



Comparação dos efeitos clínicos entre o oxigênio ativo e a clorexidina 0,12% – ensaio clínico controlado e randomizado

Comparison of clinical effects between active oxygen and 0.12% chlorhexidine - controlled and randomized clinical trial

Nicolas Nicchio Nicolini Calazans¹
Daniela Leal Zandim Barcelos¹
Amanda Libarde Bridi²
Tayza Mulinari²
Cristiano Hooper Pascoal²
Fausto Frizzera²

RESUMO

A clorexidina 0,12% é um antisséptico bucal utilizado na Odontologia e tem alta eficácia no tratamento da gengivite, porém apresenta alguns efeitos colaterais. O antisséptico *Blue[®]M* que é composto por oxigênio ativo (COA) é um produto que vem demonstrando resultados promissores no tratamento da gengivite sob a premissa de gerar menos efeitos colaterais. O objetivo desses estudos foi comparar os efeitos da clorexidina 0,12% e *Blue[®]M* em dentes e restaurações, e seus efeitos adversos em pacientes com gengivite. Dois estudos controlados e aleatorizados triplo cego foram realizados em um total de quarenta pacientes (dentes, n=20; restaurações, n=20). Os pacientes com gengivite foram aleatorizados em dois grupos por estudo: estudo em dentes (clorexidina, n=10; *Blue[®]M*, n=10), estudo em restaurações (clorexidina, n=10; *Blue[®]M*, n=10). Todos os pacientes mostraram melhora significativa nos índices de sangramento gengival, e nos índices de biofilme, ambos os produtos utilizados foram eficazes. Os grupos que utilizaram clorexidina apresentaram maior manchamento em comparação aos grupos que usaram o COA, e nas avaliações relacionadas ao paciente houve uma vantagem quanto ao sabor e amargor do COA no estudo de dentes e restaurações, respectivamente. Concluiu-se que os pacientes de ambos os grupos apresentaram uma significativa redução da gengivite, sendo que os pacientes que utilizaram o COA apresentaram menor manchamento dos dentes e restaurações, assim como menos efeitos colaterais dos que utilizaram a clorexidina 0,12%.

Descritores: Clorexidina, oxigênio, gengivite.

ABSTRACT

Chlorhexidine 0.12% is a mouthwash used in Dentistry and is highly effective in the treatment of gingivitis, but it has some side effects. The antiseptic *Blue[®]M* which is composed of active oxygen (COA) is a product that has been showing promising results in the treatment of gingivitis under the premise of generating less side effects. The aim of these studies was to compare the effects of 0.12% chlorhexidine and *Blue[®]M* in teeth and restorations of patients with gingivitis. Two randomized triple-blind controlled studies were per-

¹ Departamento de Diagnóstico e Cirurgia - Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP.

² Disciplina de Periodontia - FAESA Centro Universitário.

E-mail do autor: nicolasnicchio123@gmail.com

Recebido para publicação: 25/09/2021

Aprovado para publicação: 23/03/2022

Como citar este artigo:

Calazans NNN, Barcelos DLZ, Bridi AL, Mulinari T, Pascoal CH, Frizzera F. Comparação dos efeitos clínicos entre o oxigênio ativo e a clorexidina 0,12% - ensaio clínico controlado e randomizado. Full Dent. Sci. 2022; 4(53):106-111.

DOI: 10.24077/2022;145302447250

formed in a total of forty patients (teeth, n=20; restorations, n=20). Patients with gingivitis were randomized into two groups per study: study on teeth (chlorhexidine, n=10; *Blue[®]M*, n=10) and study on restorations (chlorhexidine, n=10; *Blue[®]M*, n=10). All patients showed significant improvement in gingival bleeding, and biofilm indexes, showing that both products used are effective. The groups that used chlorhexidine showed greater staining compared to the groups that used COA and, in the patient-related assessments, there was an advantage regarding the taste and bitterness of COA in the study of teeth and restorations, respectively. It was concluded that patients in both groups had a significant reduction in gingivitis, and patients who used COA had less staining of teeth and restorations as well as fewer side effects than those who used 0.12% chlorhexidine.

Descriptors: Chlorhexidine, oxygen, gingivitis.

INTRODUÇÃO

A gengivite é a doença periodontal mais frequente na população, sendo vista como problema de saúde pública. É o primeiro estágio da doença periodontal, caracterizada pela inflamação da gengiva provocada pelo acúmulo de biofilme. O tratamento da gengivite visa remover esse biofilme por meio de controle mecânico, sendo este o método mais eficaz¹.

A utilização de colutórios, como a clorexidina 0,12% que é um antisséptico e antimicrobiano amplamente utilizado na Odontologia e apresenta efeitos benéficos para a saúde bucal, eliminando os fatores locais responsáveis pela gengivite, porém pode provocar alterações bucais significantes para os pacientes². Alguns efeitos adversos são observados quanto ao uso prolongado, tais como alteração na coloração dos dentes, manchamento de restaurações, alteração de paladar, gosto residual desagradável na boca, lesões descamativas, xerostomia e ulcerações de mucosas³.

De acordo com Zanatta;Rosing⁴ (2007), a principal alteração relatada pela maioria dos usuários é a coloração dental, que acomete principalmente a face cervical da coroa e as áreas proximais dos dentes e está fortemente associada ao seu uso prolongado. Uma das hipóteses sobre os fatores que levam ao manchamento é a capacidade da clorexidina em desnaturar proteínas, formar sulfito férrico e estanho.

Uma equipe de pesquisadores desenvolveu um produto composto por oxigênio ativo que tem liberação lenta, relatando efeitos benéficos similares ao da clorexidina e minimizando o risco de manchamento de dentes e restaurações, além de outros fatores colaterais. Esse produto que apresenta oxigênio ativo em sua fórmula atua de maneira eficaz no tratamento da gengivite pois possui propriedades bactericidas e tem um papel importante no processo de cicatrização⁵.

Este estudo teve como objetivo comparar dois métodos para tratamento da gengivite, o bochecho com clorexidina 0,12% e o bochecho com COA. Foram

analisados os efeitos benéficos e adversos dos produtos em relação ao paciente, também foi observado se o COA causou alteração de cor, manchamento ou clareamento dos dentes e de restaurações, e se este produto possui a mesma efetividade clínica que a clorexidina 0,12%.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram conduzidos dois estudos clínicos controlados e aleatorizados triplo cegos independentes e foi utilizada a mesma metodologia para avaliar a eficácia e efeitos adversos do COA e da clorexidina 0,12% em dentes e em restaurações nos pacientes da disciplina de Periodontia II da FAESA Centro Universitário (Figura 1). Os estudos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisas e Humanos da mesma instituição (dentes - 14098519.0.0000; restauração - 19062219.9.0000.5059) e foram registrados no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos que está associado à Organização Mundial de Saúde (U1111-1263-6719 - <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-8dfz66h>). Para fazerem parte das pesquisas, os pacientes cumpriram os critérios de inclusão e exclusão apresentados na Tabela 1, leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e não relataram alergia aos produtos.

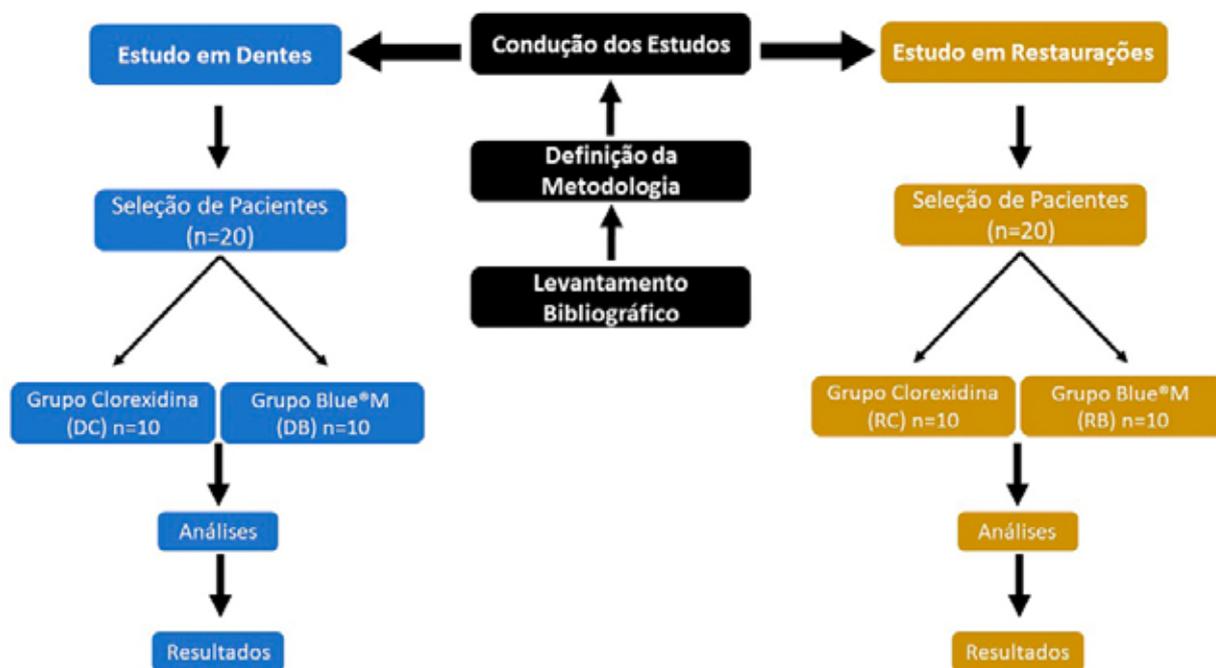


Figura 1 – Fluxograma representando como os estudos foram conduzidos da seleção de pacientes até os resultados.

Tabela 1 – Critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Apresentar mais de 24 dentes, gengivite generalizada	Uso de aparelho ortodôntico
Ausência de bolsas periodontais com profundidade > 4 mm	Tratamento com antibióticos nos últimos 3 meses
Sem perda interproximal > 2 mm	Fumantes, grávidas e lactantes

Foram selecionados 20 pacientes em cada estudo e todos receberam instrução de higiene oral (IHO), uma escova macia (Slim Soft, Colgate-Palmolive Company, Nova Iorque, EUA) e creme dental (Colgate Total 12, Colgate-Palmolive Company, Nova Iorque, EUA). Todos os participantes foram avaliados pelo mesmo profissional quanto ao seu índice de biofilme (IB)^{6,7}, índice de sangramento marginal (ISM)⁸, manchamento clínico (Figura 2)^{9,10} e fotográfico dos incisivos durante todos os períodos dos estudos, além disso, os pacientes responderam a um questionário (EVA de 0-10) sobre a satisfação e intensidade dos efeitos adversos das soluções de bochecho.

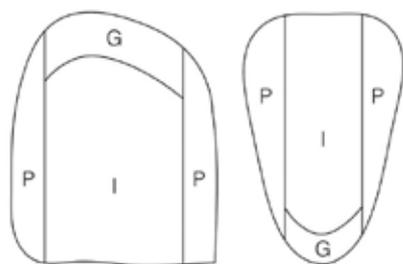


Figura 2 – Avaliação de manchamento proposta por Grundemann et al.⁹ (2000).

Duas semanas antes do início dos estudos, todos os pacientes receberam raspagem e polimento coronorradicular e foram orientados a não ingerir alimentos ou bebidas que pudessem gerar um grande manchamento dos dentes. Os participantes das pesquisas foram aleatorizados em dois grupos por meio de um software (Randomizer for clinical trials, Apple Store, Regis Bournique). No estudo em dentes: 1) dentes + clorexidina 0,12% (DC, n=10) e 2) dentes + Blue®M (DB, n=10). No estudo em restaurações: 1) restaurações + clorexidina 0,12% (RC, n=10) e 2) restaurações + Blue®M (RB, n=10).

O bochecho foi realizado com 10 ml da solução por 1 minuto, duas vezes ao dia, 30 minutos após a escovação, durante o período de 14 dias, não sendo realizado o enxágue com água em seguida. Os operadores, assim como o avaliador e o paciente não tinham conhecimento da solução que foi utilizada para bochecho, pois todas estavam dispostas em frascos com aspecto similar contendo apenas o número obtido após a aleatorização digital.

Cada paciente recebeu dois frascos contendo a solução sorteada. As instruções de uso e uma planilha para anotar a satisfação quanto ao sabor, amar-

gor, sensação de ressecamento da mucosa e de gosto residual, além dos horários e dias que realizaram os bochechos foram entregues aos pacientes. Para avaliar a adesão à pesquisa, os pacientes foram orientados a trazer os frascos com a solução remanescente ao final do estudo.



Figura 3 – Índice de sangramento gengival.

Após 14 dias, todos eles receberam as mesmas avaliações clínicas e fotográficas (Figuras 3 e 4) e preencheram um questionário para relatar a sensação de mudança na coloração dos dentes, xerostomia, alteração de paladar, ocorrência de lesões descamativas e/ou ulcerações em mucosa.



Figura 4 – Índice de biofilme.

Para realizar as fotografias, a câmera foi posicionada com angulação perpendicular à área de interesse. Além disso, foram padronizados a posição e amplificação da lente e o enquadramento de cada fotografia tomada por meio de uma câmera *reflex EOS Rebel T5i*, lente EF 100mm f/2.8L IS USM macro e *flash circular Mr 14ex* (Canon Inc, Tóquio, Japão), utilizando os valores de 1/125 como velocidade do obturador, F25 para abertura do diafragma e ISO 100.

A análise fotográfica foi realizada de duas maneiras, uma para avaliar a área de manchamento com o *software ImageJ* (National Institutes of Health, Bethesda) e outra para analisar a alteração de cor (Adobe Photoshop CS6). Nesse último *software*, a mensuração foi realizada na região central de cada dente. Os valores foram obtidos pelo sistema CIE L*a* b* que consiste em três coordenadas: L*, a* e b*. O L* refere-se à luminosidade, o seu valor varia de 0 a 100. O a* e b* são coordenadas de cromaticidade no eixo vermelho-verde e eixo amarelo-azul, respectivamente.

A análise estatística foi iniciada verificando a normalidade dos dados a partir do teste de *Kolmogorov-Smirnov* e toda inferência estatística foi realizada considerando um nível de significância de 5%. Após a confirmação da anormalidade dos dados, estes foram distribuídos de maneira não paramétrica, e o teste de *Mann-Whitney* foi aplicado para as variáveis referentes às avaliações dos pacientes. Para análise do IB e ISM, o teste de *Wilcoxon* foi realizado. As análises estatísticas foram realizadas no programa *GraphPad Prism 8.2*.

RESULTADOS

Constatou-se na avaliação do IB e ISM que não houve diferença significativa ao comparar ambos os grupos no início e final do estudo, mostrando a equivalência do produto testado em relação ao produto utilizado, considerado como padrão ouro (clorexidina). Ao realizar as análises intragrupos, houve uma melhora significativa em ambos os grupos ao comparar o IB e ISM inicial com o final, o que mostrou a efetividade do COA como produto auxiliar no tratamento da gengivite, assim como a clorexidina.

Nas análises de manchamento em dentes, observou-se um manchamento significativamente maior nos incisivos superiores dos pacientes que fizeram bochecho com clorexidina ($p < 0.05$). Além disso, houve um aumento significativo da área de manchamento ($p < 0.001$).

Nas avaliações dos pacientes que participaram do estudo em dentes, observou-se maior alteração no paladar, amargor e ressecamento quando a clorexidina foi utilizada. Quanto ao sabor, houve uma diferença estatística favorecendo o COA (Gráfico 1).

Nas avaliações dos pacientes que participaram do estudo em restaurações, observamos maior alteração do paladar, ressecamento e sabor quando o COA foi utilizado, porém, há uma diferença estatística em relação ao amargor favorecendo o COA (Gráfico 2).

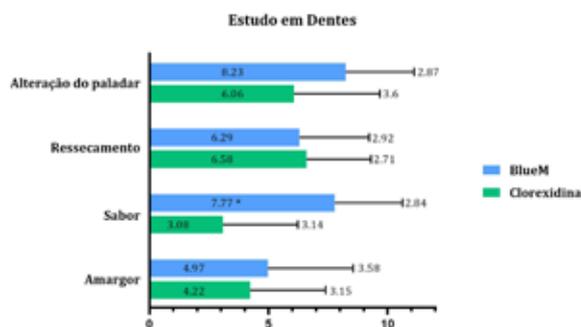


Gráfico 1 – Média e desvio padrão dos efeitos dos colutórios orais no ponto de vista do paciente no estudo em dentes: alteração do paladar (0= alteração completa do gosto, 10= gosto normal); ressecamento (0= boca completamente seca, 10= boca normal); sabor (0= desagradável, 10= agradável) e amargor (0= muito amargo, 10= sem amargor).

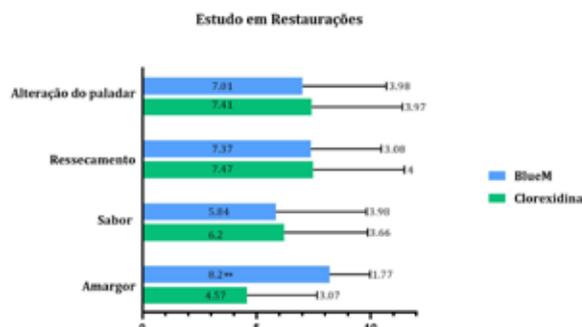


Gráfico 2 – Média e desvio padrão dos efeitos dos colutórios orais no ponto de vista do paciente no estudo em restaurações: alteração do paladar (0= alteração completa do gosto, 10= gosto normal); ressecamento (0= boca completamente seca, 10= boca normal); sabor (0= desagradável, 10= agradável) e amargor (0= muito amargo, 10= sem amargor).

DISCUSSÃO

Os colutórios orais para auxiliar no controle do biofilme bacteriano e em processos inflamatórios têm sido amplamente utilizados, com isso foi desenvolvido colutórios baseados em oxigênio ativo com liberação lenta que visa ter a mesma eficiência da clorexidina e causar menos efeitos adversos.

Algumas pessoas têm dificuldade em fazer o controle de placa, principalmente em situações de pós-operatório onde há maior dificuldade de higienização por parte do paciente, com isso agentes químicos são prescritos para auxiliar nessas situações, evitando o acúmulo de biofilme, trauma mecânico da escovação e consequentemente diminuindo os riscos de gengivite¹¹. Entretanto, a clorexidina apresenta efeitos colaterais relevantes na cavidade oral, entre eles o manchamento amarronzado na superfície dos dentes e restaurações, gosto residual desagradável, sensação de queimação, perda de paladar, descamação da mucosa, entre outros^{12,13}. A alteração da coloração dental é a principal modificação relatada, acometendo principalmente a face cervical da coroa e áreas proximais dos dentes. Essa alteração está fortemente relacionada ao uso prolongado, concentração e volumes elevados⁴.

O COA também traz efeitos bactericidas e bacteriostáticos que auxiliam no controle de placa e processos inflamatórios, sendo indicado para o tratamento da gengivite, periodontite, pericoronarite, peri-implantite, mucosite peri-implantar, úlceras orais e pênfigo vulgar. O oxigênio no local da ferida atua estimulando processos de neovascularização, produção de colágeno, fagocitose e degradação de tecido necrótico^{11,14}.

Zanatta;Rosing⁴ (2007) afirmaram que a clorexidina é o padrão ouro em relação aos outros colutórios orais, principalmente em situações onde a higienização

é dificultada por algum motivo. Entretanto, foi observado que a sua eficácia é claramente diminuída quando o cálculo supragengival está presente, necessitando de um debridamento desse cálculo para potencializar o seu efeito bactericida, bem como diminuir seus efeitos adversos de manchamento e formação de cálculo.

Já no estudo de Gautier et al.¹⁵ (2000) que tinha como objetivo avaliar o efeito de seis diferentes colutórios orais nas bactérias causadoras da doença periodontal, foi demonstrado que os resultados obtidos com os colutórios à base de oxigênio ativo, como o *Blue®M*, foram mais eficazes na redução da viabilidade celular do biofilme. Esse estudo concluiu que colutórios ricos em oxigênio são capazes de reduzir a quantidade de patógenos, atuando em biofilmes mais espessos e antigos e tem maior eficácia contra bactérias anaeróbias do que os demais produtos.

Os estudos realizados tiveram como objetivo comparar a clorexidina e o colutório composto por oxigênio ativo (*Blue®M*) em termos de manchamento dos dentes e restaurações, alteração do paladar, ressecamento, sabor e amargor dos colutórios orais do ponto de vista do paciente.

CONCLUSÕES

Os produtos avaliados mostraram-se eficientes no tratamento da gengivite, demonstrando equivalência dos resultados clínicos entre ambos os colutórios. Porém, a clorexidina 0,12% apresentou manchamento significativamente maior em relação aos pacientes que usaram o COA. Além disso, foi observada uma diferença significativa quanto ao sabor e ao amargor, sendo a clorexidina considerada mais amarga e menos agradável em relação ao paladar do que o COA.

ANEXO (Questionário)

Paciente: _____ Data: ____/____/____

Dentes Restaurações

- 1- Qual foi a sensação de amargor da solução? (0= muito amargo, 10= sem amargor)
- 2- Qual foi a sua satisfação quanto ao sabor do produto? (0= desagradável, 10= agradável)
- 3- Qual foi a sua percepção de ressecamento da boca após o bochecho? (0= boca completamente seca, 10= boca normal)
- 4- Qual foi sua sensação de alteração no gosto dos alimentos? (0= alteração completa do gosto, 10= gosto normal)
- 5- Durante o uso do produto você notou a presença de áreas que a mucosa descamou?
SIM NÃO
- 6- Durante o uso do produto você notou a presença de machucados na mucosa?
SIM NÃO
- 7- Percebeu mudança de coloração nos dentes?
SIM NÃO - Se a resposta for sim, descreva a mudança percebida: Clareou Manchou
- 8- Qual foi a sua satisfação quanto ao uso do produto? (0= insatisfeito, 10= muito satisfeito)

REFERÊNCIAS

1. Chapple IL, Van der Weijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol*. 2015; 42(16):S71-6.
2. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 3:CD008676.
3. Al-Mahmood S, Sabea DW. Comparative evaluation of the effectiveness of 40% Miswak mouthwash and 0.12% chlorhexidine mouthwash in treating gingivitis: a blinded, randomised clinical trial. *Oral Health Prev Dent*. 2021; 19(1):229-33.
4. Zanatta FB, Rosing CK. Clorexidina: mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. *Scientific*. 2007; 1(2):35-43.
5. Walker CB. Microbiological effects of mouthrinses containing antimicrobials. *J Clin Periodontol*. 1988;15(8):499-505.
6. Loe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol*. 1967; 38(6):610-6.
7. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1964; 22(1):121-135.
8. Van der Weijden GA, et al. Comparison of different approaches to assess bleeding on probing as indicators of gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 1994; 21(9):589-594.
9. Grundemann LJMM, Timmerman MF, Ijserman Y, Van der Velden U, Van der Weijden GA. Stain, plaque, and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *J Clin Periodontol*. 2000; 27:9-15.
10. Lobene RR, Bhussry BR, Fine S. Interaction of carbon dioxide laser radiation with enamel and dentin. *Journal of Dental Research*. 1968; 47(2):311-317.
11. Mattei BM, Imanishi SAW, Oliveira RG, Campos PS, Weiss SG, Deliberador TM. Mouthwash with active oxygen (BlueM) reduces postoperative inflammation and pain. *Case Rep Dent*. 2021; 5535807.
12. Almeida BS, Bastos JRM. Uso de clorexidina associada com a escovação no controle de placa dentária de escolares. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*. 2001; 49(3).
13. Bohner LOL. Ação do enxaguatório bucal à base de Casearia Sylvestris e clorexidina 0,12% na cor e rugosidade superficial do esmalte dental submetido ao clareamento caseiro e bebida alimentícia ácida. 2013. Dissertação (Mestrado em Reabilitação Oral) - Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto; 2013. Doi:10.11606/D.58.2013.tde-12032014-135715.
14. Sy K, Flamme J, Maquet H, Chai F, Neut C, Siepman F, et al. Antimicrobial effect and physical properties of an injectable "active oxygen" gel for the treatment of periodontitis. *Am J Dent*. 2020; 33(6):305-9.
15. Gautier G, Noguier M, Costa N, Canela J, Vinas M. Mouthrinses: a comparative microbiological study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol*. 2000; 42(1):23-9.