados à solução placebo. Neste estudo duplo cego, randomizado e cruzado de quatro dias de formação de placa, dezenove indivíduos bochecharam duas vezes por dia 15ml de cada solução testada. Cada período experimental foi intercalado a dez dias de descanso (*wash out*). No início de cada fase os voluntários receberam profilaxia profissional e orientação para abolir controles mecânicos de placa por quatro dias. O crescimento bacteriano foi registrado todos os dias e no quarto dia a área de placa foi calculada por um programa de computador, que fotografou o elemento dental frontalmente após coloração. A vitalidade da placa foi examinada no primeiro e no quarto dia através de uma técnica de fluorescência vital. Os resultados mostraram que todas as soluções sem álcool em sua composição influenciaram significativamente na eficácia tanto quantitativamente quanto qualitativamente sobre o controle do biofilme dental. Os pesquisadores concluíram que as soluções se mostraram efetivas no controle do biofilme dental, comparadas à solução placebo.

Claydon et al. (2001) realizaram um estudo “in vivo”, duplo cego, randomizado e cruzado para determinar o efeito na inibição do biofilme dental e no

manchamento dental ao se acrescentar diferentes concentrações de polivinil pirrolidina (PVP) em solução de clorexidina de baixa concentração. O estudo constou de seis grupos: a) placebo; b) clorexidina 0,03%; c) clorexidina 0,06%; d) clorexidina 0,06% + 1,2% PVP; e) clorexidina 0,06% + 5% PVP; f) clorexidina 0,06% + 10% PVP. No início de cada fase, foi realizada profilaxia em todos os indivíduos para remoção do biofilme dental, manchamento dentário e cálculo. No estudo de placa os indivíduos realizaram sob supervisão bochecho com 15ml da solução teste por sessenta segundos e retornavam vinte e quatro horas após para registro dos escores de placa. No estudo de manchamento, os indivíduos bochecharam 15ml por sessenta segundos das formulações designadas oito vezes por dia no intervalo das 9:00 horas às 16:00 horas por um período de três dias. Após todo bochecho com a formulação teste, cada indivíduo bochechou por dois minutos com 15ml de chá preto quente. No quarto dia, o manchamento foi registrado através da intensidade e área do elemento dental designado e do dorso da língua. Os períodos de descanso (*wash out*) foram de pelo menos sete dias entre cada fase experimental. Os resultados mostraram que os escores de placa foram os maiores no grupo placebo e menores com clorexidina 0,06%. Os escores de placa aumentaram com o aumento da concentração de PVP nas soluções de clorexidina a 0,06% e foram significativamente maiores do que a solução de clorexidina a 0,06%. As áreas de manchamento dental diminuíram significativamente com soluções de clorexidina/PVP se comparadas com a solução de clorexidina 0,06%. Os autores concluíram que o PVP nas concentrações testadas reduziu o manchamento de dentes e língua associados ao uso de solução de clorexidina, assim como a ação inibitória do biofilme dental.

Quirynen et al. (2001) realizaram um estudo cego, randomizado, cruzado que teve por objetivo avaliar o efeito antibacteriano e efeitos colaterais de diferentes soluções de clorexidina com e sem adição de álcool. A amostra constou de dezesseis estudantes com saúde periodontal, que foram orientados a abolir o controle mecânico de placa durante quatro períodos experimentais de onze dias, com intervalo de descanso (*wash out*) de três semanas entre cada período experimental. Os estudantes bochecharam duas vezes por dia com as seguintes soluções distribuídas aleatoriamente: a) 10ml de digluconato de clorexidina a 0,2% com álcool; b) 15ml de digluconato de clorexidina 0,12% com álcool; c) 15ml de digluconato de clorexidina a 0,12% com fluoreto de sódio a 0,05%; d) 15ml de digluconato de clorexidina a 0,12% com cloreto de cetilperidínio (CPC) a 0,05%. Após sete e onze dias de formação do biofilme dental, foram registrados os índices de manchamento dental, de placa, gengival e de sangramento papilar. Os resultados mostraram que a clorexidina a 0,12% com álcool e clorexidina 0,12% com CPC a 0,05% foram tão eficientes quanto clorexidina a 0,2% em retardar a formação do biofilme dental, e se mostrou em todos os momentos superior que a clorexidina a 0,12% com fluoreto de sódio a 0,05%. Os autores concluíram que a ausência de álcool oferece muitas vantagens como o fato de ser menos irritante aos tecidos moles, além de permitir a utilização por pacientes portadores de mucosites ou ulcerações orais recorrentes. A ausência de álcool nas formulações também pode ter um efeito benéfico sobre o odor do hálito. A atividade fungicida do CPC pode ser uma vantagem adicional, já que a formulação de clorexidina associada ao CPC possuiu efeito anti-placa comparável à solução de clorexidina a 0,2%.

Sheen; Owens e Addy. (2001) realizaram um estudo que objetivou determinar “in vitro” se o dentifrício e sua seqüência de administração em relação à

administração das soluções de clorexidina e CPC influenciaram no manchamento das superfícies dentárias causado pelas soluções, relacionando o grau de manchamento a atividade do anti-séptico. O estudo foi dividido em três grupos que testaram as soluções de clorexidina a 0,2%, clorexidina a 0,05% e CPC a 0,05%. Para cada solução foram instituídos sete regimes de bochecho: a) dentífrício seguido de anti-séptico; b) anti-séptico seguido de dentífrício; c) água seguido de anti-séptico; d) anti-séptico seguido de água; e) água seguido de água; f) dentífrício seguido de água; g) água seguido de dentífrício. Seis blocos de acrílico foram imersos em saliva humana por dois minutos, enxaguados em água destilada, expostos por dois minutos aos sete regimes de tratamento de cada solução e enxaguados novamente em água destilada. Na seqüência os blocos foram imersos em solução de chá por sessenta minutos, lavados e analisados em um aparelho espectrofotômetro. Oito ciclos foram realizados para cada tratamento em cada solução testada. Os resultados demonstraram que a administração do anti-séptico não adjunto ao dentífrício apresentou os maiores índices de manchamento, enquanto que a administração do anti-séptico seguido do dentífrício apresentou os menores índices de manchamento, com exceção dos grupos controle (água e dentífrício). Os autores concluíram ser necessário um intervalo após a escovação com dentífrício para proceder ao uso de soluções anti-sépticas catiônicas.

Arweiler et al. (2002) propuseram um estudo clínico, randomizado e cruzado para avaliar e comparar o efeito antimicrobiano e substantividade dos dentífrícios Colgate Total® (COL) e Paradontax® (PAR) no estabelecimento do biofilme dental durante vinte e quatro horas (Parte I) e seu efeito no crescimento bacteriano durante quatro dias sem controle mecânico do biofilme dental (Parte II). Chlorhexamed® (0,1% de clorexidina) e água foram utilizados como controle positivo

e controle negativo. Entre as duas fases foi estabelecido um período de descanso (*wash out*) de sete dias para se evitar qualquer influência do tratamento anterior. Após profilaxia profissional, os participantes foram orientados a não realizarem medidas de higiene bucal por setenta e duas horas. Após quarenta e oito horas foi coletada amostra de placa para análise em microscópio de fluorescência. Na parte I os indivíduos bochecharam sob supervisão durante um minuto um dentífrico teste fluido, em que 3ml deste foi misturado com 15ml de água, ou com 15ml dos grupos controle. Coletaram-se novamente amostras de placa após duas, quatorze e vinte e quatro horas. Na segunda parte do experimento o efeito do dentífrico foi avaliado na formação de placa mediante um período de crescimento bacteriano de quatro dias. Um mês após a parte I e após profilaxia os indivíduos foram orientados a abster-se de medidas de higiene bucal e bochechar duas vezes ao dia durante um minuto com a solução teste ou controle durante quatro dias. Foram coletadas no primeiro e no quarto dia amostras de placa. Na parte II corou-se o biofilme dental bacteriano com solução de eritrosina a 1% e registraram-se os escores de placa. Na região anterior da maxila e da mandíbula os dentes foram fotografados para serem analisados em um programa de computador. Após as medições dos índices e profilaxia profissional, procedeu-se a um intervalo de descanso (*wash out*) para o início de uma nova fase. Os resultados mostraram que comparados com o grupo placebo, todos os dentífricos testes reduziram significativamente o estabelecimento e crescimento do biofilme dental após o período de vinte e quatro horas (Parte I). Na parte II, reduções similares foram encontradas nos parâmetros utilizados para os compostos ativos. Os pesquisadores concluíram que ambos os produtos teste mostraram redução nos escores de placa e boas propriedades antimicrobianas, embora Colgate Total®

apresentou uma significativa ação no crescimento do biofilme dental e uma alta substantividade durante vinte e quatro horas.

Borrajó et al. (2002) realizaram um estudo duplo cego, para avaliar a eficácia de três soluções, sendo elas, digluconato de clorexidina a 0,12% contendo 0,05% de fluoreto de sódio e 11% de etanol (grupo 1); a mesma solução anterior, porém sem a presença de etanol (grupo 2) e uma solução placebo (grupo 3) na formação do biofilme dental. O estudo incluiu 97 pacientes divididos em três grupos paralelos, de acordo com idade e sexo, que foram instruídos a bochechar 10ml da solução designada para cada grupo durante o período de vinte e sete dias, adjunto ao controle mecânico do biofilme dental. Os índices de placa e sangramento foram registrados no décimo quarto e vigésimo oitavo dia. Os resultados mostraram uma significativa diferença nos índices de placa, gengivite e de sangramento papilar em ambas as soluções de digluconato de clorexidina quando comparadas com o placebo, porém não houve diferenças entre os dois produtos. Os autores concluíram que a solução de digluconato de clorexidina sem adição de etanol foi tão eficaz quanto as que continham etanol no controle do biofilme dental e na redução de inflamação gengival, sendo portanto mais confortável para pacientes portadores de lesões bucais.

Cachapuz e Fernandes (2002) compararam a formação do biofilme dental e a quantidade de fluído gengival secretado após a remoção profissional da placa dental utilizando pasta profilática e clorexidina gel a 1%. O estudo possuiu um desenho experimental cruzado e cego. A formação do biofilme dental foi avaliada a cada vinte e quatro horas por um período de noventa e seis horas na ausência de higiene bucal. O fluido gengival secretado foi coletado inicialmente e após quatro dias de acúmulo de placa dental. A análise dos resultados mostrou que houve um

aumento gradual na formação do biofilme dental nos dois grupos. A utilização de clorexidina gel a 1% mostrou diferença estatística com um maior número de superfícies livres de placa em quarenta e oito horas e com menor formação do biofilme dental em setenta e duas horas quando comparada com a pasta profilática em situação semelhante. A quantidade de fluido gengival secretado não mostrou ser diferente no início e após noventa e seis horas em ambos os tratamentos. Os autores concluíram que houve uma menor formação de placa após o controle profissional supragengival associado com uma única aplicação de clorexidina gel 1% para um período de setenta e duas horas.

Claydon et al. (2002) investigaram os efeitos da inibição de placa de duas soluções de clorexidina de baixa concentração (0,06%) e uma solução a base de fluoreto estanhoso/amino fluoreto. O estudo randomizado, duplo cego e cruzado constou de controle positivo (clorexidina 0,1%) e placebo (solução aquosa alcoólica), totalizando cinco tratamentos e uma amostra de vinte indivíduos em um período de vinte e quatro horas de crescimento do biofilme dental. No início de cada fase, as amostras receberam profilaxia para remoção do biofilme dental e suspenderam os regimes de controle mecânico. Os regimes de controle químico foram: a) 15mg de clorexidina 0,1% por trinta segundos duas vezes ao dia; b) 9mg de clorexidina 0,06% por sessenta segundos duas vezes ao dia; c) 10ml de fluoreto estanhoso/aminofluoreto por trinta segundos uma vez ao dia; d) 15ml de placebo por sessenta segundos duas vezes ao dia; e) 6mg de clorexidina por trinta segundos duas vezes ao dia. Após vinte e quatro horas, foram registrados os escores de placa através de índice e área. Os resultados mostraram que a média dos índices de placa e área apresentaram uma diferença extremamente significativa entre os regimes administrados, sendo todas as soluções teste mais efetivas que a solução placebo,

na seguinte ordem de eficácia: clorexidina 0,1%, clorexidina 0,06% (15ml), fluoreto estanhoso/ aminofluoreto, clorexidina 0,06% (10ml). Porém não houve diferenças significantes entre as soluções teste. Os pesquisadores concluíram que baixas concentrações (doses baixas) de clorexidina, ou soluções baseadas em fluoreto estanhoso/aminofluoreto podem ser usadas para exercer inibição de placa, comparados com produtos utilizados em concentrações mais elevadas. Entretanto, a disponibilidade da clorexidina nas formulações tem sido considerada como parte responsável pelos resultados.

König et al. (2002) compararam “in vivo” o efeito anti-placa do gluconato de clorexidina a 0,2% aquecido e resfriado na irrigação do biofilme dental. O desenho experimental foi de boca dividida. Dez voluntários com saúde periodontal utilizaram matrizes de silicone nos quadrantes I e II. Foi deixado um espaço livre entre a moldeira e os elementos dentários para permitir o fluxo da solução em questão, uma vez reguladas as temperaturas nos reservatórios que as mesmas eram mantidas. Um quadrante foi irrigado por solução aquecida, enquanto o outro por solução resfriada. Amostras de placa coletadas dos elementos dentários homólogos e analisadas por um único examinador em microscópio de fluorescência. Os resultados mostraram que ambas as soluções foram eficazes, porém, diferença estatística significativa ocorreu entre a clorexidina a 47°C e a clorexidina a 18°C, a favor da clorexidina aquecida. Os autores concluíram que a solução aquecida pode ser utilizada em situações como medida pré-operatória para a redução de microrganismos, pós-operatório e como medida profilática em pacientes com alto risco de doença periodontal e cáries.

Prestes et al. (2002) verificaram a efetividade da clorexidina no controle do biofilme dental, buscando alternativas para sua utilização em pacientes

especiais. Foram utilizadas vinte e uma crianças e adolescentes pré-escolares em uma instituição que abriga e educa pacientes portadores de necessidades especiais, com idade entre sete e vinte e um anos, do sexo masculino. Os indivíduos foram aleatoriamente divididos em três grupos que receberam apenas escovação (GI), escovação mais bochecho com fluoreto de sódio a 0,2% (GII) e escovação com gel de gluconato de clorexidina a 0,12% (GIII), uma vez por dia, por três meses. Foram registrados os índices de cálculo, gengival, de placa, de cárie dentária e os níveis salivares de estreptococos mutans e lactobacilos no início e ao final do estudo, com intervalo de três meses. Verificou-se que houve redução estatisticamente significativa para o índice gengival, índice de placa e os níveis salivares de streptococos mutans no GI e índice de placa e gengival nos GII e GIII. Os pesquisadores concluíram que a utilização da clorexidina na prevenção de doenças bucais tem sua relevância, porém cabe ressaltar que ela é um meio auxiliar aos procedimentos de rotina, sendo a escovação ainda o melhor método para o controle do biofilme dental.

Herrera et al. (2003) avaliaram a atividade antimicrobiana “in vitro” e “in vivo” de quatro produtos comerciais: a) digluconato de clorexidina a 0,12% sem álcool (CHX); b) digluconato de clorexidina 0,12% com álcool (CHX + ALC); c) digluconato de clorexidina 0,12% com 0,05% de cloreto de cetilperidínio sem álcool (CHX + CPC) e d) digluconato de clorexidina a 0,12% com fluoreto de sódio sem álcool (CHX + NaF). O teste de atividade antimicrobiana “in vitro” consistiu de um teste de contato modificado, em que 20 espécies bacterianas foram testadas durante um minuto com cada produto teste. Após o contato, o inoculado foi cultivado e os resultados foram expressos em termos de sobrevivência/resistência e a porcentagem de sobrevivência em comparação com a solução salina controle. O

estudo “in vivo” duplo cego, randomizado e cruzado consistiu na contagem de bactérias salivares. Dez voluntários que bochecharam por um minuto cada produto teste. Amostras de saliva foram obtidas antes do bochecho e após cinco minutos, uma, três, cinco e sete horas. Estas amostras foram cultivadas tanto sob aerobiose quanto anaerobiose. Porcentagens de bactérias sobreviventes em relação ao início do estudo (*baseline*) foram calculadas para cada tempo. Os resultados mostraram diferenças na atividade entre os produtos à base de digluconato de clorexidina nos testes “in vitro” e “in vivo”. A formulação com álcool foi mais ativa do que as que não continham álcool, com exceção da formulação com adição CPC que incrementou a atividade antimicrobiana. Os autores concluíram que as diferenças na atividade antimicrobiana podem ser devido às diferenças nas formulações, como a inclusão de fluoreto de sódio, o qual reduz a eficácia do digluconato de clorexidina, ou a adição de CPC pode provocar um efeito sinérgico na solução de digluconato de clorexidina.

Keijser et al. (2003) realizaram um estudo cego, randomizado com dois grupos paralelos, para analisar o efeito da inibição do crescimento do biofilme dental de duas soluções de digluconato de clorexidina a 0,12% e 0,2%, as quais possuíam concentração total similar de clorexidina por volume administrado, com intuito de avaliar o resultado de diferentes tempos de bochecho. O experimento constou de um período experimental de 3 dias sem controle mecânico do biofilme dental. O grupo teste realizou bochecho com 15ml da solução de digluconato de clorexidina a 0,12% (18mg de CHX) por 30 segundos duas vezes ao dia, e o grupo controle utilizou 10ml de solução de digluconato de clorexidina a 0,2% (20mg de CHX), por 60 segundos duas vezes ao dia. Após as 72 horas de período experimental, o examinador registrou os níveis de placa. Os resultados não mostraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos controle e teste.

Os autores concluíram que realizar bochecho por 30 segundos é suficiente, para se obter os mesmos resultados que o grupo controle, permitindo um maior conforto ao paciente por se tratar de tempo menor.

Pannuti et al. (2003) estudaram o efeito clínico que o gel de clorexidina a 0,05% possui na redução da inflamação gengival interdental em um grupo de 43 pacientes especiais com ausência de doença periodontal através de um estudo “in vivo”, duplo cego e randomizado. A amostra foi dividida em dois grupos: a) grupo teste – gel de clorexidina a 0,05%; b) grupo controle – gel placebo. O gel foi aplicado duas vezes por dia durante um período de oito semanas com auxílio de moldeiras carregadas com 12ml do gel que eram mantidas em posição por um minuto. O examinador registrou os escores de placa e de sangramento interdental e os resultados mostraram uma significativa diminuição no índice de sangramento interdental. Os autores concluíram que a aplicação de gel de clorexidina está indicada como adjunto no controle do biofilme dental em pacientes com deficiências físicas e mentais, idosos e indivíduos hospitalizados, entretanto não se deve substituir completamente a escovação e a limpeza interdental.

Santos (2003) relata em uma revisão de literatura que o uso de soluções antimicrobianas geralmente é recomendado após o controle mecânico do biofilme dental, e isso pode resultar na redução da eficácia do antimicrobiano quando se tratar de solução de clorexidina, sendo recomendado pelo fabricante aguardar um intervalo de trinta minutos entre o bochecho com clorexidina e o uso do dentífrico. No uso de antimicrobianos a base de óleos essenciais o autor relatou não ser necessário se aguardar este intervalo. Nesta revisão também é citado que a clorexidina foi analisada por alguns estudos controlados de períodos superiores a seis meses, e a redução do biofilme dental aumentou de 16% para 45% e para

gingivite a redução foi de 27% para 80%. Diante destes dados o autor ressaltou que a resistência bacteriana para clorexidina não foi detectada.

Seerig; Zanon e Anziliero (2003) verificaram a eficácia do digluconato de clorexidina a 0,12% no controle químico do biofilme dental em 45 pacientes portadores de necessidades especiais, que foram divididos em 3 grupos: a) grupo 0 – placebo; b) grupo 1 – digluconato de clorexidina a 0,12% semanalmente; c) grupo 2 – digluconato de clorexidina a 0,12% quinzenalmente. A solução foi aplicada com auxílio de cotonetes sobre as faces dos dentes designados para o estudo. Os resultados demonstraram que a associação de digluconato de clorexidina com orientação de higiene bucal promoveu melhoras significativas na condição e prática de higienização em pacientes portadores de necessidades especiais. Os autores concluíram que existe relação entre o uso do digluconato de clorexidina e a redução dos índices de placa bacteriana.

Sekino et al. (2003) estudaram os efeitos de diferentes regimes de administração da clorexidina sobre o número de bactérias salivares e formação do biofilme dental. O desenho experimental do estudo foi duplo-cego e cruzado. Entre cada fase foi estabelecido um período de descanso (*wash out*) de dez dias. Dez indivíduos receberam três regimes de tratamento: a) controle mecânico; b) controle mecânico associado ao bochecho com clorexidina a 0,2% por sessenta segundos duas vezes ao dia e gargarejo com solução de clorexidina por dez segundos e c) consistiu no grupo b associado a escovação do dorso da língua por sessenta segundos duas vezes ao dia com gel de clorexidina a 1%. Os resultados mostraram que houve menor formação de placa para os grupos b e c, se comparados com o grupo a. O mesmo ocorreu para contagem de bactérias salivares, tendo o grupo b e c apresentado os melhores resultados. Os autores concluíram que o uso de

clorexidina adjunto ao controle mecânico reduziu o número de microrganismos presentes na saliva.

Sheen; Eisenburger e Addy (2003) avaliaram os efeitos do dentífrício na ação inibitória da solução de cloreto de cetilperidínio. O modelo de estudo foi cruzado, cego, randomizado e com quatro dias de formação do biofilme dental na ausência de controle mecânico. Vinte e um indivíduos realizaram bochecho por sessenta segundos com soluções de dentífrício, cloreto de cetilperidínio e água, associadas duas a duas, com ordem alternada, totalizando sete regimes de tratamento. Um período de descanso (*wash out*) de vinte e um dias foi estabelecido entre cada fase, no qual os indivíduos retomaram seus hábitos normais de higiene bucal. Os melhores resultados foram obtidos quando a solução de cloreto cetilperidínio foi utilizada na seqüência do bochecho com água. Os autores concluíram que assim como para as soluções de clorexidina, deve-se aguardar um intervalo após a administração do dentífrício para uma melhor efetividade do antimicrobiano em questão.

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar “in vivo” a influência do intervalo de tempo entre a utilização do dentífrico e a administração de digluconato de clorexidina a 0,12% na forma de solução, sobre os índices de placa e de sangramento gengival em indivíduos sem doença periodontal, na ausência de controle mecânico do biofilme dental.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DESENHO EXPERIMENTAL

Foi realizado um estudo clínico “in vivo”, para avaliar a neoformação do biofilme dental no período de quatro dias, seguindo o modelo proposto por Addy; Willis e Moran (1983). O estudo teve um desenho experimental duplo-cego e cruzado, em que os tratamentos se alternaram entre os grupos nas três fases do experimento. O único examinador e os voluntários não tiveram conhecimento do tratamento atribuído aos grupos durante a fase experimental.

A amostra do presente estudo constou de vinte indivíduos adultos jovens, sendo onze do sexo masculino e nove do sexo feminino, com a faixa etária de 19 a 37 anos ($\bar{x} = 22,35$), estudantes do quarto e quinto anos do curso de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Os participantes assinaram um termo de consentimento pós-informação para participação voluntária na pesquisa.

Previamente a cada fase experimental, os voluntários foram submetidos a um exame clínico e periodontal e foram considerados como critério de exclusão da amostra: história de alterações sistêmicas, utilização de aparelho ortodôntico fixo ou móvel e/ou contenções, prótese dentária fixa ou móvel, presença de doença periodontal, fumantes, indivíduos que receberam terapia antibiótica nos três meses que antecederam a pesquisa, grávidas e lactantes ou que apresentassem história de hipersensibilidade à clorexidina.

O projeto de pesquisa foi encaminhado ao Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ponta Grossa, o qual foi deferido para a realização do experimento sob número de protocolo: 05640/03.

4.2 GRUPOS EXPERIMENTAIS

Três grupos experimentais foram designados para este estudo.

Grupo 1 – Solução de Digluconato de Clorexidina a 0,12%, trinta minutos após aplicação do dentifrício.

Pela manhã do primeiro dia do período experimental, foi realizada profilaxia profissional em todos os participantes para remoção do biofilme dental, mediante um micromotor em baixa rotação, taças e cones de borracha (Viking), pasta profilática Herjos-F (Vigodent) e fio dental (Oral-B). Os indivíduos receberam orientação para suspenderem o controle mecânico e não utilizarem nenhum controle químico além dos designados para a pesquisa durante este período.

Cada indivíduo recebeu um protocolo que descrevia os procedimentos a serem realizados durante este período, tendo início na noite do primeiro dia e término da manhã do quinto dia do período experimental, completando com isso quatro dias. Foram orientados a preencherem por completo moldeiras descartáveis (Technew) com dentifrício Colgate Máxima Proteção Anticáries (Colgate-Palmolive) (Figura 1). As moldeiras foram mantidas em posição na cavidade bucal por dois minutos, de maneira que ocorresse o contato do dentifrício com todas as superfícies dentárias (Figura 2 e 3). Na sequência, a cavidade bucal foi enxaguada com água corrente e os indivíduos aguardaram 30 minutos para bochecharem solução de Digluconato de Clorexidina a 0,12%, a qual foi preparada na Farmácia de Manipulação Dermafarma.

Os bochechos foram realizados com 15ml da solução por 60 segundos, 2 vezes ao dia (pela manhã e pela noite), durante quatro dias, em suas respectivas residências e sem supervisão clínica.



Figura 1 - Moldeira preenchida com dentífrico

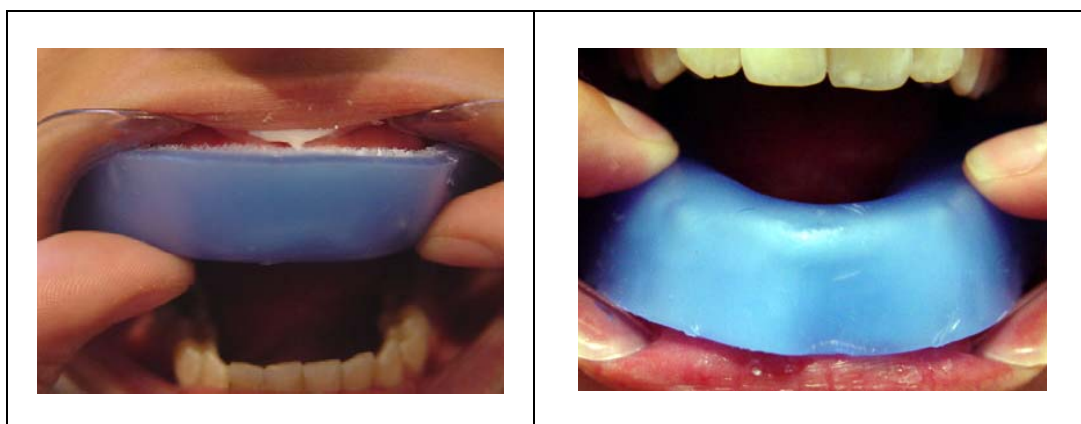


Figura 2 - Moldeira em posição (superior)

Figura 3 - Moldeira em posição (inferior)

Grupo 2 – Solução de Digluconato de Clorexidina a 0,12%, imediatamente após aplicação de dentífrico.

A seqüência de procedimentos se manteve a mesma que para o grupo 1, tendo início com a profilaxia profissional que foi realizada em todas as fases experimentais. Neste grupo, não foi deixado intervalo de tempo entre a remoção do

dentifrício da cavidade bucal e a administração da solução de digluconato de clorexidina a 0,12%.

Grupo 3 – Solução Placebo imediatamente após aplicação do dentifrício.

O terceiro grupo consistiu no controle por placebo.

Após realizarem a seqüência descrita para os grupos 1 e 2, os indivíduos realizaram bochecho com solução placebo imediatamente após a remoção do dentifrício da cavidade bucal. Esta solução foi preparada na Farmácia de Manipulação Dermafarma.

A ordem dos grupos foi realizada de maneira aleatória.

Entre cada período experimental foi dado um período de descanso (*wash out*) de sete dias para eliminação do efeito residual do tratamento instituído anteriormente. Durante este período de descanso os indivíduos retomaram seus hábitos normais de higiene bucal.

4.3 PARÂMETROS CLÍNICOS

O Índice de Placa de Turesky (1970) pode ser observado na figura 4. Através deste índice atribuem-se escores de zero a cinco para as superfícies vestibulares e linguais de cada elemento dental, conforme o critério a seguir:

0: ausência de placa

1: pontos separados de placa na margem cervical dos dentes

2: faixa fina e contínua de até 1mm na margem cervical dos dentes

3: faixa de placa maior que 1 mm, porém menor de um terço da coroa do dente

4: placa cobrindo de um terço a dois terços da coroa do dente

5: placa cobrindo mais de dois terços da coroa do dente

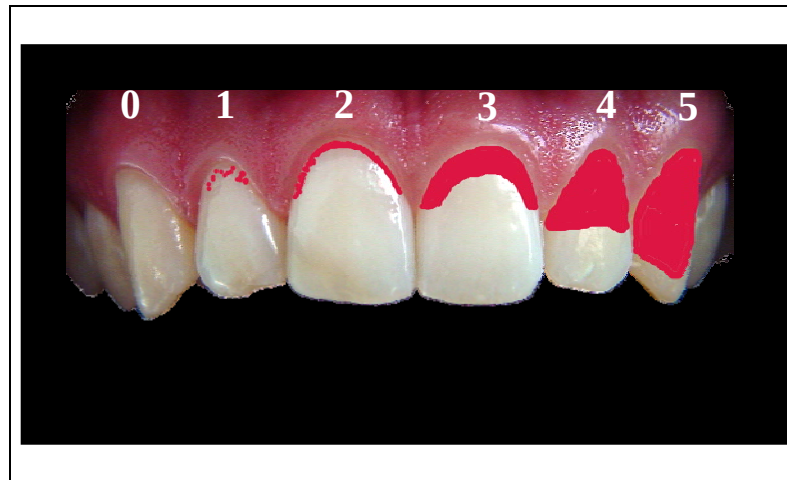


Figura 4 - Índice de Placa

Com auxílio de uma pinça e bolinhas de algodão, a solução de fucsina a 2%, (manipulada pela disciplina de Farmacotécnica do Curso de Farmácia da UEPG), foi aplicada sobre as faces vestibulares e linguais das coroas dentais dos elementos dentários, com exceção dos terceiros molares. Em seguida foi realizado o enxágüe com água do excesso de fucsina, evidenciando o biofilme dental corado (Figura 5).



Figura 5 – Biofilme Dental corado

O Índice de Sangramento Sulcular Modificado (mSBI) preconizado por Mombelli et al. (1987) (Figura 6), atribui categorias de sangramento distribuídas em uma escala de 0 a 3:

- 0:** sem sangramento quando se passa a sonda na margem gengival
- 1:** pontos isolados de sangramento
- 2:** sangramento forma uma linha contínua na margem cervical
- 3:** sangramento abundante



Figura 6 - Índice de Sangramento

Para a verificação do sangramento marginal das faces vestibulares e linguais, a sonda periodontal OMS, padronizada para o estudo, recebeu inclinação de 60° graus em relação ao longo eixo do elemento dental e sua ponta ativa foi introduzida no sulco gengival (Figura 7 e 8) (VAN DER WEIJDEN et al., 1994), percorrendo toda margem gengival. A observação de cada face dental sondada variou entre 10 e 30 segundos, para que não fosse deixado de registrar a presença de um sangramento que não fosse imediato.

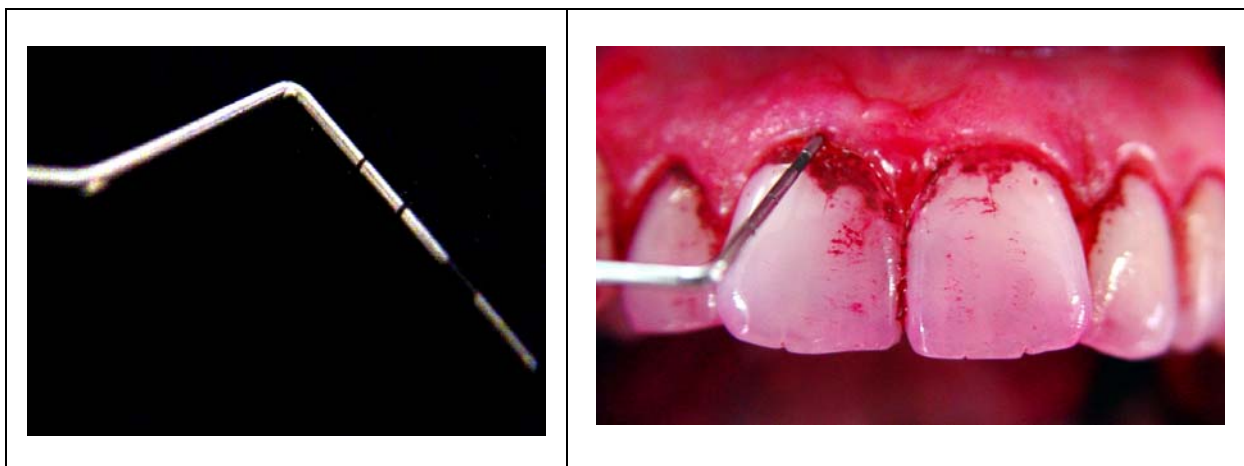


Figura 7 - Sonda Periodontal OMS

Figura 8 - Sondagem Marginal

No término de cada período experimental o examinador registrou os índices de placa e sangramento das faces vestibulares e linguais de todos os elementos dentários com exceção dos terceiros molares. Todos os registros foram realizados sob as mesmas condições e anotados em fichas confeccionadas para o estudo.

Após o registro dos índices de placa e sangramento foi realizada em todas as fases experimentais, profilaxia profissional com micromotor em baixa rotação, com taça e cone de borracha, pasta profilática e fio dental para remoção do biofilme dental.

4.4 CALIBRAÇÃO

Previamente à fase experimental, o examinador foi calibrado no índice de placa selecionado para este experimento. Durante o período de calibração, foram examinados 20 pacientes, de ambos os sexos, de todas as idades e com presença ou ausência de doença periodontal, que estavam em atendimento na clínica odontológica da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Para este procedimento as superfícies vestibulares e linguais de todos os dentes presentes em

cada paciente foram coradas com solução de fucsina a 2% e o examinador registrou os escores de placa. Cada paciente foi examinado duas vezes, com intervalo de vinte minutos e sem que fosse realizada profilaxia entre os dois exames. A concordância intra-examinador das 734 faces examinadas foi avaliada pelo teste Kappa (Software GMC Pesquisa Biológica, Ribeirão Preto, Brasil), e o valor obtido foi de 0,95.

Para o índice de sangramento não foi realizada calibração por procedimentos de sondagem, devido à tendência do sangramento ser aumentado pela sondagem repetida no mesmo local e o fato do epitélio juncional se romper no momento da sondagem, com exposição do conjuntivo, e com isso a impossibilidade da reconstituição imediata deste epitélio para uma nova sondagem (NEWBRUN, 1996). Portanto, para o índice de sangramento foi realizado um treinamento através de projeção de slides de algumas situações de sangramento, abrangendo todos os escores de sangramento preconizado pelo Índice de Sangramento Sulcular Modificado (mSBI), havendo com isso uma padronização. Um treinamento clínico também foi realizado no momento em que os pacientes da calibração para o índice de placa eram examinados pela segunda vez.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram organizados em tabelas para análise estatística. Os índices de placa e sangramento foram analisados separadamente utilizando-se o teste não paramétrico de Friedman, adotando como nível de significância o valor de 0,05. Pela detecção de diferenças entre os três grupos, a comparação entre os grupos dois a dois foi realizada com o teste de Wilcoxon. Todos os testes foram realizados com o

auxílio de um software para testes estatísticos SPSS versão 11.0 for Windows (SPSS Inc®. Chicago, Illinois).

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos no experimento referentes ao índice de placa foram representados tendo o indivíduo como unidade de análise, num total de vinte indivíduos para cada grupo experimental, sendo calculada a média do índice de placa para cada indivíduo.

Os dados referentes ao índice de sangramento não foram submetidos à análise estatística pelo registro de apenas dois sítios sangrantes, em um mesmo indivíduo no grupo placebo durante todo experimento. Estes dados não foram considerados como relevantes para o estudo.

Os valores de média, desvio padrão, mediana e posto médio para índice de placa utilizando-se o indivíduo como unidade de análise estão representados na tabela 1.

Tabela 1 – Valores de média, mediana e posto médio para índice de placa, utilizando-se o indivíduo como unidade de análise

GRUPO	MÉDIA	MEDIANA	POSTO MÉDIO	COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS *
GRUPO I	1,20 dp = 0,197	1,02	1,10	A
GRUPO II	1,456 dp = 0,185	1,36	1,95	B
GRUPO III	2,689 dp = 0,118	2,65	2,95	C

*Grupos seguidos de letras distintas apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre si (p<0,05)

No gráfico 1 encontram-se expressos os valores de média e desvio padrão do índice de placa para os grupos experimentais, utilizando-se o indivíduo como unidade de análise.

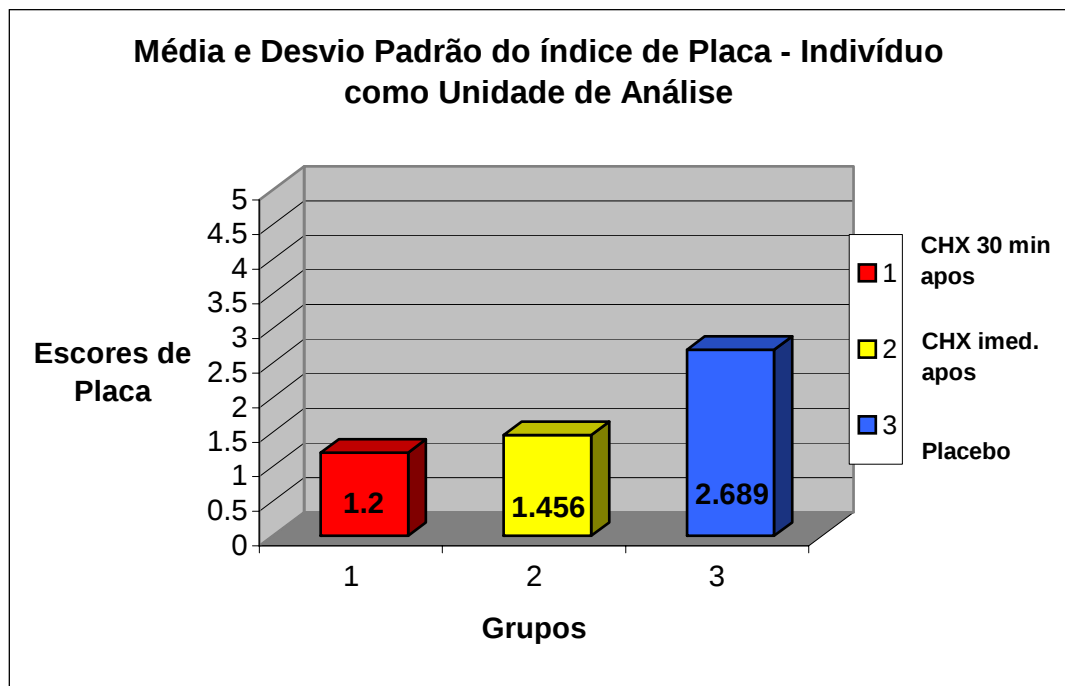


Gráfico 1 – Valores de média e desvio padrão do índice de placa, utilizando-se o indivíduo como unidade de análise

Os resultados demonstram que o grupo 1, no qual a clorexidina foi utilizada 30 minutos após a aplicação do dentífrico, foi o que apresentou menor valor para índice de placa ($x = 1,20 \pm dp = 0,197$), seguido do grupo 2, no qual a clorexidina foi utilizada imediatamente após o dentífrico ($x = 1,456 \pm dp = 0,185$) e do grupo 3, ou placebo ($x = 2,689 \pm dp = 0,118$). A comparação entre os três grupos demonstrou haver diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos (Teste de Friedman, $p = 0,001$).

6 DISCUSSÃO

Com base no fato de que gengivite induzida por placa sempre precede periodontite, a prevenção de doenças periodontais está na dependência do controle da placa supragengival. O sucesso a longo prazo do tratamento periodontal está na dependência da realização das práticas de higiene bucal satisfatórias dos indivíduos para manterem os níveis do biofilme dental compatíveis com a saúde gengival.

Muitos trabalhos concordam que o controle químico do biofilme dental adjunto ao controle mecânico em muitas situações é imprescindível (CATON et al., 1993; PANNUTI et al., 2003; PRESTES et al., 2002; SEERIG; ZANON; ANZILIERO, 2003), possuindo como principais indicações: adjunto à terapia e pós-cirúrgico periodontal, fixação intermaxilar, em pacientes com deficiências físicas e/ou motoras, comprometidos sistemicamente, na limitação de bacteremias e contaminação operatória e em pacientes sob tratamento ortodôntico. (ADDY; MORAN, 1997; OWENS et al. 1997; QUIRYNEN et al. 2001). Diante desses relatos, se justifica a importância do uso do digluconato de clorexidina.

Caton et al. (1993) relataram que o controle mecânico é mais eficaz que o controle químico em determinadas regiões que por sua anatomia não permitem acesso aos antimicrobianos, como os espaços proximais e abaixo de pontos de contato. Segundo os autores, essa situação apenas se reverte através do uso de artifícios de limpeza interdental, ou a colocação de antimicrobianos diretamente na região, o que se torna difícil pela visualização. Discordando desta afirmação, Pannuti et al. (2003) em seu estudo, demonstraram uma significativa redução do sangramento interdental após o uso de gel de clorexidina,

provavelmente pela forma de administração em moldeiras ter facilitado a penetração nos espaços interdentais se comparado com solução. Existe, portanto, divergências na literatura em relação ao controle químico dos espaços proximais quanto à forma de administração. No presente estudo não foi realizado controle mecânico desta região e o índice de placa e sangramento marginal foi verificado apenas nas faces vestibulares e linguais, não existindo, portanto a variável da forma de administração da clorexidina para os espaços proximais.

Em se tratando de variedade de agentes antimicrobianos a literatura é muito ampla. Para a escolha do antimicrobiano a ser utilizado na pesquisa, alguns fatores foram considerados, como: presença de moléculas com cargas positivas, justificando a possível interação com as cargas negativas do dentifrício; possuir eficácia significativa e com uma boa utilização comercial, para a posterior aplicação clínica do objeto de estudo. A clorexidina é considerada o antimicrobiano mais estudado, e o mais utilizado por sua eficácia ser superior a outros princípios ativos, como cloreto de cetilperidínio, óleos essenciais, entre outros. (ADDY; MORAN, 1997; ALBANDAR; GJERMO; PREUS, 1994; BARROS; FIORINI, 2000; KÖNIG et al., 2002; MONFRIN; RIBEIRO, 2000; RENTON-HARPER et al., 1994). Devido à sua eficácia e uma propriedade denominada substantividade, a clorexidina é considerada como padrão áureo (*gold standart*) em estudos que investigaram o controle químico do biofilme dental. (ADDY; MORAN, 1997; JONES, 1997; PILATTI; SAMPAIO, 1997; TORRES, 2000).

Outro fator considerado foi a solubilidade do antimicrobiano no meio a ser utilizado, neste caso a cavidade bucal. Segundo Bonacorsi; Devienne e Raddi (2000) e Robinson e Berritge (1993), a diferença entre o gluconato e o digluconato de clorexidina está basicamente relacionado à solubilidade de ambos. Os autores

concordam que o digluconato de clorexidina apresenta maior solubilidade em meio aquoso e, em pH fisiológico, dissociando-se e liberando o componente ativo.

A solução utilizada foi manipulada com uma concentração de 0,12%, tendo como veículo a água destilada. Sua concentração é justificada por alguns autores (ERNEST; PROCKL; WILLERSHAUSEN, 1998; JONES, 1997; KEIJSER et al., 2003; QUIRYNEN et al., 2001) que comparam soluções de clorexidina a 0,12% e 0,2%. A eficácia de uma solução antimicrobiana freqüentemente é relacionada com a dose terapêutica utilizada, que para a clorexidina varia de 10mg a 20mg duas vezes ao dia. A utilização de 10ml de clorexidina a 0,2% resulta em uma dose de 20mg, que é similar a 18mg, referente à administração de 15ml de clorexidina a 0,12%. Nestes estudos, os autores concluíram que não existem diferenças significativas entre as soluções de diferentes concentrações com relação à eficácia sobre o biofilme dental e sangramento gengival, porém, quanto aos efeitos colaterais, esses se apresentam mais evidenciados na utilização da solução de maior concentração, não sendo, portanto, necessário a utilização de soluções com concentrações mais elevadas. Portanto, a eficácia da clorexidina é dependente da concentração, volume e tempo de bochecho.

A presença de álcool como veículo para soluções de clorexidina é outro fator muito discutido. A maioria das soluções antimicrobianas possui álcool em sua composição, o que pode causar desconforto relativo, alteração na percepção do sabor e ulcerações de mucosas. (QUIRYNEN et al., 2001). A clorexidina por si só pode causar esse tipo de desconforto, o qual pode ser aumentado com a utilização de álcool como veículo. Soluções livres de álcool podem ser utilizadas por pacientes com mucosites ou com ulcerações bucais recorrentes. (QUIRYNEN et al., 2001). Arweiler; Netuschil e Reich (2001); Borrajo et al. (2002) e Quirynen et al. (2001)

compararam o efeito de soluções com e sem a presença de álcool sobre o controle do biofilme dental e concluíram que não havia diferenças significantes entre elas. Discordando destes resultados, Herrera et al. (2003) obtiveram como resultados que a solução de clorexidina com álcool foi mais eficaz no controle do biofilme dental se comparada as que não continham álcool.

Em alguns estudos a clorexidina é apresentada associada a outras substâncias na tentativa de melhorar sua eficácia no controle do biofilme dental e reduzir seus efeitos colaterais, porém nem sempre esses resultados são obtidos. Herrera et al. (2003) avaliaram a adição de cloreto de cetilperidínio e fluoreto de sódio, Grundemann et al. (2000) associaram o agente oxidante perborato de sódio e Claydon et al. (2001) adicionaram polivinil pirrolidone (PVP) e estes autores concluíram que as diferenças na atividade antimicrobiana podem ser devidas não apenas as diferenças nas formulações da clorexidina, mas também sendo considerados como fortes indicativos que a incorporação de ingredientes adicionais na clorexidina pode desencadear um efeito sinérgico ou inibitório do colutório. A solução do presente estudo foi utilizada sem a adição de nenhuma substância a qual pudesse visar à alteração da sua atividade antimicrobiana, para que o incremento ou decréscimo da efetividade referente à interação com o dentifrício não se confundisse com a adição de outras substâncias. Outro fator para não se acrescentar nenhuma substância ao agente teste foi a tentativa de reproduzir sua forma de apresentação comercial quanto a sua composição.

A avaliação da ação inibitória da solução de digluconato de clorexidina a 0,12%, considerada uma molécula catiônica, sobre o biofilme dental quando utilizado adjuntamente a um dentifrício que continha em sua composição detergentes aniônicos, deveria ser realizado após a escovação para simular uma

situação real. Entretanto, o controle mecânico é uma variável que poderia confundir o objetivo deste estudo, e por este motivo os indivíduos não procederam ao controle mecânico do biofilme dental. (BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; OWENS et al., 1997). O modelo aplicado de quatro dias de neoformação do biofilme dental na ausência de controle mecânico, desenvolvido por Addy; Willis e Moran (1983), para comparar o efeito químico inibitório dos dentífrícios sobre o biofilme dental e modificado por Owens et al. (1997), permite um período suficiente para desenvolvimento do biofilme dental, sem acarretar o desenvolvimento de alterações para os tecidos periodontais. Este modelo clássico de quatro dias de ausência de escovação utilizado neste estudo é geralmente utilizado em pesquisas que avaliam o desenvolvimento do biofilme dental. (ADDY; JENKINS; NEWCOMBE, 1989; CACHAPUZ; FERNANDES, 2002; KALAGA; ADDY; HUNTER, 1989; OWENS, 1997; SHEEN; EISENBURGER; ADDY, 2003). Porém, o período de ausência de controle mecânico também é encontrado na literatura consultada variando de um dia (BARROS; FIORINI, 2000; CLAYDON et al., 2001, 2002) até sete dias. (BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989).

Os voluntários do presente estudo eram estudantes de odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa de ambos os sexos e saúde gengival, não apresentando nenhum sinal de alterações gengivais mediante exame clínico prévio. Muitos autores relataram a importância da seleção de uma amostra homogênea e com critérios de exclusão que poderiam interferir na condução do estudo. Corroborando com alguns autores, para este estudo foram selecionados alguns critérios como a ausência de fatores sistêmicos capazes de influenciar na resposta do hospedeiro ao biofilme dental, relato de sensibilidade à clorexidina, ausência de doença periodontal, gravidez e lactação, ausência de fatores retentivos

do biofilme dental, como aparelhos ortodônticos e uso de antibióticos nos três meses que antecederam o estudo. (BORRAJO et al., 2002; BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; BARROS; FIORINI, 2000; CLAYDON et al., 2002; GRUNDEMANN et al., 2000; HORWITZ et al., 2000; JENKINS; ADDY; NEWCOMBE, 1990; OWENS et al., 1997; SHEEN; EISENBURGER; ADDY; 2003).

O modelo de estudo cruzado se justifica por trazer como principais vantagens o fato de o indivíduo atuar como seu próprio grupo controle, a possibilidade de se empregar uma amostra reduzida e o fato de se eliminar possíveis variações entre os indivíduos dos diferentes grupos (variações inter-individuais). (ARWEILER; NETUSCHIL; REICH, 2001, BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; CACHAPUZ; FERNANDES, 2002; CLAYDON et al., 2001, 2002; HERRERA et al., 2003; JENKINS; ADDY; NEWCOMBE, 1990, 1993; OWENS et al., 1997; QUIRYNEN et al., 2001; SHEEN; EISENBURGER; ADDY; 2003). A supervisão do experimento se tornou dificultada, por se tratar de um estudo realizado nas residências dos participantes, embora seja sabido que a supervisão de toda fase experimental evita a violação do protocolo ou mantém cumplicidade com o mesmo. (OWENS et al., 1997).

O modelo cruzado necessita de um período de descanso (*wash out*) entre cada período experimental. Newcombe; Addy e Mckeown (1995) relataram que este período visa a eliminação de substâncias antimicrobianas que possam permanecer aderidas à película adquirida, esmalte e gengiva evitando o efeito residual do tratamento realizado anteriormente. A literatura consultada demonstra períodos de descanso (*wash out*) que variam de dois dias e meio, (ADDY; JENKINS; NEWCOMBE, 1989), de seis a quinze dias (ARWEILER; NETUSCHIL; REICH, 2001; ARWEILER, 2002; BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; CLAYDON et al., 2001,

2002; HERRERA et al., 2003; KALAGA; ADDY; HUNTER, 1989; OWENS et al., 1997;) e superiores aos dezesseis dias. (JENKINS; ADDY; NEWCOMBE, 1990, 1993; QUIRYNEN et al., 2001; SHEEN; EISENBURGER; ADDY; 2003). Esta variação pode ser devido à substantividade do antimicrobiano administrado, sua forma de apresentação e concentração.

No presente estudo, o mascaramento do examinador foi estabelecido para se evitar a indução dos escores pelo examinador no momento do registro dos dados, e os resultados finais fossem alterados. O estudo cego em relação ao examinador corrobora com muitas metodologias estudadas e proporciona uma maior confiança dos resultados obtidos. (ADDY; JENKINS; NEWCOMBE, 1989; ARWEILER; NETUSCHIL; REICH, 2001; BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; BORRAJO et al., 2002; CLAYDON et al., 2001, 2002; FRANCETTI et al, 2000; HERRERA et al., 2003; HORWITZ et al., 2000; JENKINS; ADDY; NEWCOMBE, 1990, 1993; OWENS et al., 1997; QUIRYNEN et al., 2001; SHEEN; OWENS; ADDY; 2001).

A calibração prévia do examinador no índice de placa foi realizada para verificação da concordância intra-examinador, objetivando um registro preciso dos escores de placa. Os pacientes selecionados para a calibração foram pacientes que estavam em atendimento na clínica odontológica da Universidade Estadual de Ponta Grossa, o que proporcionou uma grande variabilidade dos escores de placa presentes em cada paciente, o que provavelmente não ocorreria se os exames de calibração fossem realizados nos alunos de odontologia, por estes frequentemente possuírem uma boa higiene bucal e consequentemente escores de placa baixos e repetitivos. O índice de placa selecionado para o estudo foi o de Turesky (1970), por permitir uma boa avaliação da intensidade de placa na região cervical. Para o índice

de sangramento não foi realizada calibração através de procedimentos de sondagem, devido a sondagens repetidas no mesmo local aumentaria a tendência do sangramento, e ao fato do epitélio juncional se romper no momento da sondagem, e com isso a impossibilidade da reconstituição imediata do mesmo para uma nova sondagem (NEWBRUN, 1996). Portanto para o índice de sangramento foi realizado um treinamento com projeção de slides com situações de sangramento e uma posterior discussão de cada caso. Quanto à forma de sondagem, Van der Weijden et al. (1994) relataram que a posição da sonda periodontal na margem gengival com angulação de 60° em relação ao longo eixo do dente é o indicador mais sensível de inflamação gengival, pois se sonda a margem gengival e não o fundo da bolsa e do sulco, sendo, portanto, menos comum produzir um falso positivo na sondagem se comparado à sondagem de bolsa periodontal.

A ausência de sangramento gengival na amostra estudada se justificou por se tratar de pacientes sem doença periodontal e pelo acúmulo de placa ser de apenas quatro dias, não havendo tempo para a instalação de sinais clínicos de inflamação gengival. (ADDY; WILLIS; MORAN, 1983; LÖE; THEILADE; JENSEN, 1965).

No presente estudo investigou-se uma possível interação entre o detergente lauril sulfato de sódio contido no dentífrico e a solução de digluconato de clorexidina a 0,12%, variando-se o intervalo de tempo entre a administração da solução de digluconato de clorexidina a 0,12% imediatamente após a remoção do dentífrico da cavidade bucal e aguardando-se um intervalo de trinta minutos e comparando com o grupo controle por placebo. Uma razão para a molécula de clorexidina a qual é dicatiônica, e apresenta cargas positivas, apresentar sua eficácia reduzida quando utilizada na sequência de dentífricos, é por estes

apresentam em sua composição detergentes aniônicos, ou seja, cargas negativas, como lauril sulfato de sódio e monofluorfosfato de sódio. A clorexidina possui afinidade pelas cargas negativas da superfície da célula bacteriana e quando o dentifrício está presente na cavidade bucal, ocupa os sítios na molécula de clorexidina, que na sua ausência seriam ocupados pela célula bacteriana. Essa diferença nas cargas dessas substâncias utilizadas adjuntamente à clorexidina faz com que ocorram interações. (BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989; OWENS et al., 1997; SANTOS, 2003).

Barkvoll; Rolla e Svendsen (1989) ao avaliarem a interferência do detergente aniônico no potencial anti-placa da clorexidina a 0,12% “in vivo”, demonstraram que o gluconato de clorexidina e lauril sulfato de sódio não foram compatíveis. Mediante seu estudo, propõem que ocorra a formação “in vivo” de um sal de baixa solubilidade e baixo efeito antibacteriano, neutralizando a clorexidina, mesmo quando os agentes são aplicados separadamente na cavidade bucal e com intervalos de tempo. Os autores recomendaram que o intervalo mínimo de administração entre o dentifrício e o antimicrobiano deve ser de pelo menos trinta minutos, corroborando com o intervalo preconizado para o presente estudo. Portanto o lauril sulfato de sódio e o digluconato de clorexidina agem como antagonistas.

Owens et al. (1997) compararam sete regimes de bochecho combinados dois a dois, alternando-se a sequência de administração das seguintes soluções: clorexidina a 0,12%, dentifrício contendo monofluorfosfato de sódio e água destilada e relataram o poder de inibição do monofluorfosfato de sódio sobre a clorexidina 0,12%, pois quando esta foi utilizada adjuntamente ao dentifrício houve maior formação de placa se comparado com administração de clorexidina a 0,12% associada à água, e apesar das interações, a combinação do dentifrício com

clorexidina produz efeitos significativamente melhores que solução placebo. (OWENS et al., 1997).

Os resultados do presente estudo demonstraram que a eficácia da solução de digluconato de clorexidina a 0,12% é reduzida clinicamente quando o antimicrobiano é utilizado imediatamente após a remoção do dentífrício, sem que se espere um intervalo de tempo. Apesar de a clorexidina possuir sua eficácia reduzida neste caso, ainda apresenta bons resultados, se comparada com a solução placebo.

Assim, entendemos que os resultados do presente estudo estão em concordância com os trabalhos apresentados por Barkvoll; Rolla e Svendsen (1989) e Owens et al. (1997), os quais também trabalharam com a interação de detergentes aniônicos contidos nos dentífrícios e clorexidina, mesmo diferindo em alguns pontos de metodologia.

Da mesma forma, Sheen; Owens e Addy, (2001), quando avaliaram se o dentífrício e sua seqüência de administração em relação a soluções de cloreto de cetilperidíneo influenciaram no manchamento “in vitro” das superfícies dentárias causado pelas soluções, sugeriram que os anti-sépticos devem ser administrados com um intervalo após a escovação com dentífrício para proceder ao uso de soluções anti-sépticas catiônicas. Nesse trabalho foi utilizada uma metodologia diferente da aplicada no presente estudo, porém o princípio de interação entre substâncias de cargas opostas justifica os mesmos achados.

Sekino et al. (2003), ao avaliarem o uso da clorexidina adjunto ao dentífrício, porém associado com o controle mecânico, obtiveram como resultados que os dois grupos que utilizaram o antimicrobiano foram mais eficazes que apenas o controle mecânico. Com esses resultados pode-se concluir que mesmo ocorrendo uma interação entre o dentífrício e a clorexidina, a menor formação do biofilme

dental e contagem de bactérias salivares ainda foi devido à presença da clorexidina e sua substantividade da cavidade bucal, sendo mais uma vez constatado que a eficácia da clorexidina pode ser reduzida, mas não inibida, pois acrescentou a efetividade nos grupos em que foi utilizada. As conclusões destes autores estão em concordância com os resultados do presente estudo, no que diz respeito ao antimicrobiano possuir sua efetividade diminuída, mas não anulada, quando de sua associação ao dentífrico.

Estudos prévios ressaltam a ação inibitória da clorexidina sobre o biofilme dental comparados com solução placebo, mesmo com uso adjunto de dentífricos. Estes resultados podem ser observados em estudos que acrescentaram moléculas de clorexidina a dentífricos, e os resultados demonstraram que os dentífricos que continham clorexidina em sua composição apresentaram melhor eficácia no controle do biofilme dental e sangramento gengival se comparados com grupo placebo. Porém estes dentífricos com clorexidina apresentaram resultados significativamente inferiores se comparados com solução de clorexidina. (ADDY; JENKINS; NEWCOMBE, 1989; JENKINS; ADDY; NEWCOMBE, 1990, 1993; YATES et al., 1993).

Jenkins; Addy e Newcombe, (1993) e Yates et al. (1993) ao avaliarem dentífricos contendo 1% de clorexidina sobre a formação do biofilme dental, obtiveram como resultado que os dentífricos contendo clorexidina apresentaram o desenvolvimento do biofilme dental e gengivite significativamente menor. Esses resultados estariam em desacordo com os achados do presente trabalho, mas se justifica pelo dentífrico contendo clorexidina a 1% ser comparado a dentífricos placebo em ambos os trabalhos.

Addy Jenkins; e Newcombe, (1989) ao compararem dentifrícios contendo clorexidina a 1% com outros dentifrícios e com solução de clorexidina a 0,2%, demonstraram que a solução de clorexidina foi significativamente mais eficaz que os dentifrícios, inclusive o que continha clorexidina a 1% em sua composição. Diferenças significantes também foram observadas entre os dentifrícios e o grupo placebo, a favor dos dentifrícios, estando de acordo com os trabalhos de Jenkins; Addy e Newcombe, (1993) e Yates et al. (1993). Esse relato pode ser suporte para afirmar que os detergentes aniônicos presentes nos dentifrícios diminuem a eficácia da clorexidina, mas não inibem totalmente seu mecanismo de ação, sendo este objeto de concordância do presente estudo.

Jenkins; Addy e Newcombe, (1990) relataram que além da interação entre substâncias do dentifrício com clorexidina, esta quando administrada sob forma de solução apresentou uma maior substantividade do que na forma de dentifrícios, sendo este um ponto relevante diante dos resultados apresentados pelos autores.

Finalizando, entendemos que, embora se deva considerar todos os fatores acima citados, e de acordo com a metodologia empregada neste experimento, os resultados expressam que a adoção de um intervalo de tempo entre a administração do dentifrício e digluconato de clorexidina a 0,12% proporciona uma maior eficácia do antimicrobiano sobre o controle do biofilme dental.

7 CONCLUSÃO

- O intervalo de tempo entre a utilização do dentífrico e a realização do bochecho com digluconato de clorexidina a 0,12% pode influenciar clinicamente o controle químico do biofilme dental;

- A adoção de um intervalo de trinta minutos entre o emprego do dentífrico e a administração de solução de digluconato de clorexidina a 0,12% mostrou uma redução mais efetiva no índice de placa dental na ausência de métodos de controle mecânico do biofilme dental em indivíduos sem doença periodontal.

REFERÊNCIAS

ADDY, M.; WILLIS, L.; MORAN, J. Effect of toothpaste rinses compared with chlorhexidine on plaque formation during a 4-day period. **Journal of Clinical Periodontology**, v.10, p.89-99, 1983.

ADDY, M.; JENKINS, S.; NEWCOMBE, R. Studies on the effect of toothpaste rinses on plaque regrowth. **Journal of Clinical Periodontology**, v.16, p.380-384, 1989.

ADDY, M.; MORAN, J. M. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. **Periodontology** 2000, v.15, p.52-54, 1997.

ALBANDAR, J.; GJERMO, P.; PREUS, H. Chlorhexidine use after two decades of over-the-counter availability. **Journal of Periodontology**, v.65, p.109-112, 1994.

ARWEILER, N. B. et al. Substantivity of toothpaste slurries and their effect on reestablishment of dental biofilm. **Journal of Clinical Periodontology**, v.29, p.615-621, 2002.

ARWEILER, N. B.; NETUSCHIL, L.; REICH, E. Alcohol-free mouthrinse solutions to reduce supragingival plaque regrowth and vitality. **Journal of Clinical Periodontology**, v.28, p.168-174, 2001.

BARKVOLL, P.; RÖLLA, G.; SVENDSEN, A. K. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. **Journal of Clinical Periodontology**, v.16, p.593-595, 1989.

BARROS, L. M.; FIORINI, J. E. Efeito da clorexidina e da água ozonizada sobre os *S. viridans* da placa bacteriana supragingival. **Revista da APCD**, v.54, n.1, p.47-52, jan./fev. 2000.

BONACORSI, C.; DEVIENNE, K. F.; RADDI, M. S. G. Cotoxicidade "in vitro" de soluções de digluconato de clorexidina preparadas em farmácias de manipulação. **Revista Ciência Farmácia**, v.21, n.1, p.125-132, 2000.

BORRAJO, J. L. L. et al. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: A clinical study. **Journal of Periodontology**, v.73, n.3, p.317-321, mar. 2002.

CACHAPUZ, P. F.; FERNANDES, M. I. Avaliação clínica da deplacagem com pasta profilática e clorexidina 1%. **Pesquisa Odontológica Brasileira (Anais da 19ª Reunião anual da SBPqO)**, v.16, suplemento 2002. Anais lb221.

CATON, J. G. et al. Comparison between mechanical cleaning and an antimicrobial rinse for the treatment and prevention of interdental gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v.20, p.172-178, 1993.

CLAYDON, N. et al. Studies on the effect of polyvinyl pyrrolidone on the activity of chlorhexidine mouthrinses: plaque and stain. **Journal of Clinical Periodontology**, v.28, p.558-564, 2001.

CLAYDON, N. et al. A comparison of the plaque-inhibitory properties of stannous fluoride and low-concentration chlorhexidine mouthrinses. **Journal of Clinical Periodontology**, v.29, p.1072-1077, 2002.

ERNEST, C.P.; PROCKL, K.; WILLERSHAUSEN, B. The effectiveness and side effects of 0.1% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses: A clinical study. **Quintessence Internacional**, v.29, n.7, p.443-448, 1998.

FLÖTRA, L. et al. J. Side effects of chlorhexidine mouthwashes. **Scandinavian Journal of Dental Research**, v.79, p.119-125, 1971.

FLÖTRA, L. et al. A 4-month study on the effect of chlorhexidine mouthwashes on 50 soldier. **Scandinavian Journal of Dental Research**, v.80, p.10-17, 1972.

FRANCETTI, L. et al. Chlorhexidine spray versus chlorhexidine mouthwash in the control of dental plaque after periodontal surgery. **Journal of Clinical Periodontology**, v.27, p.425-430, 2000.

GABRE, P.; GANHBERG, L. Dental health status of mentally retarded patients with various living arrangements. **Special Care in Dentistry**, v.14, p.203-207, 1994.

GJERMO, P. Relationship between plaque inhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. **Archives Oral Biology**, v.19, n.11, p.1031-1034. nov. 1974.

GRUNDEMANN, L. J. M. M. et al. Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. **Journal of Clinical Periodontology**, v.27, p.9-15, 2000.

HERRERA, D. et al. Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. **Journal of Clinical Periodontology**, v.30, p.307-314, 2003.

HORWITZ, J. et al. Amine fluoride/ Stannous fluoride and chlorhexidine mouthwashes as adjuncts to surgical periodontal therapy: A comparative study. **Journal of Periodontology**, v.71, n.10, p.1601-1606, oct. 2000.

JENKINS, S.; ADDY, M.; NEWCOMBE, R. The effects of 0.5% chlorhexidine and 0.2% triclosan containing toothpastes on salivary bacterial counts. **Journal of Clinical Periodontology**, v.17, p.85-89, 1990.

JENKINS, S.; ADDY, M.; NEWCOMBE, R. The effects of a chlorhexidine toothpaste on the development of plaque, gingivitis and tooth staining. **Journal of Clinical Periodontology**, v.20, p.59-62, 1993.

JENKINS, S.; ADDY, M.; NEWCOMBE, R. Dose response of a chlorhexidine against plaque and comparison with triclosan. **Journal of Clinical Periodontology**, v.21, p.250-255, 1994.

JENKINS, S.; ADDY, M.; WADE, W. The mechanism of action of chlorhexidine. **Journal of Clinical Periodontology**, v.15, p.415-424, 1988.

JONES, C.G. Chlorhexidine: is still the gold standard? **Periodontology 2000**, v.15, p.55-62, 1997.

KALAGA, A.; ADDY, M.; HUNTER, B. Comparison of chlorhexidine delivery by mouthwash and spray on plaque accumulation. **Journal of Periodontology**, v.60, n.3, p.127-130, mar. 1989.

KEIJSER, J. A. M. et al. Comparison of 2 commercially available chlorhexidine mouthrinses. **Journal of Periodontology**, v.74, n.2, p.214-218, feb. 2003.

KÖNIG, J. et al. Anti-plaque effect of tempered 0,2% chlorhexidine rinse: an in vivo study. **Journal of Clinical Periodontology**, v.29, p.207-210, 2002.

LANG, N.P.; BREEX, M.C. Chlorhexidine digluconato – an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. **Journal of Periodontal research**, v.21, p.74-89, 1986.

LÖE, H. et al. T. Two years oral use of chlorhexidine in man (I). General design and clinical effects. **Journal of Dental Research**, v.11, p.135-144, 1976.

LÖE, H.; THEILADE, E.; JENSEN, S. B. Experimental gingivitis in man. **Journal of Periodontology**, v.36, p.488-498, 1965.

LÖE, H.; VON DER FEHR, F. R.; SCHIÖTT, C. R. Inhibition of experimental caries by plaque prevention. The effect of chlorhexidine mouthrinses. **Scandinavian Journal of Dental Research**, v.80, p.1-9, 1972.

MOMBELLI, A. et al. The microbiota associated with successful or failing implants. **Oral Microbiol Immunol**, v. 2, p.145-151, 1987.

MONFRIN, R. C. P.; RIBEIRO, M. C. Avaliação in vitro de anti-sépticos bucais sobre a microbiota da saliva. **Revista da APCD**, v.54, n.5, p.400-407, set./out. 2000.

NEWBRUN, E. Indices to measure gingival bleeding. **Journal of Periodontology**, v.67, n.6, p.555-561, jun. 1996.

NEWCOMBE, R.; ADDY, M.; MCKEOWN, S. Residual effect of chlorhexidine gluconate in 4-day plaque regrowth cross-over trials, and its implications for study design. **Journal of Periodontal Research**, v.30, p.319-324, 1995.

OWENS, J. et al. A short-term clinical study design to investigate the chemical plaque inhibitory properties of mouthrinses when used as adjuncts to toothpastes:

applied to chlorhexidine. **Journal of Clinical Periodontology**, v.24, p.732-737, 1997.

PANNUTI, C. M. et al. Efficacy of a 0.5% chlorhexidine on the control of gingivitis in Brazilian mentally handicapped patients. **Journal of Clinical Periodontology**, v.30, p.573-576, 2003.

PRESTES, M. P. et al. Controle químico de placa bacteriana em pacientes especiais. **Pesquisa Odontológica Brasileira (Anais da 19ª Reunião anual da SBPqO)**, v.16, suplemento 2002. Anais PO38.

PILATTI, G. L.; SAMPAIO, J. E. C. The influence of chlorhexidine on the severity of Ciclosporin A-induced gingival overgrowth. **Journal of Periodontology**, v.68, n.9, p.900-904, sept. 1997.

QUIRYNEN, M. et al. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. **Journal of Clinical Periodontology**, v.28, p.1127-1136, 2001.

RENTON-HARPER, P. et al. A comparison of chlorhexidine, cetylpyridinium chloride, triclosan, and C31G mouthrinse products for plaque inhibition. **Journal of Periodontology**, v.67, n.3, p.486-489, 1994.

ROBINSON, T. E.; BERRITGE, K. C. The neural basis of drugs craving. An incentive-sensitisation theory of addiction. **Brain Research**, v.18, p.247-291, 1993.

SANTOS, A. Evidence-based control of plaque and gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v.30, p.13-16, 2003.

SEERIG, L. M.; ZANON, G. B.; ANZILIERO, L. Avaliação da efetividade da clorexidina no controle químico da placa bacteriana. **Revista dentística on line**, n.7, jan./jun. 2003. Disponível em < <http://www.ufms.br/dentisticaonline> >.

SEKINO, S. et al. Effect of various chlorhexidine regimens on salivary bacteria and de novo plaque formation. **Journal of Clinical Periodontology**, v.30, p.919-925, 2003.

SHEEN, S.; EISENBURGER, M.; ADDY, M. Effect of toothpaste on the plaque inhibitory properties of a cetylpyridinium chloride mouthrinse. **Journal of Clinical Periodontology**, v.30, p.255-260, 2003.

SHEEN, S.; OWENS, J.; ADDY, M. The effect of toothpaste on the propensity of chlorhexidine and cetyl pyridinium chloride to produce staining in vitro: A possible predictor of inactivation. **Journal of Clinical Periodontology**, v.28, p.46-51, 2001.

THEILADE, E. et al. Experimental gingivitis in man II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. **Journal of Periodontal Research**, v.1, p.1-13, 1966.

TORRES, M. C. M. B. Utilização da clorexidina em seus diversos veículos. **Revista Brasileira de Odontologia**, v.57, n.3, maio/jun. 2000.

TSUCHIYA, H. et al. High-performance liquid chromatographic análisis of chlorhexidine in saliva alter mouthrinsing. **Caries Research**, v.33, p.156-163, 1999.

TSUTZUMI, M. et al. Action of some detergents on succinate dehydrogenase of *E. coli* in vivo. **Bacteriology Abstracts**, v.17, p.3081-J17, 1982.

TURESKY, S.; GILMORE, N. D.; GLICKMAN, I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamine C. **Journal of Periodontology**, v.41, p.41-43, 1970.

VAN DE WEIJDEN, G. A. et al. Intra-inter examiner reproducibility of gingival bleending. **Journal of Periodontal Research**, v.29, n.4, p.236-241, 1994.

YATES, R. et al. A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste. **Journal of Clinical Periodontology**, v.20, p.130-138, 1993.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética da Universidade Estadual de Ponta Grossa

APÊNDICE A –Termo de consentimento pós-informação

Por este instrumento particular declaro, para efeitos éticos e legais, que eu,....., abaixo assinado, aluno de odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa, portador da carteira de identidade nº, CIC....., residente e domiciliado(a) à rua nº, na cidade de, estado....., estou ciente que terei participação voluntária para a realização da fase experimental da tese de Mestrado em Odontologia – área de concentração: Clínica integrada, da Universidade Estadual de Ponta Grossa, intitulada “ESTUDO “IN VIVO” DA INFLUÊNCIA DO INTERVALO DE TEMPO ENTRE A APLICAÇÃO DO DENTIFRÍCIO E A ADMINISTRAÇÃO DA SOLUÇÃO DE DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA A 0,12% NO CONTROLE QUÍMICO DO BIOFILME DENTAL E DO SANGRAMENTO GENGIVAL”, a qual estudará uma possível interação entre dentifrício e digluconato de clorexidina a 0,12%. Também estou ciente que não executarei qualquer forma de controle mecânico de placa durante as três fase do experimento, que terão quatro dias de duração cada uma delas. Realizarei bochecho com solução de digluconato de clorexidina a 0,12% após a remoção do dentifrício, o qual será previamente levado à cavidade bucal com o auxílio das moldeiras individuais. Haverá um período de descanso (wash out) de 7 dias entre as 3 fases que se repetirá o experimento, variando apenas o tempo entre a remoção do dentifrício e o bochecho com a solução de clorexidina a 0,12%. A cada início de uma nova fase me submeterei à profilaxia profissional. Sempre no término de cada fase, me comprometo a estar presente nas dependências do departamento de odontologia para a coleta dos índices de placa e sangramento.

.....
Assinatura, local e data

APÊNDICE B – Composição dos produtos utilizados na pesquisa

PRODUTO	COMPOSIÇÃO
SOLUÇÃO DE DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA A 0,12%	Clorexidina a 0,12% Água destilada Flavorizante / Corante de maçã vermelha (óleo vegetal, estabilizante, aroma artificial de maçã, corante caramelo, corante bordô e conservante benzoato de sódio)
SOLUÇÃO PLACEBO	Água destilada Flavorizante / Corante de maçã vermelha (óleo vegetal, estabilizante, aroma artificial de maçã, corante caramelo, corante bordô e conservante benzoato de sódio)
DENTIFRÍCIO MÁXIMA PROTEÇÃO ANTICÁRIES (Colgate-Palmolive)	1500ppm de flúor Carbonato de cálcio Lauril sulfato de sódio Sacarina sódica Pirofosfato tetrasódico Silicato de sódio Sorbitol Carboximetilcelulose Metilparabeno Propilparabeno Composição aromática Água Monofluorofosfato de sódio

APÊNDICE C – Protocolo da seqüência de realização dos procedimentos

PROTOCOLO DE PESQUISA

1. Pela manhã do primeiro dia de cada fase, todos receberão profilaxia para que se zerem os níveis de placa;
2. Os procedimentos deverão ser realizados 2 vezes ao dia: pela manhã (ao acordar) e pela noite (antes de dormir);
3. Sempre o primeiro bochecho será realizado na noite do primeiro dia, e o último bochecho pela manhã do quinto dia, completando quatro dias sem controle mecânico do biofilme dental;
4. O controle mecânico de placa deverá ser abolido, tanto através da escovação, como do uso do fio dental, ou de qualquer outro artifício;
5. Nenhum tipo de controle químico do biofilme dental é permitido durante as fases experimentais, salvo os distribuídos para pesquisa;
6. As moldeiras descartáveis deverão ser preenchidas com o dentifrício entregue junto com as mesmas, (não sendo permitido a utilização de qualquer outra marca), de maneira que no momento em que forem colocadas em posição na cavidade oral, o dentifrício entre em contato com todas as superfícies dentais;
7. As moldeiras preenchidas com dentifrício deverão permanecer em posição durante 2 minutos.
8. Completados estes 2 minutos, a cavidade bucal deverá ser enxaguada com água corrente;
9. No dia anterior ao início de cada fase, será distribuído para cada indivíduo, um frasco com uma solução, e serão dadas orientações pelo professor Gibson, de quanto tempo após a remoção do dentifrício deverá ser realizado o bochecho com a solução designada.
10. Será distribuído um medidor de 15ml para bochecho com as respectivas soluções a serem bochechadas.
11. Os 15ml da solução deverão ser bochechados por 1 minuto, 2 vezes ao dia (manhã e noite), durante 4 dias.
12. Completados quatro dias, os voluntários deverão retornar as dependências da universidade para que seja feito o registro dos índices de placa e sangramento.

É muito importante que os tempos designados sejam respeitados, pois é através dele que dependerá o resultado da pesquisa.

APÊNDICE D – Ficha para registro dos índices de placa e sangramento

APÊNDICE E – Teste de concordância intra-examinador – Kappa

1. Quadro com os valores obtidos nos primeiro e segundo exames:

1° \ 2°	0	1	2	3	4	5	TOTAL
0	55						
1	2	224	6				
2		5	166	2			
3			6	148	1	1	
4				2	89	4	
5						52	
TOTAL							

```

-----
Soma de frequências concordantes : 734
Soma das frequências casuais : 160
Soma de proporções concordantes : 0.961992
Soma das proporções casuais : 0.210047
Valor calculado de k (kappa) : 0.951900
Desvio-padrão aproximado de k : 0.008763
Desvio-padrão de k obtido : 0.018668
Valor calculado de z : 50.99
Probab. de concordância casual : 0.00 %
-----

```

Concordância muito boa entre os observadores

APÊNDICE F – Distribuição de frequência dos grupos 1, 2 e 3.

Tabelas com a distribuição de frequência para o grupo 1, 2 e 3.

IND \ ESC	1			2			3			4			5		
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
0	6	3	—	6	5	—	11	10	—	10	11	—	9	12	—
1	34	18	10	46	25	1	33	20	17	39	28	2	42	32	2
2	11	22	19	4	20	20	9	16	13	5	13	11	5	12	6
3	5	12	24	—	5	21	3	7	18	2	4	16	—	—	36
4	—	1	3	—	1	10	—	3	7	—	—	20	—	—	8
5	—	—	—	—	—	4	—	—	1	—	—	7	—	—	4

IND \ ESC	6			7			8			9			10		
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
0	3	—	—	1	—	—	6	—	—	24	—	—	8	6	—
1	28	32	3	13	4	8	20	21	6	25	39	9	45	40	2
2	13	13	19	15	18	13	13	8	8	6	15	18	3	18	17
3	4	2	22	21	17	17	15	21	22	1	2	23	—	2	30
4	—	1	2	6	13	15	2	6	13	—	—	6	—	—	4
5	—	—	2	—	4	3	—	—	7	—	—	—	—	—	3

IND \ ESC	11			12			13			14			15		
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
0	4	4	—	13	8	—	18	8	—	14	6	—	22	10	—
1	13	30	—	27	21	5	32	32	6	28	34	8	20	39	9
2	14	15	4	11	24	14	5	13	28	6	7	17	11	7	30
3	16	7	19	5	3	29	1	2	17	—	1	19	3	—	10
4	9	—	24	—	—	8	—	1	5	—	—	2	—	—	6
5	—	—	9	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	1

IND \ ESC	16			17			18			19			20		
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
0	3	4	—	16	16	3	7	3	—	16	7	—	3	5	—
1	32	38	10	34	31	14	31	18	8	32	31	12	31	16	—
2	13	14	21	6	7	22	15	15	15	7	18	23	19	24	16
3	8	—	18	—	1	16	3	20	16	1	—	20	3	7	21
4	—	—	7	—	1	1	—	—	15	—	—	1	—	3	18
5	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	1	1

