

DOUTORADO EM ODONTOLOGIA

BELÉN STEPHANIE RETAMAL VALDÉS

AVALIAÇÃO DE DOIS PROTOCOLOS DE CONTROLE QUÍMICO DO BIOFILME SUPRAGENGIVAL DURANTE A FASE ATIVA E DE MANUTENÇÃO DO TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICO: DADOS PRELIMINARES

BELÉN STEPHANIE RETAMAL VALDÉS

AVALIAÇÃO DE DOIS PROTOCOLOS DE CONTROLE QUÍMICO DO BIOFILME SUPRAGENGIVAL DURANTE A FASE ATIVA E DE MANUTENÇÃO DO TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICO: DADOS PRELIMINARES

Tese apresentada à Universidade Univeritas UNG para obtenção do título de Doutor em Odontologia. Área de Concentração: Periodontia Orientadora: Prof^a. Dr^a. Magda Feres Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciene Figueiredo

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas Fernando Gay da Fonseca

R437e

Retamal-Valdés, Belén Stephanie

Avaliação de dois protocolos de controle químico do biofilme supragengival periodontal durante a fase ativa e de manutenção do tratamento periodontal não-cirúrgico: dados preliminares. / Belén Stephanie Retamal Valdés. -- 2018.

77 f.; 31 cm.

Orientadora: Prof^a. Dra. Magda Feres

Tese (Doutorado em Odontologia) – Centro de Pós-Graduação e Pesquisa e Extensão, Universidade Guarulhos, Guarulhos, SP, 2018.

1. Periodontite 2. Raspagem Dentária 3. Aplainamento Radicular 4. Antissépticos Bucais 5. Clorexidina 6. Cetilpiridínio I. Título II. Feres, Magda (Orientadora). III. Universidade Guarulhos

CDD. 617.6





Grupo Ser Educacional 🎉 Gente criando o futuro

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de DOUTORADO, intitulada "AVALIAÇÃO DE DOIS PROTOCOLOS DE CONTROLE QUÍMICO DO BIOFILME SUPRAGENGIVAL DURANTE A FASE ATIVA E DE MANUTENÇÃO DO TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICO: DADOS PRELIMINARES" em sessão pública realizada em 22 de outubro de 2018 considerou a candidata Belén Stephanie Retamal Valdés aprovada.

COMISSÃO EXAMINADORA:

1. Profa. Dra. Magda Feres (UNG)
2. Prof. Dr. Claudio Mendes Pannuti (FOUSP)
3. Profa. Dra. Cristiane Gonçalves (SLMandic)
4. Prof. Dr. Jamil Awad Shibli (UNG)
5. Profa. Dra. Maria Josefa Mestnik (UNG)

DEDICATÓRIA

Ao Maravilhoso Conselheiro, Deus Poderoso, Pai Eterno, Príncipe de Paz

AGRADECIMENTOS

À maravilhosa família que o Criador me deu para compartilhar e crescer na vida. Aos meus queridos e amados pais, Maria Concepción e Luis, pelo seu apoio incondicional em todas as fases da minha vida, por me formar no caminho da justiça e da verdade, por entender e apoiar meus sonhos e pela sua dedicação e esforços sem limites. Cada dia ao seu lado, cada palavra, cada conselho e cada expressão de amor têm sido a minha inspiração para enfrentar os desafios. À Nick e Luana, meus irmãos e amigos, pelas suas inúmeras demonstrações de amor, pela sua cumplicidade, apoio e carinho em até nos mais mínimos detalhes. Vocês, meus tesouros da vida, muito obrigada por estar sempre presentes e nunca reprovarem a distância e o tempo de separação nos últimos anos.

À Profa. Magda Feres, minha querida e grande orientadora, mestre, mãe e amiga. Eu sou infinitamente grata pelas oportunidades que tem me proporcionado durante esses últimos anos, principalmente pela oportunidade de aprender e crescer ao seu lado. Muito obrigada por acreditar em mim e nos meus sonhos de crescer. Muito obrigada pelo tempo de dedicação na minha formação profissional, pelas conversas e conselhos pessoais, pelos ensinamentos diretos e indiretos, cada um deles conservados como jóias na minha memória e no meu coração, e que tem influenciado profundamente o meu caminho e o meu presente. Muito obrigada pelas preocupações e as ajudas sem limites, todas dignas de uma mãe. Simplesmente, muito obrigada por tudo neste doutorado. Você é meu maior exemplo a ser seguido!!

À Profa. Luciene Figueiredo, minha co-orientadora. Muito obrigada por ter sido um grande exemplo de mestre e pesquisadora; pelo carinho, preocupação e pelo modelo de pessoa que demonstrou ser em cada aula e fora delas. Muito obrigada por toda a dedicação que teve na elaboração desse volume da minha tese, apesar de todas as dificuldades.

À Profa. Maria Josefa Mestnik, a quem sou eternamente agradecida pela amizade, carinho, preocupação e ajuda. Muito obrigada pelos ensinamentos

pessoais e profissionais e pela grande e admirável sabedoria que você demostra no dia-a-dia. O Brasil não teria o mesmo sentido sem você do meu lado.

Ao Prof. Jamil Shibli, pelo exemplo de profissional e pessoa que tem demostrado desde o primeiro dia. Muito obrigada pela sua preocupação, ajudas e carinho. Agradeço cada oportunidade que tem me proporcionado para que eu possa aprender e crescer ao seu lado. Cada umas delas tem influenciado diretamente no meu crescimento profissional e pessoal.

Ao Prof. Cláudio Mendes Pannuti e toda a maravilhosa equipe da USP/SP. Muito obrigada pela parceria, colaboração, dedicação, ajudas e ensinamentos. Trabalhar junto com vocês tem sido uma grande oportunidade de aprendizado e de conhecer pessoas extraordinárias e muito competentes. Muito obrigada por ser parte deste momento importante para a minha vida.

À Profa. Cristiane Gonçalves, um dos meus grandes exemplos de pessoa e profissional. Muito obrigada por ser um "livro aberto" de conhecimento para o meu aprendizado desde a Iniciação Científica. Muito obrigada pelas preocupações, carinho e ser parte deste momento importante para a minha vida.

À Stela, Wagner, Guilherme, Miguel, Julia e Heloisa, uma família de Deus. Muito obrigada pelo amor de família, pela preocupação espiritual e apoio nos momentos cruciais. Com vocês me sinto em casa.

À Aretuza, minha querida e grande amiga e dupla. Muito obrigada pelos conselhos, pelos inúmeros dias de trabalho e por ser uma mão sempre disposta a ajudar, seguir em frente e crescer. Sempre muito querida para mim, sua amizade tem sido um presente de Deus.

Aos meus queridos amigos da vida: Stefanie, Carol, Rose, Maria, Silvia, Alejandra, Lindsay, Carlos A., Raúl, Cláudio e Solange. Muito obrigada por estarem presentes fazendo especiais todos os dias da minha vida. Muito obrigada pelo apoio, carinho e amizade. O caminho da vida não teria sido o mesmo sem vocês.

À Elisangela, Patricia, Laryssa, Nathália, Giulia, Ana Paula, Arles e Danilo, meus sempre competentes e queridos alunos de Iniciação Científica. Muito obrigada pela dedicação e dias de trabalho para as nossas pesquisas. Vocês são uma grande inspiração.

À Igreja Presbiteriana Nova Jerusalém (IPNJ) e ao Pastor David Juglierme, pelo carinho e amizade demostrado todos os dias, pelas preocupações e apoio espiritual e pessoal. Cada oração tem sido uma das maiores expressões de amor. Em vocês encontrei uma família maravilhosa abençoada pelo Pai Eterno.

A Latin American Oral Health Association (LAOHA), Bernal Stewart e Zilson Malheiros, pela oportunidade de ser parte desta importante associação e realizar o doutorado. Muito obrigada pela amizade, carinho e preocupações demostrados durante toda minha trajetória, em especial nos últimos tempos. Vocês são verdadeiros exemplos de pessoas e dedicação. À Carlos R., Carlos B, Gloria, Mariana, Gerson e Violeta, meus queridos colegas da família LAOHA, muito obrigada pela amizade e carinho em cada encontro e mais ainda na distância. Amo ser parte desta família maravilhosa!

À Profa. Poliana Duarte, grande pessoa, pesquisadora e mestre. Muito obrigada pela amizade e preocupação pessoal; pelas oportunidades outorgadas para o meu crescimento clínico e profissional em geral. Cada conselho está registrado na minha mente e no meu coração.

Ao Prof. Maurilo Lemos, pelos seus fantásticos ensinamentos profissionais, e carinhosa preocupação e dedicação a minha saúde.

À Izilvânia Barreto, minha grande mestra do laboratório. Muito obrigada pela dedicação, pelo seu profissionalismo e pela sua bela amizade que conservo como um tesouro.

Aos queridos professores André Reis, Marta Bastos, Murilo Feres, Marina Roscoe, Fernanda Angelieri e José Augusto Rodrigues, grandes mestres e pesquisadores,

exemplos de profissionalismo e dedicação demonstrado em cada aula e na vida diária.

À Colgate-Palmolive (Piscataway, NY, USA) e o Global Technology Center (GTC - SP, Brasil) por ter patrocinado esse estudo, em especial ao pesquisador Bernal Stewart, pela competência, profissionalismo e por ter se tornado um grande companheiro de trabalho para todos do nosso grupo de pesquisa.

À Universidade Guarulhos e a todos os seus funcionários, principalmente aqueles do Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão (CEPPE), por abrir as portas para que eu pudesse aprender de vocês e da tecnologia disponível.

A TODOS, MUITO OBRIGADO POR SEREM PILARES FUNDAMENTAIS DA MINHA VIDA!!

"Pois a sabedoria é mais preciosa do que rubis; nada do que vocês possam desejar compara-se a ela" (Provérbios 8:11)

"A suprema felicidade e o objetivo da nossa vida estão no conhecimento de Deus" (Agustín de Hipona, 398)

RESUMO

Estudos científicos têm sugerido que o controle rigoroso do biofilme supragengival por meio do bochecho com clorexidina (CLX) durante a fase ativa da terapia periodontal melhora os resultados clínicos e microbiológicos dos diferentes protocolos de tratamento periodontal. No entanto, o cloreto de cetilpiridínio (CPC) a 0,075%, considerado um agente antimicrobiano efetivo e que apresenta menos efeitos colaterais do que a CLX, nunca foi testado como adjuvante na fase ativa do tratamento periodontal ou durante a fase de manutenção. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos clínicos de dois protocolos de higiene bucal (contendo CLX e/ou CPC) utilizados desde a fase ativa do tratamento periodontal até 6 meses pós-tratamento (fase de manutenção). Um estudo clínico aleatorizado e cego foi conduzido na Universidade Univeritas UNG (SP, Brasil). Voluntários sistemicamente saudáveis e com periodontite crônica foram incluídos no estudo e aleatoriamente distribuídos em um dos seguintes grupos de tratamento: (i) Protocolo 1: CPC 0.075% + Zinco + Flúor (2 meses - fase ativa) e CPC 0.075% + Zinco + Flúor (até 6 meses - fase de manutenção), (ii) Protocolo 2: CLX 0,12% (2 meses - fase ativa) e CPC 0,075% + Zinco + Flúor (até 6 meses - fase de manutenção), e (iii) Controle: Placebo (2 meses - fase ativa, e até 6 meses - fase de manutenção). Todos os indivíduos receberam raspagem e alisamento radicular (RAR) em 14 dias. Os voluntários bochecharam com 20 ml das soluções, durante 1 minuto, 2 vezes por dia, comecando na primeira sessão da RAR. Todos os participantes receberam uma avaliação clínica no início e aos 2 e 6 meses pós-tratamento. Sessenta voluntários foram incluídos no estudo (Protocolo 1, n=21; Protocolo 2, n=22 e, Controle, n=17). Todos os grupos levaram a uma melhora nos parâmetros clínicos ao longo do tempo (p<0,05). Houve uma diferença estatisticamente significativa entre os dois protocolos utilizados no sangramento gengival aos 2 meses pós-tratamento (p<0,05). Foi observado um percentual significativamente menor de sítios com acúmulo de placa e sangramento gengival nos voluntários que bochecharam CLX/CPC, em relação ao grupo controle aos 2 meses pós-terapia (p<0,05). Além disso, estes indivíduos apresentaram uma tendência para maiores reduções na profundidade de sondagem (PS) nos sítios com PS inicial ≥5 mm (variável de avaliação primária) e reduções dos sítios residuais pós-tratamento do que aqueles tratados com CPC/CPC ou Placebo/Placebo (p>0,05). Em conclusão, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois protocolos de controle guímico do biofilme supragengival testados aos 6 meses pós-tratmento. Porém, o grupo que bochechou CLX na fase ativa do tratamento e CPC durante a fase de manutenção mostrou uma tendência a alcançar melhores resultados clínicos.

Palavras-chave: Periodontite, Raspagem Dentária, Aplainamento Radicular, Antissépticos Bucais, Clorexidina, Cetilpiridínio.

ABSTRACT

Scientific studies have suggested that strict supragingival biofilm control by means of chlorhexidine (CHX) rinsing during the active phase of periodontal therapy improves the clinical and microbiological outcomes of different periodontal treatment protocols. Nonetheless, 0.075% cetylpyridinium chloride (CPC), which is considered an effective antimicrobial agent and presents less side effects than CHX has never been tested as an adjunct in the active phase of the periodontal treatment or during the maintenance phase. Therefore, the aim of this study was to evaluate the clinical effect of two oral hygiene protocols (containing CHX and/or CPC) used at the active phase of periodontal treatment and up to 6 months post-treatment (maintenance phase). A randomized, single-blinded study was conducted at Univeritas UNG University (SP, Brazil). Systemically healthy volunteers and with chronic periodontitis were included in the study and were randomly assigned to one of the following treatment groups: (i) Protocol 1: 0.075% CPC + Zinc + Fluoride (2 months - active phase) and 0.075% CPC + Zinc +Fluoride (up to 6 months – maintenance phase); (ii) Protocol 2: 0.12% CHX (2 months - active phase) and 0.075% CPC + Zinc + Fluoride (up to 6 months – maintenance phase); and (iii) Control: Placebo (2 months active phase, and up to 6 months – maintenance phase). All subjects received scaling and root planing (SRP) in 14 days. The volunteers rinsed with 20 ml of the solutions, during 1 minute, 2 times a day, starting at the first SRP session. All participants received clinical assessment at baseline, 2 and 6 months post-treatment. Sixty volunteers were included in this study (Protocols 1, n=21; Protocol 2, n=22 and, Control, n=17). All groups led to an improvement in clinical parameters over time (p<0.05). There was a statistically significant difference between the two protocols used for gingival bleeding at 2 months post-treatment (p<0.05). A significantly lower percentage of sites with plaque accumulation and gingival bleeding were observed in volunteers who rinsed CHX/CPC compared to the control group at 2 months posttherapy (p<0.05). In addition, these individuals showed a tendency for further reductions in probing depth (PD) in sites with initial PD ≥5 mm (primary outcome variable) and reduction of post-treatment residual sites than those treated with CPC/CPC or Placebo/Placebo (p>0.05). In conclusion, there was no statistically significant difference between the two chemical protocols for control of the supragingival biofilm tested. However, the group that rinsed CHX in the active phase of treatment and CPC during the maintenance phase showed a tendency to achieve better clinical outcomes.

Key words: Periodontitis, Dental Scaling, Root Planing, Mouthwashes, Chlorhexidine, Cetylpyridinium.

LISTA DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Desenho experimental do estudo	34
	CPC: Cloreto de Cetilpiridínio: CLX: Clorexidina; RAR: Raspagem e	
	Alisamento Radicular.	
Figura 2	Fluxograma do delineamento do estudo	41
	CPC: Cloreto de Cetilpiridínio: CLX: Clorexidina; Plac: Placebo.	

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1	Características demográficas, frequência de efeitos	
	adversos (percentual) e média ± desvio padrão da PS e NCI	
	boca toda no início do estudo e aos 2 e 6 meses pós-	
	tratamento	43
Tabela 2	Media da redução da PS e ganho de IC (± DP) em sítios	
	com PS inicial ≥5 mm no inicio, entre o início e 2 meses e 6	
	meses pós-terapia	44
Tabela 3	Média dos parâmetros clínicos ± DP boca toda no início do	
	estudo e aos 2 e 6 meses pós-tratamento	45
Tabela 4	Média do número (percentual) ± DP dos sítios com PS ≥4	
	mm, ≥5 mm e ≥6mm, bem como a media nas reduções (±	
	DP) do número de sítios aos 2 e 6 meses pós-tratamento	46
Tabela 5	Número e percentual de voluntários que atingiram a meta	
	clínica para o tratamento periodontal (isto é, ≤4 sítios com	
	PS ≥5 mm) aos 2 e 6 meses pós-tratamento	47

ANEXOS

		Página
ANEXO A	Parecer substanciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa	
	da Universidade Univeritas UNG	66
ANEXO B	Termo de consentimento livre e esclarecido	68
ANEXO C	Questionário de saúde e anamnese	71
ANEXO D	Avaliação dos tecidos orais moles e duros	76
ANEXO E	Formulário de visita pós-tratamento	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP Academia Americana de Periodontia

CHX Chlorhexidine

CLX Clorexidina

CPC Cloreto de Cetilpiridínio; Cetylpyridinium Chloride

DNA DeoxyriboNucleic Acid

epm Erro Padrão da Medida

emp Erro Médio Percentual

IC Inserção Clínica

IHO Instrução de Higiene Oral

mm Milímetros

NCI Nível Clínico de Inserção

PCR Polymerase Chain Reaction

PD Probing Depth

PS Profundidade de Sondagem

RAR Raspagem e Alisamento Radicular

SPIRIT Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional

Studies

SS Sangramento à Sondagem

UFC Unidades Formadoras de Colônias

WHO World Health Organization

SUMÁRIO

		Página
1	INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	18
1.1	Etiologia microbiana da periodontite	18
1.2	Terapia Periodontal	20
1.2.1	Raspagem e Alisamento Radicular (RAR)	20
1.2.2	Controle químico do biofilme supragingival	21
1.2.2.1	Digluconato de Clorexidina	22
1.2.2.2	Cloreto de Cetilpiridínio	24
2	PROPOSIÇÃO	30
3	MATERIAIS E MÉTODOS	31
3.1	Cálculo da amostra	31
3.2	Seleção ou recrutamento dos participantes do estudo	31
3.3	Critérios de elegibilidade	32
3.3.1	Critérios de Inclusão	32
3.3.2	Critérios de Exclusão	32
3.4	Obtenção do consentimento	33
3.5	Delineamento experimental	33
3.6	Avaliação clínica	36
3.6.1	Calibração do examinador	37
3.7	Procedimentos terapêuticos	38
3.7.1	Adequação do meio bucal e RAR	38
3.7.2	Controle mecânico e químico do biofilme dental supragingival	38
3.8	Avaliação da adesão aos grupos de tratamento e possíveis	
	efeitos adversos	39
3.9	Variavel de avaliação primaria e análise estatística	40
4	RESULTADOS	41
4.1	Participantes, efeitos adversos e adesão aos grupos de	
	tratamento	41

4.2	Resultados clínicos	42
5	DISCUSSÃO	48
6	CONCLUSÃO	53
	REFERÊNCIAS	54
	ANEXOS	66

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

1.1 Etiologia microbiana da periodontite

A periodontite é uma doença infecto-inflamatória multifatorial associada a um biofilme dental disbiótico e caracterizada pela destruição progressiva do tecido de sustentação periodontal (PAPAPANOU et al., 2018). Suas principais características incluem a perda do tecido periodontal, manifestada através da perda de inserção clínica (IC) e perda óssea alveolar, presença de bolsas periodontais e sangramento à sondagem (SS) (LINDHE; LANG; KARRING, 2010; PAPAPANOU et al., 2018). A periodontite é considerada um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência (WORLD HEALTH ORGANIZATION [WHO], 2003; EKE et al., 2012; OPPERMANN et al., 2015), bem porque pode levar à perda dentária (MATULIENE et al., 2010), afetar negativamente a função mastigatória (BORGES et al., 2013) e prejudicar a qualidade de vida dos pacientes (BORGES et al., 2013; HOLDE; BAKER; JÖNSSON, 2018; PAPAPANOU et al., 2018).

Os microrganismos presentes no biofilme dental aderidos na superfície do dente e localizado no sulco gengival e/ou bolsa periodontal assim como os subprodutos derivados do metabolismo microbiano são considerados os agentes etiológicos da doença periodontal (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 1994, 2002, 2005). À medida que se estabelecem alterações inflamatórias no tecido gengival induzidas pelo biofilme, ocorre um aumento tanto na quantidade de espécies bacterianas, como também alterações nos tipos morfológicos presentes nessa comunidade bacteriana. Os microrganismos considerados patogênicos e associados tanto a gengivite quanto a periodontite são, na maioria das vezes, Gram-negativos, anaeróbios, dotados de motilidade e, menos frequentemente, microaerófilos (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 2002, 2005).

Durante quase 100 anos, dificuldades técnicas em avaliar a complexa microbiota subgengival, altamente colonizada por anaeróbios estritos, atrasaram sobremaneira

o diagnóstico correto e, consequentemente, o tratamento das periodontites. Nas décadas de 1980 e 1990, novas técnicas de diagnóstico molecular, não dependentes da viabilidade das espécies bacterianas para a sua identificação, tais como imunoensaios, PCR (Polymerase Chain Reaction) e sondas de DNA (DeoxyriboNucleic Acid), foram introduzidas e permitiram a detecção de espécies bacterianas difíceis de serem identificadas pelos métodos tradicionais de diagnóstico microbiológico, como a cultura bacteriana. Os resultados desses estudos aumentaram significativamente a compreensão da etiologia da doença periodontal (ZAPPA et al., 1990; WATANABE & FROMMEL, 1993; SOCRANSKY & HAFFAJEE, 1994; SOCRANSKY et al., 1994, 1998; LEE et al., 1995). Uma dessas novas metodologias, o Checkerboard DNA-DNA Hybridization (SOCRANSKY et al., 1994), teve um papel primordial nesse avanço do conhecimento, por permitir a identificação e a quantificação de 40 espécies bacterianas orais em até 28 amostras por teste. Utilizando esse método de diagnóstico, Socransky et al. (1998) avaliaram 13.261 amostras de biofilme subgengival coletadas de 185 participantes com e sem doença periodontal (SOCRANSKY et al., 1998). Os autores descreveram cinco "Complexos Bacterianos" principais no ambiente subgengival, que foram categorizados com cores diferentes de acordo com a correlação entre as espécies, sequência de colonização e associação dessas espécies bacterianas com estados de saúde ou doença periodontal. Os autores observaram que três desses complexos (amarelo, roxo e verde) e espécies de Actinomyces eram colonizadores primários das superfícies dos dentes e estavam associados à saúde periodontal. Por outro lado, os complexos laranja e vermelho eram formados por colonizadores tardios e abrigavam espécies consideradas patogênicas. Esse estudo contribuiu sobremaneira para o entendimento das relações ecológicas no biofilme subgengival, e desde então essas 40 espécies bacterianas têm sido utilizadas com sucesso como um "marcador biológico" em diversos estudos que avaliaram os efeitos de diferentes terapias periodontais (CARVALHO et al., 2005; HAFFAJEE; PATEL; SOCRANSKY, 2008; MATARAZZO et al., 2008; FERES et al., 2009; MESTNIK et al., 2010; SAMPAIO et al., 2011; SOARES et al., 2014). Além disso, as espécies dos complexos microbianos têm sido utilizadas como base para novas pesquisas sobre as interrelações bacterianas periodontais com o hospedeiro (HAJISHENGALLIS & LAMONT, 2012). Sendo assim, pesquisas sobre a etiologia infeciosa da periodontite levaram ao estabelecimento do conceito atual de que a doença periodontal está

associada ao aumento nos níveis e proporções de espécies bacterianas patogênicas que colonizam as superfícies dos dentes, supra e subgengivalmente, organizadas em um biofilme complexo, e à concomitante diminuição de espécies bacterianas relacionadas à saúde periodontal (LÖE et al., 1978; SOCRANSKY et al., 1998; SOCRANSKY & HAFFAJEE, 2002, 2005; TELES; HAFFAJEE; SOCRANSKY, 2006).

1.2 Terapia Periodontal

A terapia periodontal tem como objetivo restituir as condições de saúde periodontal abrangendo várias áreas da cavidade bucal. Dentro dos parâmetros clínicos, a terapia periodontal leva a melhora em alguns indicadores da doença periodontal, como redução na Profundidade de Sondagem (PS), ganho de IC, redução do índice de placa, índice gengival, além de uma diminuição do número de sítios com sangramento e supuração (CUGINI et al., 2000; FERES et al., 2015). No entanto, essas melhoras clínicas devem ser acompanhadas por uma mudança ecológica na composição microbiana subgengival e oral, de um perfil microbiano relacionado à doença para um perfil compatível com saúde (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 2002; TELES; HAFFAJEE; SOCRANSKY, 2006).

1.2.1 Raspagem e Alisamento Radicular (RAR)

Existe um consenso geral de que a RAR é a terapia periodontal padrão-ouro para o tratamento das periodontites (FERES et al., 2015). No entanto, essa terapia mecânica visa apenas desorganizar o biofilme das superfícies dos dentes e não afeta outras áreas da boca, como a língua, a mucosa bucal, entre outras. Além disso, a RAR pode não atingir adequadamente os reservatórios microbianos na base de bolsas periodontais profundas (PS ≥7 milímetros [mm]), lesões de furca e dentro do tecido conjuntivo (HAFFAJEE et al., 1997; CUGINI et al., 2000; FERES et al., 2015). Consequentemente, apesar da RAR levar a uma melhora nos parâmetros

clínicos periodontais em curto prazo, esses benefícios podem não ser mantidos longitudinalmente em alguns pacientes. Isso ocorre porque a RAR muitas vezes não é capaz de modificar profundamente o perfil do biofilme subgengival associado à doença, para um perfil relacionado à saúde periodontal, principalmente nos casos mais avançados (HAFFAJEE et al., 1997; CUGINI et al., 2000; SAMPAIO et al., 2011). Sendo assim, outras terapias coadjuvantes à RAR, tais como enxaguantes bucais, têm sido utilizadas com o objetivo de potencializar os efeitos clínicos e microbiológicos da terapia mecânica não-cirúrgica e a manutenção dos bons resultados ao longo do tempo (FAVERI et al., 2006b; HAPS et al., 2008; FERES et al., 2009, 2012, 2015; HAFFAJEE et al., 2009; COSTA et al., 2013; DA COSTA et al., 2017; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017)

1.2.2 Controle químico do biofilme supragengival

O controle químico do biofilme supragengival tem sido proposto como adjunto ao controle mecânico no tratamento periodontal, para ajudar a diminuir a formação de biofilme supragengival e inflamação gengival (LÖE & SCHIOTT, 1970; SCHIOTT, 1973; SEKINO et al., 2004; HAFFAJEE et al., 2009; TELES & TELES, 2009; KRAYER; LEITE; KIRKWOOD, 2010; DA COSTA et al., 2017). Uma vasta gama de agentes químicos com propriedades antimicrobianas tem sido estudados como princípios ativos para controlar a formação do biofilme dental, tais como, bisguanidas (clorexidina [CLX]), compostos de amônio quaternário (cloreto de cetilpiridínio [CPC], cloreto de benzalcônio), detergentes (lauril sulfato de sódio), óleos essenciais (timol, eucaliptol), compostos fenólicos (triclosan), um derivado da pirimidina (hexetidina), enzimas (mutanase/glucanase, amiloglucosidase/glucose oxidase), íons metálicos (zinco, cobre, estanho) e extratos vegetais (sanguinarina) (LÖE & SCHIOTT, 1970; SCHIOTT, 1973; JONES, 1997; RADFORD et al., 1997, FAVERI et al., 2006b; FERES et al. 2009; KUMAR et al., 2013; JAMES et al., 2017).

Dentre os agentes utilizados sob a modalidade de enxaguatórios bucais, a CLX é um dos compostos mais frequentemente usados em estudos experimentais devido às suas propriedades químicas e antimicrobianas. A CLX é um antiséptico de amplo espectro com efeitos bacteriostáticos e bactericidas tanto em espécies bacterianas Gram-positivas e Gram-negativas como em fungos e alguns vírus (JONES, 1997). A CLX é uma bisguanida catiônica, essa característica lhe permite ser absorvida em diferentes locais na cavidade oral carregados negativamente, incluindo as mucosas e proteínas salivares, e também em vários componentes do biofilme dental, tais como espécies bacterianas, polissacarídeos extracelulares e glicoproteínas (RÖLLA; LÖE; SCHIOTT, 1970; DAVIES, 1973; JONES, 1997). Devido à alta afinidade da CLX às superfícies orais, níveis elevados do produto podem ser detectados na saliva por várias horas após uma única dose. Por esse motivo, se considera a CLX como um composto de alta substantividade, sendo administrada em intervalos de 12 horas e mantendo sua capacidade de adiar ou prevenir a formação do biofilme supragengival (BONESVOLL et al., 1974; JONES, 1997; SLOTS, 2012).

Em termos de apresentação, a CLX pode ser utilizada como antisséptico oral nas concentrações de 0,12% ou 0,2%. Eaton et al. (1997) realizaram um estudo no qual puderam observar os efeitos do uso de um bochecho com CLX com uma concentração de 0,12% no controle do biofilme dental e na inflamação gengival em 98 indivíduos com gengivite. Os participantes que fizeram bochecho com CLX durante 3 meses tiveram uma redução significativa nos índices de placa e gengivite, quando comparados aos indivíduos que fizeram bochecho com placebo. Por outro lado, Ernst, Prockl e Willershausen (1998) demonstraram que as duas concentrações mais comumente usadas de CLX (0,12% e 0,2%) não apresentam diferenças significativas em relação a sua atividade anti-placa. No entanto, um dos conceitos mais aceitos e mantidos até a atualidade foi o apresentado por Jones (1997) que demonstrou, de acordo com os mecanismos de ação e protocolos de prescrição, que o uso da CLX poderia ser considerado como a substância "padrão ouro" no controle químico do biofilme supragengival. Ele revelou a importância de considerar a ação terapêutica da CLX, uma vez que o mecanismo de ação tanto

bactericida quanto bacteriostático, e a capacidade de atuar em todos os sítios da cavidade oral, é muito além de uma ação cosmética. Dessa forma, a importância do cuidado da prescrição desse antimicrobiano em indivíduos que precisem de um controle cuidadoso do biofilme supragengival, como são os casos de doença periodontal, grupos de indivíduos com dificuldade para higiene oral ou em curtos períodos de tempo onde seja necessário otimizar a higiene oral, como períodos pósoperatórios. Assim, estudos foram direcionados para avaliar a eficácia da CLX nessas situações (ADDY & DOLBY, 1976; NEWMAN et al., 1989; SANZ et al., 1989; CARVALHO et al., 2004, 2005; HEITZ; HEITZ-MAYFIELD; LANG, 2004; POWELL et al., 2005; CORTELLINI et al., 2008; TEITELBAUM et al., 2009; MESTNIK et al., 2010; FERES et al., 2012). Contudo, a ideia de realizar um controle rigoroso do biofilme supragingival, incluindo um controle mecânico e químico com CLX, como parte da fase ativa do tratamento periodontal surgiu com a publicação do estudo de Feres et al. (2009) demostrando que indivíduos que bochecharam com CLX por 2 meses, começando no primeiro dia da RAR, apresentavam melhores resultados clínicos e microbiológicos mesmo aos 6 meses pós-tratamento. Em conjunto, diversos estudos clínicos foram publicados avaliando o efeito da terapia de RAR associada ou não com antibioticoterapia sistêmica, juntamente com o controle do biofilme supragengival pelo uso da CLX em indivíduos com periodontite crônica e agressiva (CARVALHO et al., 2004, 2005; MESTNIK et al., 2010; FERES et al., 2012).

No entanto, a principal crítica ao uso continuado de enxaguatórios com CLX durante a fase ativa ou de manutenção no tratamento periodontal é o desenvolvimento de efeitos adversos, tais como: pigmentação extrínseca dos dentes, língua, mucosas e restaurações, gosto amargo na cavidade bucal, sensação de ardência, formação de cálculo supragengival e casos de alergia (FLOTRA et al., 1971; CUMMING & LÖE, 1973; KENI; ARAS; CHITRE, 2012; SLOTS, 2012; JAMES et al., 2017). Entretanto, os efeitos adversos associados ao uso de enxaguatório com CLX são dosedependentes e tendem a diminuir quando a concentração é reduzida ou desaparecem quando o uso do enxaguatório é suspenso (FLOTRA et al., 1971; CUMMING & LÖE, 1973; JAMES et al., 2017). Dessa forma, e por esse principal motivo, outros princípios ativos têm surgido com o objetivo de avaliar a sua ação no

controle químico do biofilme supragengival, diminuir a incidência dos efeitos adversos e os custos associados ao uso de CLX.

1.2.2.2 Cloreto de Cetilpiridínio

Devido à sua demostrada atividade antimicrobiana (QUISNO & FOSTER, 1946; CIANCIO; MATHER; BUNNELL, 1975; HOLBECHE; RULJANCICH; READE, 1975; BARNES et al., 1976; LOBENE et al., 1979; ASHLEY et al., 1984; CIANCIO, 1986; HERRERA et al., 2003; ROLDAN et al., 2003; SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al., 2005; WITT et al., 2006; HAPS et al., 2008; ESCRIBANO et al., 2010; FERES et al., 2010; GARCIA et al., 2011; COSTA et al., 2013; SREENIVASAN; HARASZTHY; ZAMBON, 2013; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017; RETAMAL-VALDES et al., 2017), o CPC tem mostrado ser um agente promissor como alterativa à CLX em diversas situações clínicas como: bochecho bucal pré-procedimento (FERES et al., 2010; RETAMAL-VALDES et al., 2017), no tratamento da halitose (ROLDÁN et al., 2003; WINKEL et al., 2003; LIU; LING; WU, 2013), em infecções da orofaringe (PITTEN & KRAMER, 2001) e adjunto ao tratamento da gengivite (ROSA & STURZENBERGER, 1976; HAPS et al., 2008; GARCIA et al., 2011; SHIM et al., 2012; COSTA et al., 2013) e da periodontite (SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al., 2005; ESCRIBANO et al., 2010; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017).

O cloreto de cetilpiridínio é um composto quaternário de amônia considerado um agente tenso-ativo catiônico e, portanto, capaz de absorver fosfatos da membrana celular bacteriana carregada negativamente, ajudando a alterar e aumentar a permeabilidade bacteriana (RADFORD et al., 1997). Essa propriedade lhe permite atuar como bactericida sobre espécies bacterianas Gram-positivas e fungos (PITTEN & KRAMER, 2001). Mais recentemente, tem se demonstrado seu amplo espectro de atividade antimicrobiana contra cepas laboratoriais e espécies bacterianas do biofilme supragengival em comparação com um enxaguatório controle sem CPC (SREENIVASAN; HARASZTHY; ZAMBON, 2013).

Com relação à apresentação do CPC, os produtos variam principalmente quanto a sua concentração. Tem se relatado apresentações comerciais desde 0,045% (ROSA & STURZENBERGER, 1976), 0,05%, sendo a concentração mais comumente usada e relatada na literatura (CIANCIO; MATHER; BUNNELL, 1975; HOLBECHE; RULJANCICH; READE, 1975; QUIRYNEN et al., 2001; HERRERA et al., 2003; ROLDAN et al., 2003; WINKEL et al., 2003; SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al., 2005; ESCRIBANO et al., 2010; FERES et al., 2010; GARCIA et al., 2011; SHIM et al., 2012; SREENIVASAN; HARASZTHY; ZAMBON, 2013; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017), 0,07% (COSTA et al., 2013; WITT et al., 2006), 0,075% (RETAMAL-VALDES et al., 2017) e 0,1% (ASHLEY et al., 1984). Recentemente, nosso grupo de pesquisa avaliou a efetividade da mais nova solução contendo 0,075% CPC na redução da contaminação do ambiente clínico e do aerossol oral gerado após uma profilaxia com ultrassom. Os dados foram comparados aos grupos que bochecharam uma solução contendo 0,12% CLX, outro grupo usando água e outro grupo que não realizou bochechos prévios ao procedimento clínico (RETAMAL-VALDES et al., 2017). O estudo demonstrou que as soluções contendo 0,075% CPC e a outra contendo 0,12% CLX utilizadas antes da profilaxia dental com ultrassom foram igualmente efetivas na redução de bactérias viáveis nos aerossóis/splatter. Além disso, identificamos uma menor proporção de bactérias patogênicas do complexo laranja (SOCRANSKY et al., 1998) nos aerossóis/splatter gerados à partir do atendimento dos voluntários que bochecharam com CPC e CLX do que nos dos que bochecharam com àgua ou não bochecharam antes do procedimento com ultrassom. No entanto, por ser um produto relativamente recente, esta apresentação comercial ainda não tem sido testada nas diferentes fases do tratamento periodontal não-cirúrgico.

Atualmente, existe uma tendência em se adicionar mais de uma substância ativa nas formulações dos enxaguatórios e cremes dentais com o objetivo de aumentar o potencial antimicrobiano ou para tratar mais de um problema clínico com a utilização de apenas um produto. Nesse contexto, o zinco tem sido adicionado a alguns produtos de higiene oral, como por exemplo enxaguatórios com CPC (ROLDAN et al., 2003; WINKEL et al., 2003; RETAMAL-VALDES et al., 2017), por possuir propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias (LANG et al., 2007), além da capacidade de neutralizar quimicamente compostos voláteis – que tem um papel

importante na halitose (KANG et al., 2015; EROVIC ADEMOVSKI; LINGSTRÖM; RENVERT, 2016). Do mesmo modo, tem sido comum encontrar a combinação de baixas doses de CPC (0,05%) com CLX (0,12%) com o objetivo de combinar o efeito antimicrobiano de ambos os produtos (QUIRYNEN et al., 2001; HERRERA et al., 2003; GARCIA et al., 2011; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017) ou mesmo com baixas doses de CLX 0,03% (GARCÍA-GARGALLO et al., 2017) ou CLX 0,05% (ROLDÁN et al., 2003; WINKEL et al., 2003; QUIRYNEN et al., 2005; ESCRIBANO et al., 2010) com o mesmo objetivo de potencializar o efeito antimicrobiano dos produtos, mas buscando também a possibilidade de ser usado por um período de tempo maior e diminuindo os efeitos adversos associados as altas concentrações de CLX.

Em termos da atuação sobre o biofilme supragengival, tem sido relatado com diferentes metodologias, que enxaguatórios bucais contendo CPC possuem a capacidade de reduzir desde 30% (HOLBECHE; RULJANCICH; READE, 1975), 50% (LOBENE et al., 1979; CIANCIO, 1986), 65% (ASHLEY et al., 1984) e até 75% (CIANCIO; MATHER; BUNNELL, 1975) a formação de biofilme supragengival quando comparada a um grupo tratado com placebo. Barnes et al. (1976) realizaram um estudo clínico aleatorizado controlado com placebo com o objetivo de determinar os efeitos clínicos sobre o acúmulo de biofilme supragengival de dois enxaguatórios bucais comerciais contendo CPC (um com CPC e brometo de domifeno e o outro contendo apenas CPC) utilizados durante 31 dias e, avaliando conjuntamente, seu efeito residual 2 semanas após o término do uso desses enxaguatórios bucais. Com um total de 120 participantes incluídos no inicio do estudo, os resultados revelaram que o uso diário de cada um dos enxaguatórios de CPC testados foi eficaz na redução do acúmulo de biofilme supragengival (p<0,05) quando comparado com o placebo. O produto contento CPC e brometo de domifeno foi ligeiramente, mas não significativamente, mais eficaz do que o outro contendo apenas CPC (p>0,05). Nenhuma formulação demonstrou um efeito residual significativo 2 semanas após a cessação do uso (BARNES et al., 1976). Recentemente, Witt et al. (2006) realizaram um estudo clínico para determinar as propriedades inibitórias do biofilme supragengival de um enxaguatório contendo CPC 0,07% junto com vários esquemas de escovação e um dentifrício fluoretado padrão. Os resultados demostraram que o uso de 20 ml de CPC 0,07%, por 30 segundos, durante 4 dias, proporciona um benefício anti-placa aditivo a escovação dentária com um dentifrício fluoretado padrão, independentemente do regime de escovação. Posteriormente, Costa et al. (2013) avaliaram os efeitos clínicos e microbiológicos de um colutório de CPC com a mesma concentração (0,07%) no controle da formação do biofilme e inflamação gengival durante um período de 6 meses em indivíduos adultos com gengivite moderada (sangramento marginal ≥40%) quando comparado com um placebo. Os resultados demostraram que o uso de 15 ml de um enxaguatório bucal com 0,07% de CPC por 30 segundos, 3 vezes ao dia, de forma adjuvante à higienização mecânica, evita o acúmulo de biofilme e da inflamação gengival, quando comparada ao placebo, no período de pelo menos 6 meses de uso do produto (COSTA et al., 2013). Uma recente revisão sistemática revelou que os enxaguatórios bucais contendo CPC, quando usado como adjuvante à higiene oral supervisionada ou não supervisionada, proporcionam um benefício adicional pequeno, mas significativo, quando comparados apenas com a escovação dentária, pois reduz a inflamação gengival e o acúmulo de placa (HAPS et al., 2008).

Ainda quando tem sido demostrado os efeitos antimicrobianos positivos do CPC biofilme (CIANCIO; MATHER: BUNNELL, 1975; HOLBECHE; sobre RULJANCICH; READE, 1975; BARNES et al., 1976; LOBENE et al., 1979; ASHLEY et al., 1984; CIANCIO, 1986; QUIRYNEN et al., 2001; HERRERA et al., 2003; SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al., 2005; WITT et al., 2006; HAPS et al., 2008; ESCRIBANO et al., 2010; FERES et al., 2010; GARCIA et al., 2011; COSTA et al., 2013; SREENIVASAN; HARASZTHY; ZAMBON, 2013; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017; RETAMAL-VALDES et al., 2017), poucos são os estudos usando o CPC adjunto a RAR em diferentes fases do tratamento periodontal em participantes com periodontite ou já tratados com periodontite (SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al., 2005; ESCRIBANO et al., 2010; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017). Durante a fase ativa do tratamento periodontal, destaca o estudo clínico piloto realizado por García-Gargallo et al. (2017), que avaliaram os efeitos clínicos e microbiológicos de duas novas formulações de enxaguantes bucais contento 0,05% CPC com 0,12% CLX (produto reformulado 1) ou com CLX 0,03% (produto reformulado 2). Os produtos foram administrados em participantes com periodontite crônica, imediatamente após a RAR, seguindo um protocolo de 15 ml de solução por 30 segundos, 2 vezes por dia, durante um período de 1 mês. Os resultados demostraram que as duas novas formulações apresentaram uma redução no índice de placa e proporção de *Capnocytophaga spp.*, no entanto a nova formulação contendo 0,05% CPC e 0,12% CLX teve menor índice de placa quando comparado a outra formulação com uma menor concentração de CLX. Além disso, não foram encontradas diferenças significativas para a percepção global do paciente sobre os produtos usados ou nos efeitos adversos.

Durante a fase de manutenção do tratamento periodontal, Santos et al. (2004) realizaram um estudo clínico aleatorizado controlado por placebo avaliando os efeitos clínicos e microbiológicos à curto prazo de um enxaguatório de CPC 0,05% + CLX 0,05% em participantes tratados com periodontite crônica e em fase de manutenção periodontal á pelo menos 1 ano. A prescrição dos produtos (ativo e placebo) foi de 15 ml imediatamente após a escovação, durante 1 minuto, 2 vezes ao dia por 2 semanas. Os resultados demostraram que tanto o índice de placa, índice gengival e contagens totais bacterianas (incluída Porphyromonas gingivalis) foram reduzidos no grupo teste (p<0,01), mas as diferenças entre os grupos teste e controle foram apenas estatisticamente significativas (p<0,05) no índice de placa e contagem bacteriana. Os autores concluíram que o enxaguatório contendo 0,05% de CPC + 0,05% de CLX demonstrou atividade inibitória no acúmulo de placa em curto prazo (2 semanas), e isto foi associado com uma redução na carga total da microflora subgengival anaeróbica avaliada por cultura. Usando o mesmo produto, Quirynen et al. (2005), realizaram um estudo clínico aleatorizado, controlado com placebo, com o objetivo de avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos da solução contento 0,05% de CPC + 0,05% de CLX sem álcool usado durante um período de 6 meses em pacientes tratados por periodontite moderada a severa quando comparada a uma solução de CLX 0,12% com álcool e outra solução placebo. Todos os participantes foram tratados com o protocolo "one-stage, full-mouth disinfection" (MONGARDINI et al., 1999; QUIRYNEN et al., 1999), e foram instruídos para bochechar com 15 ml de cada solução assignada, por 1 minuto, 2 vezes ao dia durante 6 meses. Além disso, foram instruídos a deixar pelo menos 1/2 h entre escovação e enxágue, a fim de evitar a interação entre a CLX e os detergentes no creme dental. Durante o período de 6 meses, nenhuma instrumentação subgengival foi realizada. Amostras de saliva, biofilme supra e subgengival foram coletadas para avaliação microbiológica com cultura. Os resultados demostraram que tanto a

solução contendo CPC+CLX quanto aquela contendo CLX diminuíram os índices de placa e inflamação gengival, quando comparados ao placebo. Isto também se refletiu em uma redução no número de unidades formadoras de colônias (UFC) de espécies aeróbias, anaeróbias e pela supressão de *Streptococcus mutans* em todos os sítios avaliados. Não foram encontradas diferenças significativas entre as duas soluções contendo os princípios ativos, no entanto, as avaliações subjetivas de adesão aos produtos foram ligeiramente a favor da formulação de CPC+CLX quando comparadas com a outra formulação de CLX, especialmente em relação ao sabor do produto. Posteriormente, usando a mesma apresentação de CPC 0,05% e CLX 0,05%, foram encontrados resultados favoráveis similares em voluntários tratados com periodontal (ESCRIBANO et al., 2010).

Deve-se notar também que, ainda com uma menor incidência que a CLX, alguns efeitos adversos menores têm sido relatados em alguns pacientes usando rotineiramente enxaguatórios bucais contendo CPC, tais como pequenas manchas dentárias extrínsecas reversíveis (LOBENE et al., 1979; CIANCIO, 1986) e leve sensação de queimação na língua (CIANCIO; MATHER; BUNNELL, 1975; CIANCIO, 1986).

Todos os estudos relatados acima sugerem que o controle químico do biofilme supragengival associado à RAR tem um efeito benéfico no tratamento da doença periodontal. No entanto, até agora nenhum estudo clinico aleatorizado avaliou diretamente os efeitos clínicos do controle químico do biofilme supragengival usando um enxaguatório contendo CPC 0,075% (adjunto ao tratamento mecânico) durante a fase ativa e/ou de manutenção do tratamento periodontal não-cirúrgico. Dessa forma, no contexto da Periodontia, a busca por novas possibilidades terapêuticas que garantam a estabilidade das melhoras clínicas por um longo período é uma constante.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos clínicos de dois diferentes protocolos de controle químico do biofilme supragengival realizados durante a fase ativa e de manutenção do tratamento periodontal não-cirúrgico em indivíduos com periodontite crônica.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Cálculo da amostra

O tamanho ideal de amostra para garantir uma potência adequada neste estudo clínico aleatorizado foi calculado considerando uma diferença de ao menos 0,8 mm entre os grupos para a média na redução da PS em sítios com PS ≥5mm no início do estudo. Considerando-se um desvio padrão de 0,85 mm (obtido da base de dados dos estudos realizados na Universidade Univeritas UNG), foi determinado que 34 indivíduos por grupo seriam necessários para proporcionar um poder de 90% com um alfa de 0,01. Considerando a possibilidade de desistência dos participantes na avaliação longitudinal em torno de 15%, determinou-se que 40 voluntários deveriam ser incluídos em cada grupo de tratamento, totalizando a inclusão de 120 participantes neste estudo clínico.

3.2 Seleção ou recrutamento dos participantes do estudo

Foram selecionados participantes do gênero masculino ou feminino que procuraram voluntariamente tratamento periodontal nas clínicas de Odontologia da Universidade Univeritas UNG. Todos os participantes apresentavam boa saúde geral e o diagnóstico de periodontite crônica de acordo com a classificação da Academia Americana de Periodontia (AAP, ARMITAGE, 1999). O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Univeritas UNG (CAAE: 44177015.9.0000.5506, ANEXO A). A seleção dos voluntários foi realizada por uma examinadora previamente treinada e calibrada (3.6.1 Calibração do examinador).

3.3 Critérios de elegibilidade

3.3.1 Critérios de Inclusão

Para serem incluídos no estudo, os participantes atenderam aos seguintes critérios de inclusão:

- Idade entre 30-70 anos.
- Disponibilidade para participar durante o período do estudo.
- Diagnóstico de periodontite crônica moderada, segundo os seguintes critérios: pelo menos 4 sítios com PS e nível clínico de inserção (NCI) ≥5 mm, localizados em diferentes dentes e sítios não contíguos, e ao menos de 30% dos sítios com SS (ARMITAGE, 1999).
- Indivíduos em bom estado geral de saúde.

3.3.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os participantes que apresentaram os seguintes critérios:

- Alguma patologia oral ou doença crônica.
- Histórico de alergia aos produtos testados.
- Uso contínuo de anticonvulsivantes, anti-histamínicos, antidepressivos, sedativos, tranquilizantes, anti-inflamatórios ou analgésicos no prazo de um mês antes do início do estudo ou programado para começar a ingestão de tais medicamentos durante o curso do estudo.
- Uso prolongado de antibióticos ou anti-sépticos bucais durante os três meses anteriores à participação nesse estudo.
- · Gestantes ou lactantes.
- Fumantes e ex-fumantes há pelo menos 5 anos (LANG & TONETTI, 2003).

3.4 Obtenção do consentimento

Todos os participantes foram informados sobre os objetivos do estudo, seus riscos e benefícios, incluindo os tipos de medições clínicas, terapias e caráter longitudinal do estudo. Os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO B). As explicações sobre o estudo foram transmitidas pessoalmente aos participantes por um pesquisador diretamente envolvido no estudo. Todas as atividades do estudo foram realizadas de acordo com as diretrizes e normas do Conselho Nacional de Saúde (Resolução nº 466/2012).

3.5 Delineamento experimental

Foi realizado um estudo clínico aleatorizado, cego e controlado por placebo no Centro de Estudos Clínicos da Universidade Univeritas UNG (Guarulhos, SP, Brasil). O presente estudo faz parte de um ensaio clínico maior que teve como objetivo geral avaliar os efeitos clínicos e microbiológicos de dois diferentes protocolos de controle químico do biofilme supragengival durante a fase ativa e de manutenção do tratamento periodontal não-cirúrgico em indivíduos com periodontite crônica, realizando uma avaliação longitudinal de 12 meses. O desenho experimental do estudo está apresentado na Figura 1. O presente estudo corresponde a uma analise de dados preliminares desse estudo maior, considerando os parâmetros clínicos avaliados em uma amostra de 60 participantes e um seguimento de 6 meses póstratamento.

O protocolo do estudo foi elaborado seguindo o SPIRIT (*Standard Protocol Items:* Recommendations for Interventional Studies; CHAN et al., 2013).

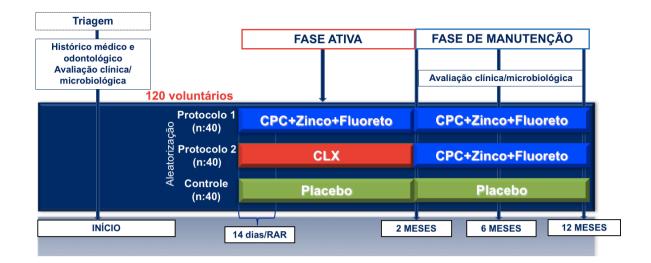


Figura 1. Desenho experimental do estudo.

CPC: Cloreto de Cetilpiridínio: CLX: Clorexidina; RAR: Raspagem e Alisamento Radicular.

No início do estudo, após a triagem e diagnóstico de periodontite, os participantes selecionados foram submetidos à anamnese, responderam um questionário de saúde (ANEXO C) e foi realizada uma avaliação de tecidos orais moles e duros (ANEXO D) e um exame clínico periodontal (ver item 3.6 - Avaliação clínica) por uma examinadora treinada e calibrada (ver item 3.6.1 Calibração do examinador). Além disso, todos os participantes receberam uma instrução de higiene oral (IHO), raspagem supragengival por meio de ultra-som (Cavitron ® SelectTM Ultrason Scaler, Denstply, New York, EUA) e curetas (Millenium, GOLGRAN Indústria e Comércio de Instrumentos Odontológicos Ltda. São Caetano do Sul, SP). Posteriormente, todos os participantes foram aleatoriamente alocados em um dos seguintes grupos terapêuticos:

- Protocolo 1: uso de um enxaguatório contendo 0,075% de CPC, 0,28% de Lactato de Zinco e 0,05% de Fluoreto de Sódio (sem álcool) durante 2 meses (Fase ativa), e o mesmo enxaguatório até 6 meses pós-tratamento (Fase de manutenção).
- Protocolo 2: uso de um enxaguatório contendo 0,12% de CLX (sem álcool) durante 2 meses (Fase ativa), e de um enxaguatório contendo 0,075% de CPC,

0,28% de Lactato de Zinco e 0,05% de Fluoreto de Sódio (sem álcool) até 6 meses pós-tratamento (Fase de manutenção).

 Controle: uso de um enxaguatório placebo durante 2 meses (Fase ativa), e até 6 meses pós-tratamento (Fase manutenção).

A administração dos enxaguatórios começou imediatamente após a primeira sessão de RAR. Em conjunto, todos os voluntários receberam uma escova de dentes Colgate 360° (Colgate Palmolive Co, SP, Brasil) e um creme dental Colgate Total ® (Colgate Total; Colgate Palmolive Co, SP, Brasil). A *Colgate - Palmolive* (São Paulo, Brasil) preparou e/ou forneceu todos os produtos utilizados no estudo (enxaguatórios, placebo, cremes dentais e escovas) e os colocou em tubos e/ou frascos rotulados e codificados para cada produto. No Centro de Estudos Clínicos, a coordenadora do estudo recebeu os produtos e os colocou em sacos plásticos indistinguíveis numerados de 1 a 60, de acordo com a lista de aleatorização. Este processo foi realizado para garantir o sigilo de alocação ("allocation concealment"). A lista de aleatorização foi elaborada por um pesquisador não envolvido nas atividades clínicas do estudo. Foi realizada uma aleatorização simples utilizando o software *SPSS* versão 24. Toda a equipe clínica do estudo estava cega quanto à alocação de produtos. O cegamento foi aberto só após a análise de dados.

A prescrição dos enxaguatórios foi realizada utilizando 20 ml de cada solução, por 1 minuto, 2 vezes dia, 30 minutos após a escovação pelo período de tempo de acordo com cada grupo de tratamento. A orientação foi dada para todos os participantes em todos os grupos. Do mesmo modo, a orientação de escovação foi realizada 2 vezes ao dia (pela manhã e à noite) durante um minuto. Pela característica de "cego" do estudo, nenhum participante ou pesquisador envolvido (examinadora, periodontistas encarregados do tratamento e estatístico) tinha conhecimento sobre os produtos recebidos pelos participantes (principio ativo/placebo). Aos 2 meses pós-terapia, todos os voluntários retornaram ao Centro de Estudos Clínicos da Universidade Univeritas UNG, as mensurações clínicas foram repetidas e receberam um novo kit de enxaguantes bucais de acordo com o grupo a que foi alocado. A avaliação clínica foi repetida aos 6 meses pós-terapia. Todos os participantes receberam manutenção

periodontal aos 2 e 6 meses pós-terapia, incluindo reforço da IHO e profilaxia com ultra-som e curetas. Nesses tempos operatórios foi preenchido um "Formulário de visita pós-tratamento" (ANEXO E) preparado especificamente para o estudo. Os pacientes retornaram a cada 2 meses ao Centro de Estudos Clínicos para receber mais produtos (enxaguante bucal, creme e escova dental).

3.6 Avaliação clínica

No inicio do estudo, uma avaliação de tecidos orais moles e duros foi realizada em todos os participantes do estudo por uma única examinadora, incluindo avaliação da mucosa palatina mole e dura, tecido gengival, mucosa bucal, tecido mucoso, língua, área sublingual e submandibular, glândulas salivares, áreas tonsilar e faríngea (Anexo D).

Além disso, uma avaliação clínica periodontal foi realizada pela mesma examinadora treinada e calibrada. As mensurações clínicas foram realizadas em seis sítios por dente (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-palatino/lingual, palatino/lingual, disto- palatino/lingual), em todos os dentes presentes na boca (exceto terceiros molares) utilizando-se uma sonda periodontal milimetrada Carolina do Norte (PCPUNC-BR 15 HuFriedy do Brasil, Rio de Janeiro, RJ, Brasil).

Os seguintes parâmetros clínicos periodontais foram avaliados:

• Índice de Placa – (SILNESS & LOE, 1964): Foi avaliado o acúmulo de placa supragengival de acordo com os seguintes escores: 0= sem placa; 1= acúmulo de placa aderindo à margem gengival livre e área adjacente do dente. A placa foi identificada in situ ao passar a sonda na superfície do dente; 2= acúmulo moderado de placa supragengival dentro do sulco gengival ou bolsa periodontal, ou o acúmulo de placa pode ser vista a olho nu; e 3= abundância do acúmulo de placa dentro do sulco gengival ou bolsa periodontal e/ou na margem dentária e gengival.

- Índice gengival (LOE & SILNESS, 1963): Os escores de avaliação foram os seguintes: 0 = ausência de inflamação; 1 = inflamação leve ligeira mudança de cor e mudança na textura; 2 = inflamação moderada vidrado moderado, vermelhidão, edema e hipertrofia; e 3 = Inflamação grave vermelhidão e hipertrofia acentuadas. Tendência para sangramento espontâneo.
- PS: distância, em mm, entre a margem gengival livre e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal.
- NCI: distância, em mm, entre a junção cemento-esmalte e a porção mais apical sondável do sulco/bolsa periodontal.
- SS: presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de sangramento, após 20 segundos da sondagem com a sonda periodontal milimetrada.

Todas as avaliações clínicas foram realizadas no início do estudo e repetidas aos 2 e 6 meses pós-terapia.

3.6.1 Calibração do examinador

O exame clínico periodontal foi realizado no início do estudo, por uma examinadora treinada e calibrada para conseguir a máxima reprodutibilidade nas medições realizadas e com o objetivo de realizar o diagnóstico do indivíduo e conhecer as condições clínicas periodontais durante o período de manutenção periodontal. A metodologia utilizada para a calibração foi a preconizada por Araujo et al. (2003) onde se avaliam o erro padrão da medida (e.p.m.) e o erro médio percentual (e.m.p.) para os parâmetros clínicos periodontais contínuos (PS e NCI). O nível de concordância intra-examinador encontrado foi superior a 92% (Teste Kappa).

3.7 Procedimentos terapêuticos

3.7.1 Adequação do meio bucal e RAR

Após a avaliação clínica inicial, todos os indivíduos foram submetidos a sessões de adequação do meio bucal que incluíram uma IHO, raspagem supragengival por meio de ultra-som (Cavitron ® SelectTM Ultrason Scaler, Denstply, New York, EUA) e curetas (Millenium, GOLGRAN Indústria e Comércio de Instrumentos Odontológicos Ltda. São Caetano do Sul, SP), remoção de fatores de retenção de biofilme supragengival, desgaste e polimento de restaurações em excesso, selamento provisório de lesões cariosas cavitadas, ajuste oclusal, curativos endodônticos e exodontias. Durante as sessões de IHO, todos os indivíduos foram orientados a utilizar um tipo de escova de dentes (Colgate 360° - Colgate Palmolive Co, SP, Brasil) e um creme dental (Colgate Total®; Colgate Palmolive Co, SP, Brasil) fornecidos no estudo. Em seguida, os indivíduos receberam tratamento periodontal subgengival através da RAR com curetas Gracey números 5/6, 7/8, 11/12 e 13/14 (Millenium, GOLGRAN Indústria e Comércio de Instrumentos Odontológicos Ltda. São Caetano do Sul, SP) sob anestesia local. A RAR foi realizada por duas periodontistas treinadas. Essas pesquisadoras não estavam envolvidas nos exames clínicos e nem tiveram conhecimento do grupo em que cada voluntário foi alocado. A RAR foi realizada de 4 a 6 sessões de aproximadamente 1 hora, distribuídas em um período de 14 dias. Ao final de cada sessão, a efetividade da RAR foi avaliada por cada periodontista e o desfecho clínico utilizado foi: "lisura da superfície radicular".

3.7.2 Controle mecânico e químico do biofilme dental supragengival

Todos os indivíduos foram instruídos a escovar os dentes durante 1 minuto, duas vezes por dia (de manhã e à noite) com o creme dental fornecido no estudo. Os indivíduos também foram instruídos a realizar o bochecho com seu respectivo

produto duas vezes por dia (manhã e noite), usando 20 ml do produto durante 1 minuto, 30 minutos após a escovação dos dentes. O uso dos bochechos começou junto com o início da terapia periodontal mecânica (RAR) e continuou por 2 meses, e depois, até os 6 meses pós-terapia com os produtos designados ao grupo ao qual cada participante foi alocado. Os voluntários foram instruídos a usarem apenas os produtos de tratamento entregues durante o período de estudo e adquirir os elementos de higiene oral interproximal (fio dental, escovas interproximais, etc) de acordo com a necessidade de cada caso clínico. A cada 2 meses, todos os participantes retornaram ao Centro de Estudos Clínicos da Universidade Univeritas UNG com os frascos de bochecho e tubos de creme dental vazios, além das escovas dentais, e receberam novos produtos para o período seguinte.

3.8 Avaliação da adesão aos grupos de tratamento e possíveis efeitos adversos

As duas periodontistas treinadas e encarregadas da RAR foram as designadas para ensinar os métodos de higiene oral associados ao uso dos produtos em cada grupo de estudo e acompanhar a adesão aos grupos de tratamento e apresentação de possíveis efeitos adversos associados ao uso dos produtos durante o período da RAR (14 dias). Logo, a examinadora monitorou a adesão aos protocolos de tratamento, através de contato telefônico, a utilização dos produtos e apresentação de efeitos adversos até a finalização do período do estudo. A cada 2 meses, junto com a entrega de novos produtos de higiene oral (enxaguatórios, cremes dentais e escova), os participantes foram consultados da apresentação de possíveis efeitos adversos e foi verificada a adesão aos grupos de tratamento com a apresentação dos frascos de bochechos, tubos de creme e escovas dentais. Todas as possíveis alterações foram registradas pela examinadora no questionário de efeitos adversos e na ficha clínica de cada voluntário.

3.9 Variável de avaliação primária e análise estatística

A variável de avaliação primária do estudo foi a diferença entre os grupos de tratamento na média da redução da PS nos sítios com PS inicial ≥5mm. Todos os parâmetros clínicos avaliados foram calculados para cada voluntário e a média entre os voluntários em cada grupo separadamente. No início do estudo, os três grupos de tratamento foram comparados quanto à média da idade, frequência de gênero dos participantes, média da PS, NCI, índice de placa e índice gengival, e porcentagem de sítios com acúmulo de placa, sangramento gengival e SS. O teste Qui-guadrado foi usado para comparar as diferenças na frequência de gênero no inicio do estudo. O teste exato de Fisher foi utilizado para comparar as diferenças na frequência de participantes que atingiram a meta clínica do tratamento periodontal (isto é: ≤ 4 sítios com PS ≥ 5mm [FERES et al., 2012; BORGES et al., 2017]) e a frequência de participantes apresentando efeitos adversos nos diferentes tempos de avaliação. As diferenças significativas entre os grupos quanto à média da idade, PS, NCI, índice de placa, índice gengival, e percentual de sítios com acúmulo de placa, sangramento gengival e SS nos diferentes tempos de estudo foram avaliadas através do teste ANOVA e o testes de comparações múltiplas de Tukey. Diferenças significativas ao longo do tempo dentro de cada grupo para cada um dos parâmetros clínicos foram avaliadas pelos testes Friedman e Dunn. As diferenças estatisticamente significativas entre os três diferentes grupos de estudo com relação a média da redução da PS (variável primária) e ganho de IC nos sítios inicialmente com PS ≥5mm entre o início do estudo e aos 2 e 6 meses pós-terapia foram avaliadas através do teste ANCOVA. O nível de significância foi estabelecido em 5%.

4 RESULTADOS

4.1 Participantes, efeitos adversos e adesão aos grupos de tratamento

O estudo foi realizado entre setembro de 2015 e junho de 2018. A Figura 2 apresenta o fluxograma do desenho do estudo. Oitocentos e cinquenta voluntários foram avaliados para elegibilidade e 100 entraram no estudo e foram aleatorizados para um dos três grupos terapêuticos. Na fase de manutenção, 80 participantes completaram a avaliação de 2 meses e 60 a de 6 meses.

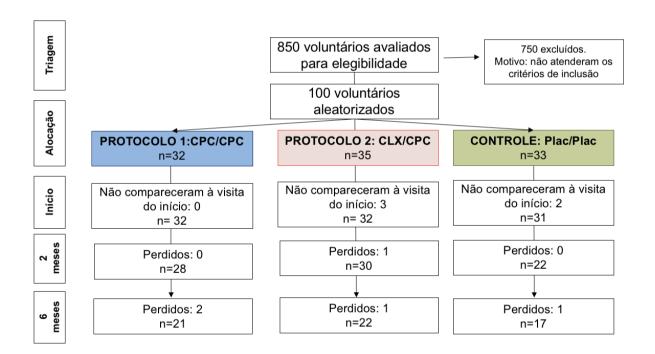


Figura 2. Fluxograma do delineamento do estudo.

CPC: Cloreto de Cetilpiridínio: CLX: Clorexidina; Plac: Placebo.

Alguns efeitos adversos foram relatados pelos voluntários nos diferentes grupos (Tabela 1), mas esses eventos não afetaram a adesão dos voluntários aos diferentes grupos ou determinaram a exclusão de participantes do estudo. O efeito adverso mais comum foi a pigmentação extrínseca evidentes dos dentes (6 participantes), seguido da sensação de ardência na boca (2 participantes) e alterações dos tecidos moles (2 participantes) e, finalmente, formação extra de

cálculo supragengival (com a avaliação subjetiva da examinadora, 1 voluntário) e sensação de gosto amargo (1 voluntário). Com relação aos grupos de tratamento, o Protocolo 2 foi o que apresentou mais participantes reportando efeitos adversos, sendo que 7 voluntários exibiram: pigmentações extrínsecas nos dentes, sensação de ardência, formação maior de cálculo subgengival, gosto amargo ou alterações dos tecidos moles associados ao uso de CLX na fase ativa do tratamento periodontal, e 1 voluntário apresentou pigmentações extrínsecas associados ao uso de CPC na fase de manutenção periodontal. O Protocolo 1 apresentou 3 voluntários reportando pigmentações extrínsecas ou sensação de ardência associado ao uso de CPC, 2 durante a fase ativa e 1 na manutenção periodontal. Um indivíduo do grupo Controle apresentou alterações nos tecidos moles. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os protocolos de tratamento para cada um dos efeitos adversos reportados em cada um dos tempos avaliados (p>0,05). Todos os participantes retornaram com os frascos e tubos de cremes dentais, além das escovas usadas no estudo tanto na finalização da fase ativa quanto nas visitas de manutenção.

4.2 Resultados clínicos

As características demográficas e média boca toda para os parâmetros de PS e NCI nos três grupos de tratamento estão apresentadas na Tabela 1. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para essas variáveis entre os grupos no início do estudo ou aos 2 e 6 meses pós-tratamento (p>0,05). Houve uma tendência a um maior número de mulheres nos três grupos do estudo e a idade média foi entre 46 até 48 anos. A média da PS e NCI no início do estudo foi de aproximadamente 3,0 e 3,5 mm, respectivamente. Os três grupos levaram a uma melhora nos parâmetros clínicos de PS e NCI ao longo do tempo (p<0,05). Porém, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em nenhum dos tempos avaliados (p>0,05).

Tabela 1. Características demográficas, frequência de efeitos adversos (percentual) e média ± desvio padrão da PS e NCI boca toda no início do estudo e aos 2 e 6 meses pós-tratamento.

		Grupos de tratamento			
Variável	Tempo	Protocolo 1 CPC/CPC (n=21)	Protocolo 2 CLX/CPC (n=22)	Controle Plac/Plac (n=17)	Valor p
Cân ara					Qui- quadrado
Gênero (#mulheres/ homens)	Início	17/4	15/7	13/4	0,618
l d a d a					ANOVA
Idade (média em anos)	Início	48,23 ± 10,69	47,14 ± 8,18	46,47 ± 11,59	0,861
# de participantes reportando					Teste exato de Fisher
Pigmentação	Fase ativa	0 (0)	2 (9,10)	0 (0)	>0,05
extrínseca nos dentes	2 meses	1 (4,70)	1 (4,50)	0 (0)	>0,05
uentes	6 meses	1(4,70)	1 (4,50)	0 (0)	>0,05
Sancação do	Fase ativa	1 (4,70)	0 (0)	0 (0)	>0,05
Sensação de ardência	2 meses	0 (0)	1 (4,50)	0 (0)	>0,05
	6 meses	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,05
Formação extra de	Fase ativa	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,05
cálculo supragengival	2 meses	0 (0)	1 (4,50)	0 (0)	>0,05 >0,05
Sapragorigivar	6 meses	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Gosto amargo	Fase ativa 2 meses	0 (0) 0 (0)	0 (0) 1 (4,50)	0 (0) 0 (0)	>0,05 >0,05
cook amango	6 meses	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,05
A 14 2 2	Fase ativa	0 (0)	1 (4,50)	0 (0)	>0,05
Alterações no tecido mole	2 meses	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,05
	6 meses	0 (0)	0 (0)	1 (5,90)	>0,05 ANOVA
	Início	3,11 ± 0,25 a	3,18 ± 0,31 ^a	2,99 ± 0,21 a	0,095
PS (mm)	2 meses	$2,49 \pm 0,17$	$2,46 \pm 0,29^{b}$	$2,39 \pm 0,15$	0,340
	6 meses	2,51 ± 0,18 ^b	2,46 ± 0,20 ^b	2,41 ± 0,24 b	0,401
	Início	3,51 ± 0,54 g	3,58 ± 0,48 a	3,47 ± 0,56 a	0,795
NCI (mm)	2 meses	$2,99 \pm 0,55^{\circ}$	$2,99 \pm 0,56^{\circ}$	2,96 ± 0,65 [°]	0,981
	6 meses	$2,99 \pm 0,56^{\circ}$	$2,98 \pm 0,47^{b}$	2,98 ± 0,61 [°]	0,990

Letras minúsculas diferentes indicam diferenças significativas ao longo do tempo (testes de Friedman e Dunn). #: Frequencia; PS: Profundidade de Sondagem; mm: Milímetros; NCI: Nível Clínico de Inserção; CPC: Cloreto de Cetilpiridínio; CLX: Clorexidina; Plac: Placebo.

A Tabela 2 apresenta os resultados para a variável primária de avaliação do estudo, isto é a média na redução da PS nos sítios com PS inicial ≥5mm, entre o inicio do estudo e 2 meses, e 6 meses pós-tratamento nos diferentes grupos. Embora não tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p>0,05), o que usou CLX na fase ativa e CPC na fase de manutenção (Protocolo 2) mostrou uma tendência para maiores reduções na PS. A Tabela 2 também apresenta o ganho de IC nos sítios com PS inicial ≥5mm. Aos 6 meses póstratamento, os participantes do Protocolo 2 mostraram uma tendência para um maior ganho de IC nessa categoria de sitio (p>0,05).

Tabela 2. Media da redução da PS e ganho de IC (± DP) em sítios com PS inicial ≥5 mm no início, entre o início e 2 meses e 6 meses pós-terapia.

PS inicial	Variável	Tempo	Protocolo 1 CPC/CPC	Protocolo 2 CLX/CPC	Controle Plac/Plac	Valor p ANCOVA
≥5 mm	Redução PS	Início Δ 0-2 meses Δ 0-6 meses	5,40 ± 0,37 1,93 ± 0,41 1,90 ± 0,42	5,55 ± 0,80 2,01 ± 0,48 2,12 ± 0,38	5,39 ± 0,50 1,99 ± 0,49 1,98 ± 0,72	0,636 0,858 0,359
	Ganho IC	Início Δ 0-2 meses Δ 0-6 meses	5,65 ± 0,50 1,63 ± 0,43 1,70 ± 0,55	5,78 ± 1,02 1,71 ± 0,52 1,84 ± 0,44	5,73 ± 0,80 1,76 ± 0,70 1,74 ± 0,80	0,882 0,769 0,730

PS: Profundidade de Sondagem; IC: Inserção Clínica; DP: Desvio padrão; CPC: Cloreto de Cetilpiridínio; CLX: Clorexidina; Plac: Placebo.

A Tabela 3 mostra a média do índice de placa e índice gengival, assim como a média do percentual de sítios com acúmulo de placa, sangramento gengival e SS no início do estudo e aos 2 e 6 meses pós-tratamento nos diferentes grupos. Todos os protocolos levaram a uma melhora em todos os parâmetros clínicos avaliados ao longo do tempo (p<0,05). Além disso, o índice de placa e o percentual de sítios com acúmulo de placa e sangramento gengival foram significativamente menores nos voluntários do Protocolo 2, aos 2 meses pós-terapia, quando comparado com o grupo Controle (p<0,05). Embora com uma diferença não significativa entre os grupos, essa tendência de melhores resultados foi mantida aos 6 meses para o grupo CLX/CPC (p<0,05). Houve uma diferença estatisticamente significativa entre

os dois protocolos utilizados no sangramento gengival aos 2 meses pós-tratamento (p<0,05).

Tabela 3. Média dos parâmetros clínicos ± DP boca toda no início do estudo e aos 2 e 6 meses pós-tratamento.

	_	Gru	pos de tratamen	to	_
Variável	Tempo	Protocolo 1 CPC/CPC (n=21)	Protocolo 2 CLX/CPC (n=22)	Controle Plac/Plac (n=17)	Valor p ANOVA
	Início	0,66 ± 0,17°	0,60 ± 0,22 ^a	0,62 ± 0,20 ^a	0,584
Índice de placa	2 meses	0,28 ± 0,11 b	0,20 ± 0,15 bA	0,36 ± 0,18 bb	0,004
	6 meses	0,28 ± 0,13 ^b	0,25 ± 0,14 b	0.30 ± 0.14^{b}	0,478
	Início	0,20 ± 0,14 ^a	0,25 ± 0,18 ^a	0,20 ± 0,12 ^a	0,481
Índice gengival	2 meses	0,18 ± 0,18 ^b	0.09 ± 0.09	$0,10 \pm 0,09^{\circ}$	0,071
	6 meses	0,12 ± 0,11 b	0,12 ± 0,11 ^b	0,15 ± 0,14 ^b	0,788
% de sítios com	:				
A ovimula, da	Início	63,60 ± 15,30 ^a	56,40 ± 18,30	58,70 ± 16,50	0,365
Acúmulo de placa	2 meses	27,80 ± 11,40 ^D	18,10 ± 11,10 bA	34,80 ± 17,10 bB	0,000
·	6 meses	27,00 ± 13,20 ^b	23,70 ± 12,10 [°]	29,30 ± 14,80 ^b	0,408
Sangramento	Início	18,90 ± 13,20	22,40 ± 13,50 ^a	19,20 ± 10,70	0,607
gengival	2 meses	15,10 ± 13,30 bA	6,90 ± 6,80 bB	16,60 ± 8,00 bA	0,028
	6 meses	11,00 ± 8,80 ^b	10,00 ± 8,30 ^b	12,90 ± 11,10 ^b	0,622
Sangramento	Início	22,90 ± 6,60 ^a	22,10 ± 7,50 ^a	23,70 ± 7,40 ^a	0,780
à sondagem	2 meses	$9,60 \pm 6,40^{b}$	$5,40 \pm 4,80^{b}$	8,10 ± 5,90 ^b	0,064
	6 meses	8,80 ± 5,40 ^b	$6,30 \pm 4,00^{b}$	7,00 ± 6,90 ^b	0,332

Letras maiúsculas diferentes indicam diferenças significativas entre grupos de tratamento em cada tempo do estudo (Testes ANOVA e comparações múltiplas de Tukey). Letras minúsculas diferentes indicam diferenças significativas ao longo do tempo (Testes de Friedman e Dunn). DP: Desvio padrão; %: percentual; CPC: Cloreto de Cetilpiridínio; CLX: Clorexidina; Plac: Placebo.

A Tabela 4 apresenta o número e o percentual de sítios residuais pós-tratamento, com PS \ge 4, \ge 5 e \ge 6 mm nos três grupos de tratamento e em todos os tempos de avaliação, bem como as médias das reduções desses sítios aos 2 e 6 meses pós-tratamento. Os três grupos terapêuticos mostraram uma redução significativa no percentual de sitíos com PS \ge 4 mm ao longo do estudo (p<0,05). Porém, os sítios com PS \ge 5 mm e \ge 6 mm só foram reduzidos nos grupos que realizaram bochechos

com soluções ativas (CLX e/ou CPC). Em relação as alterações nos sítios residuais entre o início do estudo e 2 ou 6 meses, não houve diferenças significantivas entre os grupos; porém, os voluntários que bochecharam CLX/CPC mostraram uma tendência a maiores reduções no número desses sítios aos 2 e 6 meses póstratamento.

Tabela 4. Média do número (percentual) ± DP dos sítios com PS ≥4 mm, ≥5 mm e ≥6mm, bem como a média nas reduções (± DP) do número de sítios aos 2 e 6 meses pós-tratamento.

Valor p ANOVA 0,10 0,125 90) ^a (0,061) 30 0,580 80) ^b (0,665) 90 0,532
90) ^a (0,061) 30 0,580 80) ^b (0,665)
90) ^a (0,061) 30 0,580 80) ^b (0,665)
30 0,580 80) ^b (0,665)
80) ^b (0,665)
80) ^b (0,510)
90 0,131
1,90 0,131
1,90 0,240
90 0,542
10) (0,373)
20 0,540
80) (0,523)
20 0,708
80) (0,748)
90 0,782
00 0,682
20 0,426
50) (0,406)
30 0,663
10) (0,710)
40 0,986
40) (0,990)
20 0,598
80 0,422
1

Letras minúsculas diferentes indicam diferenças significativas ao longo do tempo (Testes de Friedman e Dunn). DP: Desvio padrão; PS: Profundidade de Sondagem; CPC: Cloreto de Cetilpiridínio; CLX: Clorexidina; Plac: Placebo.

A Tabela 5 apresenta o número e percentual de voluntários que atingiram a meta clínica para o tratamento periodontal, ou seja, ≤4 sítios com PS ≥5 mm, aos 2 e 6 meses pós-tratamento, proposta por Feres et al. (2012) e Borges et al. (2017). A diferença não foi estatisticamente significativa entre os grupos (p>0,05).

Tabela 5. Número e percentual de voluntários que atingiram a meta clínica para o tratamento periodontal (isto é, ≤4 sítios com PS ≥5 mm) aos 2 e 6 meses póstratamento.

		Grup	oos de tratame	s de tratamento		
Meta clínica	Tempo	Protocolo 1 CPC+CPC (n=21)	Protocolo 2 CLX+CPC (n=22)	Controle Plac/Plac (n=17)	Teste Exato de Fisher	
Cim	2 meses	13 (61,90)	15 (68,10)	13 (76,40)	0,630*	
Sim	6 meses	13 (61,90)	16 (72,70)	12 (70,50)	0,727**	

^{*} indica diferenças estatisticamente significativas entre quem alcançou e não alcançou a meta clínica aos 2 meses pós-terapia; ** indica diferenças estatisticamente significativas entre quem alcançou e não alcançou o a meta clínica aos 6 meses pós-terapia.

PS: Profundidade de Sondagem; CPC: Cloreto de Cetilpiridínio; CLX: Clorexidina; Plac: Placebo.

5 DISCUSSÃO

Os dados preliminares deste estudo clínico aleatorizado mostraram que os dois protocolos de controle de biofilme utilizados foram efetivos em melhorar os parâmentros clínicos avaliados. Apesar de não ter sido observada diferença estatisticamente significativa entre os dois protocolos utilizados ou entre eles e o grupo controle aos 6 meses, algumas tendências foram observadas. Apenas os dois protocolos testes levaram a uma redução estatisticamente significativa no percentual de sítios com PS ≥5 e ≥6 mm ao longo do estudo. Essa redução não foi observada de forma significativa no grupo placebo. Além disso, o grupo que bochechou CLX na fase ativa do tratamento periodontal e CPC na fase de manutenção, mostrou uma tendência a melhores resultados do que o grupo que utilizou CPC/CPC e grupo placebo. Os voluntários do grupo CLX/CPC mostraram menos sítios com presença de placa que o grupo controle, e inflamação gengival do que os dos demais grupos aos dois meses pós-terapia (p<0,05). Essas diferenças perderam a significância em 6 meses, mas as tendências de melhores resultados nesse grupo foram mantidas. Vale destacar, todavia, que esses resultados parciais possuem limitação em relação ao tamanho amostral, que foi calculado com 40 voluntários por grupo para a obtenção de uma potência de 90%. Logo, é importante que as tendências sejam observadas

Os efeitos clínicos favoráveis do uso de um enxaguatórios com 0,12% CLX já tinham sido relatados na literatura (ADDY & DOLBY, 1976; SANZ et al., 1989; CARVALHO et al., 2004, 2005; FERES et al., 2009, 2012; TEITELBAUM et al., 2009; MESTNIK et al., 2010). Feres et al. (2009) avaliaram os efeitos clínicos e microbiológicos da RAR combinada com o controle mecânico ou controle químico do biofilme supragengival usando um enxaguatório contendo 0,12% CLX por 2 meses, começando no primeiro dia da RAR no tratamento da periodontite crônica. Os resultados demostraram que tanto o controle mecânico como o controle químico do biofilme supragengival com CLX foram mais eficazes em melhorar a PS e o NCI do que a RAR sozinha, mesmo em sítios considerados intermediários (PS 4-6 mm) ou profundos (PS ≥7 mm). Indivíduos no grupo usando CLX também apresentaram

alterações mais benéficas na composição da placa subgengival em relação àqueles que não utilizaram o antisséptico. Esses indivíduos apresentaram menores proporções dos complexos vermelho e laranja, bem como maiores proporções de espécies bacterianas compatíveis com o hospedeiro. Logo, indivíduos que enxaguaram com CLX por 2 meses, começando no primeiro dia da RAR, apresentavam melhores resultados clínicos e microbiológicos em até 6 meses póstratamento.

No entanto, um ponto importante a destacar é que até hoje nenhum estudo avaliou os efeitos clínicos do enxaguatório contendo 0,075% de CPC na fase ativa e/ou de manutenção do tratamento da periodontite crônica. De fato, poucos são os estudos publicados usando um enxaguatório contendo CPC adjunto à RAR no tratamento periodontal ou na fase de manutenção, em indivíduos com periodontite (SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al., 2005; ESCRIBANO et al., 2010; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017). Durante a fase ativa do tratamento periodontal, o único estudo que avaliou os efeitos do CPC foi realizado por García-Gargallo et al. (2017). Esses autores avaliaram os efeitos clínicos e microbiológicos de duas formulações de enxaguantes bucais contento 0,05% CPC + 0,12% CLX ou com 0,03% CLX. Os resultados demostraram que as duas formulações levaram a uma redução no índice de placa e na proporção de Capnocytophaga spp. No entanto, a formulação contendo 0,05% CPC e 0,12% CLX levou a menor acúmulo de placa quando comparada a outra formulação contendo menor concentração de CLX. Durante a fase de manutenção periodontal, Santos et al. (2004), Quirynen et al. (2005) e Escribano et al. (2010) avaliaram os efeitos de um enxaguatório contendo 0,05% CPC e 0,05% CLX em voluntários tratados por periodontite crônica. Os três estudos demostraram que tanto o índice de placa quanto as contagens totais bacterianas, avaliadas por meio de cultura, foram mais reduzidos no grupo usando CPC+CLX em comparação ao grupo placebo, sendo usado por 15 dias (SANTOS et al., 2004), 3 (ESCRIBANO et al., 2010) ou 6 (QUIRYNEN et al., 2005) meses.

Um dos maiores desafios deste estudo foi procurar obter resultados clínicos adicionais de impacto subgengival com uma intervenção química (CLX e/ou CPC) no biofilme supragengival. Essa linha de pensamento, que surgiu de estudos anteriores já reportados acima (FERES et al., 2009; SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al.,

2005; ESCRIBANO et al., 2010; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017), é embasada na plausibilidade biológica de que os benefícios cínicos do tratamento periodontal são um reflexo da alteração ecológica do biofilme oral, de um perfil microbiano relacionado à doença para um perfil compatível com saúde (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 2002; TELES et al., 2006). Neste contexto, os efeitos antimicrobianos da CLX (ADDY & MORAN, 1983; MARSH, 1992; ALBANDAR; GJERMO; PREUS, 1994; EATON et al., 1997; ERNST; PROCKL; WILLERSHAUSEN, 1998; HEITZ; HEITZ-MAYFIELD; LANG, 2004; SEKINO et al., 2004; FERES et al., 2009) e do CPC (QUIRYNEN et al., 2001; HERRERA et al., 2003; SANTOS et al., 2004; QUIRYNEN et al., 2005; WITT et al., 2006; HAPS et al., 2008; ESCRIBANO et al., 2010; GARCIA et al., 2011; COSTA et al., 2013; SREENIVASAN; HARASZTHY; ZAMBON, 2013; GARCÍA-GARGALLO et al., 2017) têm sido reportados na literatura. A utilização de um antimicrobiano adjunto ao tratamento mecânico na fase ativa do tratamento periodontal ajudaria a se obter essa alteração ecológica em todas as superfícies orais que poderiam funcionar como reservatórios de patógenos periodontias, tais como língua, saliva e mucosa oral (MAGER et al., 2003; FAVERI et al., 2006a). Vale destacar o fato de patógenos anaeróbicos estritos poderem ser encontrados em ambientes altamente oxigenados da cavidade oral pode ser explicado pelo efeito protetor do biofilme, que oferece várias vantagens para as espécies colonizadoras, como proteção contra condições ambientais indesejáveis (COSTERTON; STEWART; GREENBERG, 1999; MARSH & DEVINE, 2011). Uma vez realizada a fase ativa do tratamento periodontal e desorganizado o biofilme maduro, o controle químico do biofilme por meio de enxaguantes bucais na fase de manutenção periodontal ajudaria a prevenir a re-organização desse biofilme, agindo mais efetivamente nas espécies bacterianas em estado planctônico e, por tanto, com menor nível de resistência aos agentes antimicrobianos que as espécies que crescem em biofilmes maduros (MARSH, 2005). Em resumo, uma vez que a formação do biofilme supragengival tem grande influência na organização do biofilme subgengival (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 2002), o controle do biofilme supragengival por meio de enxaguatórios bucais pode potencializar e prolongar os efeitos benéficos da terapia mecânica periodontal. Ainda que os resultados desse estudo sejam preliminares, e que os dados microbiológicos não foram analisados, existe uma tendência dos dados a suportarem essa teoria, uma vez que os dois grupos que realizaram bochechos durante a fase ativa e manutenção mostraram alguns reultados superiores ao grupo contole, principalmente o grupo de CLX/CPC. A principal crítica ao uso contínuo de enxaguatórios bucais no tratamento periodontal é o possível desenvolvimento de efeitos adversos. Na presente avaliação, embora não tenham sido identificadas diferenças significativas entre os protocolos, a maior incidência de efeitos adversos foi associada ao uso de CLX durante a fase ativa do tratamento periodontal. Os tipos de efeitos adversos apresentados nesta avaliação estão de acordo com os reportados na literatura, sendo os mais prevalentes a pigmentação extrínseca dos dentes, língua, mucosas e restaurações, gosto amargo na cavidade bucal, sensação de ardência, formação de cálculo supragengival e casos de alergia (FLOTRA et al., 1971; CUMMING & LÖE, 1973; KENI; ARAS; CHITRE, 2012; SLOTS, 2012; JAMES et al., 2017). No entanto, os efeitos adversos associados ao uso de CLX são dose-dependentes (FLOTRA et al., 1971; CUMMING & LÖE, 1973; JAMES et al., 2017) e no caso do presente estudo, os efeitos indesejáveis praticamente desapareceram na sua totalidade quando o antisséptico foi descontinuado. No caso dos efeitos adversos associados ao uso de enxaguatórios contendo CPC, embora menos prevalentes que os apresentados com o uso de CLX, pequenas manchas dentárias extrínsecas reversíveis (LOBENE et al., 1979; CIANCIO, 1986) e leve sensação de queimação na língua (CIANCIO; MATHER; BUNNELL, 1975; CIANCIO, 1986), foram reportados por alguns voluntários deste estudo. Contudo, a apresentação de efeitos adversos não teve influência na adesão aos grupos de tratamento.

Outro fator que deve ser considerado e poderia ter influenciado nos resultados favoráveis em todos os grupos de tratamento, foi a utilização de um creme dental contendo como principio ativo o Triclosan (Colgate Total 12®, Colgate Palmolive Co, SP, Brasil). A este respeito, o triclosan tem demostrado uma boa capacidade antimicrobiana (FINE et al., 1998; XU et al., 2005; HARASZTHY; ZAMBON; SREENIVASAN, 2010; STEWART et al., 2018), efeitos anti-inflamatórios (GAFFAR et al., 1995; MODEER; BENGTSSON; ROLLA, 1996; PANAGAKOS et al., 2005) e normalmente associa-se com a baixa incidência de efeitos colaterais (RILEY & LAMONT, 2013). Além disso, a forma de administração do triclosan na cavidade oral por meio de cremes dentais tem a vantagem de não exigir grandes mudanças nos

hábitos de higiene oral do paciente, garantindo um alto grau de adesão ao tratamento (STEWART et al., 2018).

O principal ponto forte deste estudo é ser o primeiro ensaio clínico, cego e controlado por placebo em avaliar a eficácia de dois diferentes protocolos de controle químico do biofilme supragengival realizado durante a fase ativa e de manutenção do tratamento periodontal não-cirúrgico em indivíduos com periodontite crônica, incluindo um enxaguatório com uma nova formulação comercial contendo 0,075% de CPC e outra formulação já comercialmente conhecida contendo 0,12% CLX. Outro ponto forte na metodologia do estudo foi ter prescrito o uso dos enxaguatórios 30 minutos após a escovação, o que nem sempre é utilizado ou relatado por estudos nessa área. A justificativa de aguardar esse período de tempo foi com o propósito de evitar qualquer interação entre os princípios ativos presentes nos enxaguantes usados no estudo e os componentes do creme dental (BARKVOLL; ROLLA; SVENDSEN, 1989). Além disso, os resultados desse estudo têm aplicabilidade clínica direta, pois podem beneficiar pacientes na prática clínica diária. As principais limitações desse estudo são o número reduzido de indivíduos em cada grupo, que pode ter gerado falsos negativos; a avaliação ainda de curto prazo e a falta de dados microbiológicos. Porém, vale ressaltar que todas essas limitações serão superadas no momento em que os dados completos do estudo principal forem completados e analisados.

6 CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois protocolos de controle químico do biofilme supragengival testados aos 6 meses pós-tratmento. Porém, o grupo que bochechou CLX na fase ativa do tratamento e CPC durante a fase de manutenção mostrou uma tendência a alcançar melhores resultados clínicos.

REFERÊNCIAS

Addy M, Dolby AE. The use of chlorhexidine mouthwash compared with a periodontal dressing following the gingivectomy procedure. J Clin Periodontol. 1976 Feb;3(1):59-65.

Addy M, Moran J. Comparison of plaque accumulation after topical application and mouth rinsing with chlorhexidine gluconate. J Clin Periodontol. 1983 Jan;10(1):69-71.

Albandar JM, Gjermo P, Preus HR. Chlorhexidine use after two decades of over-the-counter availability. J Periodontol. 1994 Feb;65(2):109-12.

Araujo MW, Hovey KM, Benedek JR, Grossi SG, Dorn J, Wactawski-Wende J, Genco RJ, Trevisan M. Reproducibility of probing depth measurement using a constant-force electronic probe: analysis of inter- and intraexaminer variability. J Periodontol. 2003 Dec;74(12):1736-40.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999 Dec;4(1):1-6.

Ashley FP, Skinner A, Jackson P, Woods A, Wilson RF. The effect of a 0.1% cetylpyridinium chloride mouthrinse on plaque and gingivitis in adult subjects. Br Dent J. 1984 Sep 22;157(6):191-6.

Barkvoll P, Rølla G, Svendsen K. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. J Clin Periodontol. 1989 Oct;16(9):593-5.

Barnes GP, Roberts DW, Katz RV, Woolridge ED Jr. Effects of two cetylpyridinium chloride-containing mouthwashes on bacterial plaque. J Periodontol. 1976 Jul;47(7):419-22.

Bonesvoll P, Lökken P, Rölla G, Paus PN. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. Arch Oral Biol. 1974 Mar;19(3):209-12.

Borges I, Faveri M, Figueiredo LC, Duarte PM, Retamal-Valdes B, Montenegro SCL, Feres M. Different antibiotic protocols in the treatment of severe chronic periodontitis: A 1-year randomized trial. J Clin Periodontol. 2017 Aug;44(8):822-832.

Borges T de F, Regalo SC, Taba M Jr, Siéssere S, Mestriner W Jr, Semprini M. Changes in masticatory performance and quality of life in individuals with chronic periodontitis. J Periodontol. 2013 Mar;84(3):325-31.

Carvalho LH, D'Avila GB, Leão A, Gonçalves C, Haffajee AD, Socransky SS, Feres M. Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population II-Microbiological results. J Clin Periodontol. 2005 Apr;32(4):406-11.

Carvalho LH, D'Avila GB, Leão A, Haffajee AD, Socransky SS, Feres M. Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population. I. Clinical results. J Clin Periodontol. 2004 Dec;31(12):1070-6.

Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, Hróbjartsson A, Mann H, Dickersin K, Berlin JA, Doré CJ, Parulekar WR, Summerskill WS, Groves T, Schulz KF, Sox HC, Rockhold FW, Rennie D, Moher D. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. Ann Intern Med. 2013 Feb 5;158(3):200-7.

Christie P, Claffey N, Renvert S. The use of 0.2% chlorhexidine in the absence of a structured mechanical regimen of oral hygiene following the non-surgical treatment of periodontitis. J Clin Periodontol. 1998 Jan;25(1):15-23.

Ciancio SC. Chemotherapeutic agents and periodontal therapy. Their impact on clinical practice. J Periodontol. 1986 Feb;57(2):108-11.

Ciancio SG, Mather ML, Bunnell HL. Clinical evaluation of a quaternary ammonium-containing mouthrinse. J Periodontol. 1975 Jul;46(7):397-401.

Cortellini P, Labriola A, Zambelli R, Prato GP, Nieri M, Tonetti MS. Chlorhexidine with an anti discoloration system after periodontal flap surgery: a cross-over, randomized, triple-blind clinical trial. J Clin Periodontol. 2008 Jul;35(7):614-20.

Costa X, Laguna E, Herrera D, Serrano J, Alonso B, Sanz M. Efficacy of a new mouth rinse formulation based on 0.07% cetylpyridinium chloride in the control of plaque and gingivitis: a 6-month randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2013 Nov;40(11):1007-15.

Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science. 1999 May 21;284(5418):1318-22.

Cugini MA, Haffajee AD, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of scaling and root planing on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases: 12-month results. J Clin Periodontol. 2000 Jan;27(1):30-6.

Cumming BR, Löe H. Optimal dosage and method of delivering chlorhexidine solutions for the inhibition of dental plaque. J Periodontal Res. 1973;8(2):57-62.

da Costa LFNP, Amaral CDSF, Barbirato DDS, Leão ATT, Fogacci MF. Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2017 May;148(5):308-318.

Davies A. The mode of action of chlorhexidine. J Periodontal Res Suppl. 1973;12:68-75.

Eaton KA, Rimini FM, Zak E, Brookman DJ, Hopkins LM, Cannell PJ, Yates LG, Morrice CA, Lall BA, Newman HN. The effects of a 0.12% chlorhexidine-digluconate-containing mouthrinse versus a placebo on plaque and gingival inflammation over a 3-month period. A multicentre study carried out in general dental practices. J Clin Periodontol. 1997 Mar;24(3):189-97.

Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO, Genco RJ; CDC Periodontal Disease Surveillance workgroup: James Beck (University of North Carolina, Chapel Hill, USA), Gordon Douglass (Past President, American Academy of Periodontology), Roy Page (University of Washin. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. J Dent Res. 2012 Oct;91(10):914-20.

Ernst CP, Prockl K, Willershausen B. The effectiveness and side effects of 0.1% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses: a clinical study. Quintessence Int. 1998 Jul;29(7):443-8.

Erovic Ademovski S, Lingström P, Renvert S. The effect of different mouth rinse products on intra-oral halitosis. Int J Dent Hyg. 2016 May;14(2):117-23.

Escribano M, Herrera D, Morante S, Teughels W, Quirynen M, Sanz M. Efficacy of a low-concentration chlorhexidine mouth rinse in non-compliant periodontitis patients attending a supportive periodontal care programme: a randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2010 Mar;37(3):266-75.

Faveri M, Feres M, Shibli JA, Hayacibara RF, Hayacibara MM, de Figueiredo LC. Microbiota of the dorsum of the tongue after plaque accumulation: an experimental study in humans. J Periodontol. 2006a Sep;77(9):1539-46.

Faveri M, Gursky LC, Feres M, Shibli JA, Salvador SL, de Figueiredo LC. Scaling and root planing and chlorhexidine mouthrinses in the treatment of chronic periodontitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2006b Nov;33(11):819-28.

Feres M, Faveri M, Figueiredo LC, Teles R, Flemmig T, Williams R, Lang NP. Group B. Initiator paper. Non-surgical periodontal therapy: mechanical debridement, antimicrobial agents and other modalities. J Int Acad Periodontol. 2015 Jan;17(1 Suppl):21-30.

Feres M, Figueiredo LC, Faveri M, Stewart B, de Vizio W. The effectiveness of a preprocedural mouthrinse containing cetylpyridinium chloride in reducing bacteria in the dental office. J Am Dent Assoc. 2010 Apr;141(4):415-22.

Feres M, Gursky LC, Faveri M, Tsuzuki CO, Figueiredo LC. Clinical and microbiological benefits of strict supragingival plaque control as part of the active phase of periodontal therapy. J Clin Periodontol. 2009 Oct;36(10):857-67.

Feres M, Soares GM, Mendes JA, Silva MP, Faveri M, Teles R, Socransky SS, Figueiredo LC. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a 1-year double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2012 Dec;39(12):1149-58.

Fine DH, Furgang D, Bontá Y, DeVizio W, Volpe AR, Reynolds H, Zambon JJ, Dunford RG. Efficacy of a triclosan/NaF dentifrice in the control of plaque and gingivitis and concurrent oral microflora monitoring. Am J Dent. 1998 Dec;11(6):259-70.

Flötra L, Gjermo P, Rölla G, Waerhaug J. Side effects of chlorhexidine mouth washes. Scand J Dent Res. 1971;79(2):119-25.

Gaffar A, Scherl D, Afflitto J, Coleman EJ. The effect of triclosan on mediators of gingival inflammation. J Clin Periodontol. 1995 Jun;22(6):480-4.

García V, Rioboo M, Serrano J, O'Connor A, Herrera D, Sanz M. Plaque inhibitory effect of a 0.05% cetyl-pyridinium chloride mouth-rinse in a 4-day non-brushing model. Int J Dent Hyg. 2011 Nov;9(4):266-73.

García-Gargallo M, Zurlohe M, Montero E, Alonso B, Serrano J, Sanz M, Herrera D. Evaluation of new chlorhexidine - and cetylpyridinium chloride-based mouthrinse

formulations adjunctive to scaling and root planing: pilot study. Int J Dent Hyg. 2017 Nov;15(4):269-279.

Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. Clinical and microbiological features of subjects with adult periodontitis who responded poorly to scaling and root planing. J Clin Periodontol. 1997 Oct;24(10):767-76.

Haffajee AD, Patel M, Socransky SS. Microbiological changes associated with four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis. Oral Microbiol Immunol. 2008 Apr;23(2):148-57.

Haffajee AD, Roberts C, Murray L, Veiga N, Martin L, Teles RP, Letteri M, Socransky SS. Effect of herbal, essential oil, and chlorhexidine mouthrinses on the composition of the subgingival microbiota and clinical periodontal parameters. J Clin Dent. 2009;20(7):211-7.

Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Ann Periodontol. 2003 Dec;8(1):115-81.

Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. Mol Oral Microbiol. 2012 Dec;27(6):409-19.

Haps S, Slot DE, Berchier CE, Van der Weijden GA. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. Int J Dent Hyg. 2008 Nov;6(4):290-303.

Haraszthy VI, Zambon JJ, Sreenivasan PK. Evaluation of the antimicrobial activity of dentifrices on human oral bacteria. J Clin Dent. 2010;21(4):96-100.

Heitz F, Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Effects of post-surgical cleansing protocols on early plaque control in periodontal and/or periimplant wound healing. J Clin Periodontol. 2004 Nov;31(11):1012-8.

Herrera D, Roldán S, Santacruz I, Santos S, Masdevall M, Sanz M. Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. J Clin Periodontol. 2003 Apr;30(4):307-14.

Holbeche JD, Ruljancich MK, Reade PC. A clinical trial of the efficacy of a cetylpyridinium chloride-based mouthwash 1. Effect on plaque accumulation and gingival condition. Aust Dent J. 1975 Dec;20(6):397-404.

Holde GE, Baker SR, Jönsson B. Periodontitis and quality of life: What is the role of socioeconomic status, sense of coherence, dental service use and oral health practices? An exploratory theory-guided analysis on a Norwegian population. J Clin Periodontol. 2018 Jul;45(7):768-779. doi: 10.1111/jcpe.12906.

James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Mar 31;3:CD008676. doi: 10.1002/14651858.CD008676.pub2.

Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? Periodontol 2000. 1997 Oct;15:55-62.

Kang JH, Jang YJ, Kim DJ, Park JW. Antimicrobial effectiveness of cetylpyridinium chloride and zinc chloride-containing mouthrinses on bacteria of halitosis and perimplant disease. Int J Oral Maxillofac Implants. 2015 Nov-Dec;30(6):1341-7.

Keni NN, Aras MA, Chitre V. Chlorhexidine allergy due to topical application. Indian J Dent Res. 2012 Sep-Oct;23(5):674-6.

Krayer JW, Leite RS, Kirkwood KL. Non-surgical chemotherapeutic treatment strategies for the management of periodontal diseases. Dent Clin North Am. 2010 Jan;54(1):13-33.

Kumar S, Patel S, Tadakamadla J, Tibdewal H, Duraiswamy P, Kulkarni S. Effectiveness of a mouthrinse containing active ingredients in addition to chlorhexidine and triclosan compared with chlorhexidine and triclosan rinses on plaque, gingivitis, supragingival calculus and extrinsic staining. Int J Dent Hyg. 2013 Feb;11(1):35-40.

Lang C, Murgia C, Leong M, Tan LW, Perozzi G, Knight D, Ruffin R, Zalewski P. Anti-inflammatory effects of zinc and alterations in zinc transporter mRNA in mouse models of allergic inflammation. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2007 Feb;292(2):L577-84.

Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). Oral Health Prev Dent. 2003;1(1):7-16.

Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. J Clin Periodontol. 1995 Nov; 22(11):885-90.

Lindhe, J., Lang, N. & Karring, T. (2010) Tratado de periodontia clinica e implantologia oral. Quinta edição. 2010. Editora Guanabara Koogan S.A. *Capitulo 37*: Terapia não-cirúrgica, pp. 737-749; *Capitulo 7*: Epidemiologia das doenças periodontais, pp. 123-170; *Capitulo 11*: Patogenia da doença periodontal, pp. 271-291.

Liu J, Ling JQ, Wu CD. Cetylpyridinium chloride suppresses gene expression associated with halitosis. Arch Oral Biol. 2013 Nov;58(11):1686-91.

Lobene RR, Kashket S, Soparkar PM, Shloss J, Sabine ZM. The effect of cetylpridinium chloride on human plaque bacteria and gingivitis. Pharmacol Ther Dent. 1979;4(1):33-47.

Löe H, Anerud A, Boysen H, Smith M. The natural history of periodontal disease in man. The rate of periodontal destruction before 40 years of age. J Periodontol. 1978 Dec;49(12):607-20.

Löe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. J Periodontal Res. 1970; 5(2):79-83.

Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand. 1963 Dec;21:533-51.

Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. J Clin Periodontol. 2003 Jul;30(7):644-54.

Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. J Clin Periodontol. 2005;32 Suppl 6:7-15.

Marsh PD. Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. J Dent Res. 1992 Jul;71(7):1431-8.

Marsh PD, Devine DA. How is the development of dental biofilms influenced by the host? J Clin Periodontol. 2011 Mar;38 Suppl 11:28-35.

Matarazzo F, Figueiredo LC, Cruz SE, Faveri M, Feres M. Clinical and microbiological benefits of systemic metronidazole and amoxicillin in the treatment of smokers with chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2008 Oct;35(10):885-96.

Matuliene G, Studer R, Lang NP, Schmidlin K, Pjetursson BE, Salvi GE, Brägger U, Zwahlen M. Significance of Periodontal Risk Assessment in the recurrence of periodontitis and tooth loss. J Clin Periodontol. 2010 Feb;37(2):191-9.

Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Duarte PM, Lira EA, Faveri M. Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in the clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis. J Clin Periodontol. 2010 Apr;37(4):353-65.

Modéer T, Bengtsson A, Rölla G. Triclosan reduces prostaglandin biosynthesis in human gingival fibroblasts challenged with interleukin-1 in vitro. J Clin Periodontol. 1996 Oct;23(10):927-33.

Mongardini C, van Steenberghe D, Dekeyser C, Quirynen M. One stage full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. I. Long-term clinical observations. J Periodontol. 1999 Jun;70(6):632-45.

Newman MG, Sanz M, Nachnani S, Saltini C, Anderson L. Effect of 0.12% chlorhexidine on bacterial recolonization following periodontal surgery. J Periodontol. 1989 Oct;60(10):577-81.

Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. Periodontol 2000. 2015 Feb;67(1):13-33.

Panagakos FS, Volpe AR, Petrone ME, DeVizio W, Davies RM, Proskin HM. Advanced oral antibacterial/anti-inflammatory technology: A comprehensive review of the clinical benefits of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice. J Clin Dent. 2005;16 Suppl:S1-19.

Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kebschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018 Jun;89 Suppl 1:S173-S182.

Pitten FA, Kramer A. Efficacy of cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. Arzneimittelforschung. 2001;51(7):588-595.

Powell CA, Mealey BL, Deas DE, McDonnell HT, Moritz AJ. Post-surgical infections: prevalence associated with various periodontal surgical procedures. J Periodontol. 2005 Mar;76(3):329-33.

Quirynen M, Avontroodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, van Steenberghe D. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. J Clin Periodontol. 2001 Dec;28(12):1127-36.

Quirynen M, Mongardini C, Pauwels M, Bollen CM, Van Eldere J, van Steenberghe D. One stage full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of chronic adult or generalized early-onset periodontitis. II. Long-term impact on microbial load. J Periodontol. 1999 Jun;70(6):646-56.

Quirynen M, Soers C, Desnyder M, Dekeyser C, Pauwels M, van Steenberghe D. A 0.05% cetylpyridinium chloride/0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. J Clin Periodontol. 2005 Apr;32(4):390-400.

Quisno R, Foter MJ. Cetylpyridinium chloride; germicidal properties. J Bacteriol. 1946 Jul;52:111-7.

Radford JR, Beighton D, Nugent Z, Jackson RJ. Effect of use of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthwash on normal oral flora. J Dent. 1997 Jan;25(1):35-40.

Retamal-Valdes B, Soares GM, Stewart B, Figueiredo LC, Faveri M, Miller S, Zhang YP, Feres M. Effectiveness of a pre-procedural mouthwash in reducing bacteria in dental aerosols: randomized clinical trial. Braz Oral Res. 2017 Mar 30;31:e21.

Riley P, Lamont T. Triclosan/copolymer containing toothpastes for oral health. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 5;(12):CD010514.

Roldán S, Winkel EG, Herrera D, Sanz M, Van Winkelhoff AJ. The effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc lactate on the microflora of oral halitosis patients: a dual-centre, double-blind placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2003 May;30(5):427-34.

Rölla G, Löe H, Schiott CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. J Periodontal Res. 1970;5(2):90-5.

Rosa M, Sturzenberger OP. Clinical reduction of gingivitis through the use of a mouthwash containing two quaternary ammonium compounds. J Periodontol. 1976 Sep;47(9):535-7.

Sampaio E, Rocha M, Figueiredo LC, Faveri M, Duarte PM, Gomes Lira EA, Feres M. Clinical and microbiological effects of azithromycin in the treatment of generalized chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2011 Sep;38(9):838-46.

Santos S, Herrera D, López E, O'Connor A, González I, Sanz M. A randomized clinical trial on the short-term clinical and microbiological effects of the adjunctive use of a 0.05% chlorhexidine mouth rinse for patients in supportive periodontal care. J Clin Periodontol. 2004 Jan;31(1):45-51.

Sanz M, Newman MG, Anderson L, Matoska W, Otomo-Corgel J, Saltini C. Clinical enhancement of post-periodontal surgical therapy by a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse. J Periodontol. 1989 Oct;60(10):570-6.

Schiott CR. Effect of chlorhexidine on the microflora of the oral cavity. J Periodontal Res Suppl. 1973;12:7-10.

Sekino S, Ramberg P, Uzel NG, Socransky S, Lindhe J. The effect of a chlorhexidine regimen on de novo plaque formation. J Clin Periodontol. 2004 Aug;31(8):609-14.

Shim JY, Yim SB, Chung JH, Hong KS. Antiplaque and antigingivitis effects of a mouthrinse containing cetylpyridinium chloride, triclosan and dipotassium glycyrrhizinate. J Periodontal Implant Sci. 2012 Apr;42(2):33-8.

Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand. 1964 Feb;22:121-35.

Slots J. Low-cost periodontal therapy. Periodontol 2000. 2012 Oct;60(1):110-37.

Soares GM, Mendes JA, Silva MP, Faveri M, Teles R, Socransky SS, Wang X, Figueiredo LC, Feres M. Metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a secondary analysis of microbiological results from a randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2014 Apr;41(4):366-76.

Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontol 2000. 2002;28:12-55.

Socransky SS, Haffajee AD. Evidence of bacterial etiology: a historical perspective. Periodontol 2000. 1994 Jun;5:7-25.

Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontol 2000. 2005;38:135-87.

Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998 Feb;25(2):134-44.

Socransky SS, Smith C, Martin L, Paster BJ, Dewhirst FE, Levin AE. "Checkerboard" DNA-DNA hybridization. Biotechniques. 1994 Oct;17(4):788-92.

Sreenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. Lett Appl Microbiol. 2013 Jan;56(1):14-20.

Stewart B, Shibli JA, Araujo M, Figueiredo LC, Panagakos F, Matarazzo F, Mairink R, Onuma T, Faveri M, Retamal-Valdes B, Feres M. Effects of a toothpaste containing 0.3% triclosan in the maintenance phase of peri-implantitis treatment: 2-Year randomized clinical trial. Clin Oral Impl Res. 2018;00:1–13. https://doi.org/10.1111/clr.13363.

Teitelbaum AP, Pochapski MT, Jansen JL, Sabbagh-Haddad A, Santos FA, Czlusniak GD. Evaluation of the mechanical and chemical control of dental biofilm in patients with Down syndrome. Community Dent Oral Epidemiol. 2009 Oct;37(5):463-7.

Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. Periodontol 2000. 2006;42:180-218.

Teles RP, Teles FR. Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: effective adjuncts to mechanical plaque control? Braz Oral Res. 2009;23 Suppl 1:39-48.

Watanabe K, Frommel TO. Detection of Porphyromonas gingivalis in oral plaque samples by use of the polymerase chain reaction. J Dent Res. 1993 Jun;72(6):1040-4.

Winkel EG, Roldán S, Van Winkelhoff AJ, Herrera D, Sanz M. Clinical effects of a new mouthrinse containing chlorhexidine, cetylpyridinium chloride and zinc-lactate on oral halitosis. A dual-center, double-blind placebo-controlled study. J Clin Periodontol. 2003 Apr;30(4):300-6.

Witt J, Bsoul S, He T, Gibb R, Dunavent J, Hamilton A. The effect of toothbrushing regimens on the plaque inhibitory properties of an experimental cetylpyridinium chloride mouthrinse. J Clin Periodontol. 2006 Oct;33(10):737-42.

World Health Organization (WHO). World oral health report 2003. http://www.who.int/oral_health/media/en/orh_report03_en.pdf. Acesso: 02 de outubro de 2018.

Xu T, Deshmukh M, Barnes VM, Trivedi HM, Du-Thumm L, Richter R, Cummins D. Analysis of the antibacterial activity and plaque control benefit of colgate total dentifrice via clinical evaluation and real-time polymerase chain reaction. J Clin Dent. 2005;16(4):117-22.

Zappa U, Reinking-Zappa M, Graf H, Gmür R, Savitt E. Comparison of serological and DNA probe analyses for detection of suspected periodontal pathogens in subgingival plaque samples. Arch Oral Biol. 1990;35 Suppl:161S-164S.

ANEXOS

ANEXO A - Parecer substanciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Univeritas UNG.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Titulo da Pesquisa: EFICÁCIA DE TRÊS PROTOCOLOS DE CONTROLE QUÍMICO DO BIOFILME

SUPRAGENGIVAL REALIZADO DURANTE O TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICO E TAMBÉM NA FASE DA TERAPIA DE MANUTENÇÃO EM

INDIVÍDUOS COM PERIODONTITE CRÔNICA.

Pesquisador: Luciene Cristina de Figueiredo

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 44177015.9.0000.5506

Instituição Proponente: Universidade Guarulhos - UNG Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.093.505 Data da Relatoria: 26/05/2015

Apresentação do Projeto:

O projeto está de acordo com os padrões científicos e éticos em pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos são exequíveis e estão bem delimitados.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Há avaliação de riscos e beneficios. As dúvidas pendentes foram esclarecidas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As pendências previamente apontadas foram respondidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE contempla os padrões éticos em pesquisa com seres humanos.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229

Bairro: Centro UF: SP CEP: 07.023-070

Município: GUARULHOS Telefone: (11)2464-1779 Fax: (11)2464-1187 E-mail: comite.etica@ung.br



Continuação do Parecer: 1.093.505

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Esta aprovação é válida pelo período previsto no cronograma postado.

Enviar relatório final até 15/07/2017, via Plataforma Brasil, contemplando as questões relativas aos Critérios Éticos da pesquisa:

- a) Houve ocorrência de fatos relevantes que alteraram o curso normal do estudo?
- b) Foram feitas eventuais modificações ou emendas ao projeto de pesquisa?
- c) A pesquisa foi concluida de acordo com o protocolo aprovado pelo CEP UnG ?
- d) Faça um parecer sobre o relacionamento Pesquisador X Participante da pesquisa durante a realização do estudo.

GUARULHOS, 03 de Junho de 2015

Assinado por:

Regina de Oliveira Moraes Arruda (Coordenador)

Endereço: Praça Tereza Cristina, 229

Bairro: Certro CEP: 07.023-070

UF: SP Município: GUARULHOS

Telefone: (11)2464-1779 Fax: (11)2464-1187 E-mail: comite.etica@ung.br

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido.



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROTOCOLO Nº CRO-2015-02-MW-PERIO-BZ-BS

Por esse instrumento particular declaro, para os efeitos éticos e legais, que eu concordo em participar da pesquisa "Eficácia de três protocolos de controle químico do biofilme supragengival realizado durante o tratamento periodontal não-cirúrgico e também na fase da terapia de manutenção em indivíduos com periodontite crônica".

O presente estudo tem como objetivo verificar a eficácia de três protocolos de controle químico do biofilme supragengival (placa bacteriana) realizado durante o tratamento periodontal e também na fase da terapia de manutenção em indivíduos com periodontite crônica. Os resultados podem mostrar que combinações terapêuticas levam aos melhores resultados clínicos estáveis a longo prazo para os problemas periodontais.

Para participar desse estudo o indivíduo deve ser do sexo feminino ou masculino; ter entre 30-70 anos; ter disponibilidade para o período de duração do estudo; ser diagnosticado com periodontite crônica moderada (pelo menos 4 sítios com profundidade de sondagem e nível clínico de inserção > 5 milímetros de sondagem) e menos de 30% dos sítios com sangramento à sondagem; estar em bom estado geral de saúde.

Não poderão participar os indivíduos que apresentarem doenças orais, doenças crônicas, ou história de alergia aos produtos testados; indivíduos que estiverem fazendo uso de anticonvulsivantes, anti-histamínicos, antidepressivos, sedativos, tranquilizantes, anti-inflamatórios, medicação diária ou analgésicos no prazo de um mês antes do início do estudo ou programado para começar a ingestão de tais durante o curso do estudo. Também estarão impossibilitados de participar aqueles que estiverem participando de qualquer outro estudo clínico; gestantes ou lactantes; alérgicos aos produtos de higiene oral ou produtos de consumo de cuidados pessoais. Além disso, o uso prolongado de antibióticos ou antisépticos bucais a qualquer momento durante os três meses anteriores a participação nesse estudo; e hábito de fumar também representam motivos para exclusão.

Os indivíduos que aceitarem participar do estudo serão distribuídos em 3 grupos de terapia, tendo a mesma chance de entrar em qualquer um dos grupos:

* Grupo 1: receberão a terapia de raspagem e alisamento radicular + uso do dentifrício Colgate Total + uso do enxaguatório contendo cloreto de cetilpiridíneo e zinco (bochechos

2x/dia, durante 2 meses) + uso do enxaguatório contendo cloreto de cetilpiridíneo e zinco (bochechos 2x/dia, durante 1 ano);

- * Grupo 2: receberão a terapia de raspagem e alisamento radicular + uso do dentifrício Colgate Total + uso do enxaguatório contendo clorexidina (bochechos 2x/dia, durante 2 meses) + uso do enxaguatório contendo cloreto de cetilpiridíneo e zinco (bochechos 2x/dia, durante 1 ano), e
- * Grupo Controle: receberão a terapia de raspagem e alisamento radicular + uso do dentifrício Colgate Total + enxaguatório placebo sem nenhum produto ativo (bochechos 2x/dia, durante 2 meses) + uso do enxaguatório placebo (bochechos 2x/dia, durante 1 ano).

Se o participante concordar em participar responderá a um questionário sobre sua saúde geral e uso de medicamentos, e passará por uma avaliação completa de dentes e gengivas. Esse exame periodontal não oferece risco ao participante e fornecerá a informação da condição de saúde/doença dos dentes presentes na cavidade bucal. Em seguida, serão coletadas amostras de placa bacteriana para realizar o diagnóstico microbiológico da doença. Todos esses procedimentos são simples e indolores e para sua realização não há necessidade da utilização de anestesia local, os participantes terão risco e/ou desconforto mínimo durante as avaliações. No entanto, se for necessário o pesquisador tomará a decisão de suspender o procedimento e, neste caso, o participante será imediatamente afastado do estudo, sem prejuízo ao encaminhamento para o tratamento da doença periodontal, ou seja, continuarão a receber este tratamento gratuitamente.

Na segunda visita será realizado a raspagem e alisamento radicular. Esse procedimento terapêutico é comumente aceito para se tratar a doença periodontal e pode causar algum incômodo no indivíduo. Nesse caso, será realizada a anestesia local da região. Existem possíveis riscos inerentes ao atendimento odontológico comum durante a utilização de anestesia local, porém são eventos adversos muito raros, como por exemplo, reação de hipersensibilidade e parestesia. Caso isso aconteça, os cirurgiões-dentistas e as clínicas de odontologia da UnG estão preparados para prestarem o atendimento necessário.

Após a consulta onde se iniciará a terapia periodontal, os participantes receberão frascos com enxaguatórios bucais que serão usados para a realização de bochechos, 2x/dia, após a escovação dos dentes. A realização dos bochechos será de 12 meses. Se o indivíduo perceber qualquer efeito adverso provocado pelo uso dos bochechos, como ardência bucal e alteração de paladar, deverá entrar em contato com o profissional para se analisar a necessidade de interromper sua participação. Os exames clínicos e microbiológicos serão realizados no início do estudo, e aos 2, 6 e 12 meses após o término da terapia.

O participante não receberá remuneração para participar do estudo. Porém o participante da pesquisa terá como benefício o recebimento gratuito do tratamento periodontal. Todos terão a garantia de receber novos esclarecimentos que julgar necessários durante o decorrer da pesquisa, e também terão plena liberdade para recusar a participação na referida pesquisa a qualquer momento, sem penalização alguma ou comprometimento do seu tratamento. Além disso, têm a garantia do sigilo que assegura a privacidade da identidade dos participantes do estudo, uma vez que os dados obtidos são confidenciais.

Declaro que recebi informações sobre a importância da higiene oral para a saúde geral do indivíduo, e principalmente, para a manutenção da saúde dos dentes após o término da terapia. Eu discuti com um dos pesquisadores envolvidos nessa pesquisa sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Assim, concordo voluntariamente em participar deste estudo e sei que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Autorizo, para os devidos fins, o uso, a divulgação e a publicação em revistas científicas dos resultados obtidos nesta pesquisa e, por estar de pleno acordo com o presente termo, assino abaixo o mesmo.

	Guarulhos,	de	de 20
De acordo:			
		(assinatura)	
Nome parti	cipante:		
RG:		CPF:	
Prof ^a . Dr ^a . I	Luciene Cristina de	 Figueiredo (CROSP 54.90	1) - Pesquisadora Responsável
Contato co	m o Pesquisador R	esponsável:	
Endereço:	Praça Tereza Cristi	na – 229, Centro – Guarulh	nos/SP, Telefone: 11-2087-3594

ANEXO C - Questionário de saúde e anamnese.

PROTOCOLO Nº CRO-2015-02-MW-PERIO-BZ-BS

DADOS PESSOAIS

Nome:		_ Data: _				
Data de nascimento:	Raça:		Fumante: () Sim	() Não
	HISTÓRIA MÉD	DICA				
Nome do médico:		Telefo	one#:			
Data da última visita:						
Contato em caso de Emergência? N	Nome:		_			
Telefone #:						
Seu estado de saúde atual é: Bom _.	MédioRuim_					
Você já foi submetido a algum proc	edimento cirúrgico?		[]Sim	[]	Não	
Se SIM, qual?:						
Você esta sob cuidados de algum n	nédico?		[]Sim	[]	Não	
Se SIM, qual?:						

Por favor, circule se você tem ou teve alguma destas doenças:

Sangramento anormal sanguínea	Anemia	Desordens sanguíneas	Transfusão				
Hemofilia	AIDS	Artrite	Asma				
Câncer/Tumor	Quimio/radiotera	pia Doença renal/hepática	ì				
Ulcera/ Colite	Diabetes ou açúcar no	sangue anormal	Glaucoma				
Hepatite/Icterícia	Enfisema	Problemas pulmonares/res	piratórios				
Problemas cardíacos	Pressão sanguínea a	lta/baixa	Febre reumática				
Uso de drogas	Epilepsia	Problemas de pele					
Por favor, descreva se	Por favor, descreva se tem algum outro problema/condição médica:						
Você tem história de alergia a produtos de higiene oral, de cuidados pessoais ou a algum ingrediente desses produtos?							
Se sim, por favor, expl	lique quais?						
Você to	oma algum tipo de me	dicacão? Se sim. descreva	quais:				

Liste qualquer prescrição de medicamento que você esteja fazendo uso

Nome do medicamento	Quantidade	Frequência	Motivo

HISTÓRIA ODONTOLÓGICA

Nome do seu dentista:		Telefone:
Com qual freqüé	ência você visita o dentista:	
Da	ata da sua última visita:	
	APENAS MULHERES	
	Por favor, responda o que segue:	
	_ S N Se sim, de quanto	
do meu conhecimento. Eu tam responsabilidade informar qua	es que eu forneci hoje são verdade abém entendo que essas informaçõ alquer alteração no meu estado de voluntária e que eu posso sair do es	es são confidenciais e é minha saúde. Eu entendo que minha
Α	ssinatura	 Data

PROTOCOLO Nº CRO-2015-02-MW-PERIO-BZ-BS

FORMULÁRIO INICIAL DE RECRUTAMENTO

Número do sujeit	o Data	
Sexo	Masculino	Feminino
Data de	11	
Nascimento	Dia Mês Ano	
Raça	Caucasiano Negro Espânico Asiático Outra, por favor,	especifique:
		oopoomquoi
Fumante	Sim Não o de consumir essas bebidas abaixo?	
Sim Não	COLA	
Sim Não	CAFÉ	
Sim Não	CHÁ	
_		
1. O indivíduo po	ssui idade entre 30-70 anos de idade?	Sim Não
2. O indivíduo as	sinou o termo de consentimento (TCLE)?	Sim Não
3. O indivíduo est	á disponível para a duração do estudo?	Sim Não
5. O indivíduo pos	ssui no mínimo 15 dentes ?	Sim Não
6 O indivíduo est	á em hoas condições de saúde sistêmica?	Sim Não

Se alguma das respostas anteriores (1-6) foi NÃO, o indivíduo não se enquadra no estudo. Se o indivíduo se classifica para o estudo, as questões 7-22 devem ser respondidas:

7.	O indivíduo apresenta condição médica que medicação profilática?	Sim	_ Não
10.	O indivíduo apresenta periodontite crônica moderada?	Sim	_ Não
11.	O indivíduo possui alguma lesão em tecido mole ou duro na boca?	Sim	_ Não
12.	O indivíduo possui mais de 30% dos sítios com sangramento à	Sim	_ Não
	Sondagem?		
13.	O indivíduo apresenta pelo menos 4 sítios com profundidade	Sim	Não
	de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NCI) > 5 mm		
14.	O indivíduo usa aparelho ortodôntico?	Sim	_ Não
15.	O indivíduo fez uso de antibióticos nos últimos seis meses?	Sim	_ Não
16.	Uso de medicação que interfira com os resultados?	Sim	_ Não
17.	Está grávida ou amamentando?	Sim	Não
18.	Participação em algum outro estudo clínico no mês anterior		
	ao início deste estudo?	Sim	Não
19.	Resposta imune comprometida?	Sim	_ Não
20.	O indivíduo tem história de alergia a produtos de higiene		
	oral/pessoal ou aos seus ingredientes?	Sim	Não
21.	Alguma prescrição que interfira com os resultados do estudo?	Sim	_ Não
22.	Alguma condição médica que proíba a participação no estudo?	Sim	_ Não
23.	Uso de álcool, hábito de fumar ou uso abusivo de drogas?	Sim	Não
	alguma das questões 7-22 for SIM, o indivíduo não se enquadra ivíduo deve ser dispensado e a questão 23 completada.	no estudo	o. O
23.	O INDIVÍDUO SE CLASSIFICA PARA O ESTUDO? SIM I	NÃO	
	Examinador Responsável	 Data	

ANEXO D - Avaliação dos tecidos orais moles e duros.

PROTOCOLO Nº CRO-2015-02-MW-PERIO-BZ-BS

AVALIAÇÃO DOS TECIDOS ORAIS MOLES E DUROS

INDIVÍDUO NÚMERO	AVALIAÇÃO	DATA				
AREA	NORMAL					
1. Palato mole	Sim	Não				
2. Palato duro	Sim	Não				
3. Tecido gengival	Sim	Não				
4. Mucosa bucal	Sim	_ Não				
5. Tecido mucoso	Sim	Não				
6. Língua	Sim	Não				
7. Áreas sublingual e submandibular	Sim	Não				
8. Glândulas salivares	Sim	Não				
9. Áreas tonsilares e faríngeas	Sim	_ Não				
Se alguma das questões 1-9 foi NÃO, por favor explique:						
Data	Examinador Responsável					

ANEXO E - Formulário de visita pós-tratamento.

PROTOCOLO Nº CRO-2015-02-MW-PERIO-BZ-BS

FORMULÁRIO DA VISITA PÓS-TRATAMENTO

Número do sujeito		Iniciais do nome			Data	
O indivíduo faz uso constante de alguma medicação (incluindo OTC)? Se SIM, por favor, liste todos os medicamentos abaixo:					SIM N	NÃO
Medicação	Dose diária total	Data de Data de término início (Circule C se continua)		Indi	cação	
		(emedic c de dentinad)				
Ocorreu alguma reação inesperada ou séria desde o último exame?					SIM	NÃO
2. Existe algum tratamento prescrito para estas alterações?					SIM	NÃO
Se SIM, descreva qual:						
3. Foi realizado algum tratamento odontológico desde o último exame?					SIM	NÃO
Se SIM, descreva qual:						
4. Você esta tomando algum medicamento novo desde a consulta inicial					? SIM	NÃO
Se sim, qual a dose, duração e o motivo:						
5. Para mulheres: Você está grávida ou amamentando? NÃO SABE					SIM	— NÃO
6. Alguma resposta às questões 1-5 justifica a exclusão dos dados do indivíduo da análise estatística?					SIM	NÃO
Se sim, expl	lique:					
7. O indíviduo poderá continuar participando do estudo?					SIM	NÃO
Se a resposta da questão 7 for NÃO, por favor responda a questão 8						
8. O indivíduo co	mpletou o estu	ıdo?			SIM	NÃO
Se não, e	xplique:					
Ex	aminador Res	oonsável	- <u>-</u>	Data	-	