

DANIELA PERTEL MILLERI

**EFEITO MICROBIOLÓGICO, ÍNDICE DE PLACA BACTERIANA, PIGMENTAÇÃO
DENTÁRIA E PERCEPÇÃO GUSTATIVA DA CLOREXIDINA 0,12% COM
SISTEMA ANTIDESCOLORANTE, APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS
MOLARES**

Vitória-ES, 2018

DANIELA PERTEL MILLERI

**EFEITO MICROBIOLÓGICO, ÍNDICE DE PLACA BACTERIANA, PIGMENTAÇÃO
DENTÁRIA E PERCEPÇÃO GUSTATIVA DA CLOREXIDINA 0,12% COM
SISTEMA ANTIDESCOLORANTE, APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS
MOLARES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Clínica Odontológica da Universidade Federal do Espírito Santo
como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de
Mestre em Clínica Odontológica.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Daniela Nascimento Silva

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Martha Chiabai Cupertino de Castro

Vitória-ES, 2018

Dedico este trabalho à memória de meu pai e à minha mãe pelo comprometimento na minha formação moral e ética.

*"A resposta certa não importa nada:
o essencial é que as perguntas estejam certas."*

Mário Quintana

AGRADECIMENTOS

“Graças a **Deus** pelo seu dom inefável (II Co 9:15)”. Sou imensamente grata ao Senhor, fonte de conhecimento e sabedoria, que através de Sua graça e amor incondicional, me permitiu alcançar mais um degrau na minha formação acadêmica.

Meu carinho e agradecimento à **minha família**, meu combustível diário. Vocês são “pedra fundamental”! Ao **meu pai** (*in memoriam*), homem honroso, que mesmo de limitada instrução, era grande em sabedoria e hombridade. – Ah pai, como gostaria de compartilhar com o senhor esse momento, com certeza seu dever foi cumprido! **Mãe** agradeço por seu amor incondicional, pelo exemplo de renúncia e dedicação absoluta a sua família. **Meus irmãos**, grande parte do que sou profissionalmente é graças ao esforço de vocês, por isso tenho muito a agradecê-los pelas orações, palavras de ânimo e por sempre acreditarem ser possível a realização desse objetivo; como é bom tê-los em minha vida. Amo vocês!

Ao **meu esposo Álvaro**, que divide comigo os momentos mais importantes que já vivi. Seus exemplos de resiliência e perseverança são sua marca registrada, minha fonte de inspiração e o que me impulsiona a resistir os “dias maus”. Obrigada pelo seu comprometimento como marido, e por ter contribuído pela realização de mais essa significativa etapa. Minha vida se resume em duas etapas: antes e depois de você. Te amo!

Miguel, “vida da minha vida”! Agradeço todos os dias a Deus por me presentear como sua mãe. Criança linda, amorosa, obediente e temente a Deus. Obrigada por muitas e muitas vezes, algumas até sem querer, acompanhar a mamãe nas aulas e deveres do mestrado; por ceder o “nosso tempo”. Talvez hoje sua cabecinha não compreenda o porquê dessa “nossa rotina”, mas essa renúncia será entendida amanhã. E acima de qualquer título, eu sempre escolherei ser sua “Mamãe”. Amo você!

Aos amigos e amigas queridas que conquistei no mestrado, em especial a **Carol Binda** e **Cassiana Silva** (como me senti amada, acolhida e cuidada!), cada uma com sua singularidade. Desejo muito sucesso para vocês. Obrigada, obrigada, obrigada!

A todos os **professores do IOUFES** que de forma direta e indireta contribuíram para a minha formação acadêmica. Professoras **Tânia Regina Grão Velloso** e **Danielle**

Rezende Camisasca Barroso, sempre acessíveis, disponíveis e carinhosas no ambulatório, durante o período da minha pesquisa; **Professora Fátima Paixão** e **Professor Rogério Azeredo**, trago comigo muitos dos seus ensinamentos.

Aos acadêmicos do curso de Odontologia, especialmente a **Gabriela Bessa**, agradeço o apoio prestado aos pacientes da pesquisa. As funcionárias **Lucélia** pelo agendamento dos pacientes; a querida **Odete**, pelo zelo, preocupação e cuidado com meus materiais da pesquisa; **Dona Dalnira** pelo carinho e gentileza sem igual, ao me receber para guardar o Easyshade; **Verinha**, pelas horas contribuídas ajudando a cuidar do Miguel, e pelos “Jogos da Velha”. Muito obrigada, não esquecerei de vocês.

Aos estimados **pacientes**, que se disponibilizaram, muitas vezes sem entender o verdadeiro significado desse estudo e contribuíram para o avanço da ciência. Sem o comprometimento deles esse trabalho não teria se concretizado.

Minhas companheiras de trabalho **Giovana Fachetti**, minha “mestra”, grande incentivadora e colaboradora em minha carreira profissional com Pacientes Especiais; a amiga **Andrea Perota**, pessoa querida, exemplo de humildade em minha vida; **Jovana Pani**, grande auxiliar e companheira; muito obrigada pelo apoio, preocupação e cuidado incondicionais de vocês.

À **Faculdade Multivix Vitória**, meus sinceros agradecimentos, pela cessão de toda a estrutura dos seus laboratórios de microbiologia. Agradeço de forma especial a **Lyenne**, pela ajuda incondicional na estruturação e realização da parte experimental desse estudo. A **Júlia**, pela preocupação com os mínimos detalhes no preparo dos meios de cultura, pelo processamento das salivas, dos cuidados com as “meninas bactérias”..., com certeza sem você não teria conseguido. Também expressei meu carinho a **Rayanne** e **Sandra** pela importante contribuição, e ao **Professor José Luiz Bussular**, pela disponibilidade e grande contribuição na orientação de microbiologia.

Aos membros da banca de qualificação desta dissertação, **Professora Roberta Battitucci** e **Professor José Luiz Bussular**, pelas importantes contribuições para a melhoria do trabalho.

Enfim, um agradecimento MUITO ESPECIAL às grandes responsáveis pela concretização desse trabalho, **minhas orientadoras Professoras Martha Chiabai**

Cupertino de Castro e Daniela Nascimento Silva. Manifesto aqui minha profunda gratidão pelos conhecimentos repassados e tempo disponibilizados; exemplo de profissionais éticas, dedicadas, comprometidas com a vida e a ciência. Uma sincera admiração conquistei por vocês ao longo desse percurso juntas. A Palavra de Deus diz em I Co 12:28-30 diz que para alguns, Deus deu o dom de mestre, outros o dom de curar, o dom de liderar, administrar... ou seja, nem todos têm o mesmo dom, mas que devemos nos esforçar para ter os melhores. Portanto, meu MUITO OBRIGADO por compartilharem comigo “os seus melhores dons”! Deus as abençoe!

RESUMO

A Clorexidina (CHX) é um antisséptico amplamente empregado no controle químico da placa bacteriana e como agente antimicrobiano no pós-operatório de cirurgias bucais. Seu uso a longo prazo pode apresentar efeitos adversos como pigmentação de dentes, irritação na mucosa e alterações gustativas. **Objetivo:** avaliar o Índice de Placa (IP), alteração de cor (ΔE) dos dentes, efeito microbiológico e percepção dos pacientes após uso da CHX 0,12% com um sistema antidescoloração (ADS), após exodontia de terceiros molares. **Metodologia:** trata-se de um estudo clínico prospectivo cruzado em 22 pacientes que fizeram o uso dos antissépticos CHX 0,12% convencional e CHX 0,12% com ADS por 15 dias cada, com um intervalo de no mínimo 15 dias entre as substâncias. O IP de Silness e Løe foi obtido no incisivos centrais e primeiros molares; a cor dos incisivos centrais registrada por espectrofotômetro e a alteração da cor calculada pela equação $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{0,5}$; os *Streptococcus sp* da saliva foram quantificados por meio das Unidades Formadoras de Colônia (UFC); a percepção do paciente foi registrada utilizando a escala visual analógica (EVA), quanto aos seguintes itens: 1) Gosto do produto, 2) Alteração no sabor dos alimentos, 3) Alterações na percepção do sal, 4) Irritação da mucosa bucal. **Resultados:** Em ambos os grupos houve redução do IP, sem diferença estatística para incisivos e caninos ($p > 0,05$); entretanto os molares tiveram o IP maior no grupo CHX com ADS ($p = 0,011$). O grupo CHX apresentou $\Delta E = 3,85$ e CHX com ADS, $\Delta E = 2,95$. Ocorreu redução significativa das UFC/mL em ambos os grupos, porém menor para a CHX com ADS ($p = 0,001$). Houve menor percepção de alterações no sabor dos alimentos e na percepção do sal e menos irritação da mucosa bucal no grupo CHX com ADS, sendo a diferença significativa ($p < 0,05$). **Conclusão:** ambas as soluções se mostraram eficientes no controle da placa bacteriana; o ΔE foi clinicamente indesejável para a CHX e aceitável para CHX com ADS; a CHX obteve redução significativamente maior de UFC/mL; e os pacientes constataram menor alteração no sabor dos alimentos e do sal e menos irritação da mucosa bucal quando utilizaram a CHX com ADS.

Descritores¹: Clorexidina; Placa Dentária; Antissépticos Buciais; Coloração.

¹ Descritores em ciências da saúde. www.decs.bvs.br

ABSTRACT

Chlorhexidine (CHX) is an antiseptic widely used for the chemical control of bacterial plaque and as antimicrobial agent during the postoperative period of oral surgeries; its long-term use may induce adverse effects such as tooth staining, oral mucosa irritation and taste alterations. **Objective:** to evaluate the plaque index (PI), tooth color change (ΔE), microbiological effect and patients' perception regarding the use of 0.12% CHX with Anti Discoloration System after third molar extractions. **Methods:** this prospective cross-over study involved 22 participants that used 0.12% CHX mouthwashes with and without ADS for 15 days each, with an interval of at least 15 days. Silness and L e PI was recorded on central incisors and first molars; the color of central incisors was measured with a spectrophotometer and ΔE was calculated by using the formula $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{0.5}$; the *Streptococcus sp* in saliva were quantified through Colony Forming Units (CFU); the patient's perception was obtained with the Visual Analogue Scale (VAS) for the following parameters: 1) taste of the product, 2) alteration in food taste, 3) changes in salt perception, 4) irritation of the oral mucosa. **Results:** a reduction of IP was observed for both groups, with no significant difference between incisors and canines ($p > .05$); however, molars presented higher IP for the CHX with ADS group ($p = .011$). ΔE for CHX with and without ADS groups were 2.95 and 3.85, respectively. A significant decrease in CFU/mL was found for both groups, albeit lower for CHX with ADS ($p = .001$). In the CHX with ADS group, alterations in food taste, changes in salt perception and irritation of the oral mucosa were significantly lower than CHX group ($p < .05$). **Conclusion:** both solutions were efficient in bacterial plaque control; ΔE was clinically unsatisfactory for CHX group and acceptable for CHX with ADS; the use of CHX without ADS resulted in significant reduction of CFU/mL; and participants reported less alteration in food taste, salt perception and irritation of the oral mucosa when CHX with ADS was used.

Descriptors:² chlorhexidine; dental plaque; oral antiseptics; color.

² Health Sciences Descriptors. www.decs.bvs.br

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Representação esquemática do delineamento do estudo.....	Erro!
Indicador não definido	23
Figura 02 - Espectrofotômetro (Vita EasyShade® Advance).....	Erro!
Indicador não definido	24
Figura 03 - A) Vista do orifício confeccionado na moldeira. B) Tomada da cor do incisivo central com o espectrofotômetro.....	Erro!
Indicador não definido	24
Figura 04 - Sistema de cores CIE L*a*b*	25
Figura 05 - Modelo da Escala visual analógica.....	27
Gráfico 01 - Média da alteração de cor (ΔE) após uso das soluções de Clorexidina 0,12% com e sem ADS.....	30

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Média e desvio-padrão do IP entre os períodos de observação para as soluções de CHX 0,12% e CHX 0,12% com ADS.....**Erro! Indicador não definido**.....29
- Tabela 2** - Média e desvio-padrão do IP entre a CHX 0,12% e a CHX 0,12% com ADS, em cada período de observação.....30
- Tabela 3** - Média e desvio-padrão da alteração de cor (ΔE) após uso das soluções de Clorexidina 0,12% com e sem ADS.....30
- Tabela 4** - Média e desvio-padrão do número de UFC/mL entre a CHX 0,12% e a CHX 0,12% com ADS, de acordo com o período de observação.....31
- Tabela 5** - Média e desvio-padrão da percepção do paciente quanto ao sabor dos enxaguatórios, alteração do paladar e irritação da mucosa bucal, entre a CHX com e sem ADS, após 15 dias de uso.....32

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	17
3 ARTIGO (VERSÃO EM PORTUGUÊS)	18
3.1 INTRODUÇÃO	20
3.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
3.2.1 Índice de Placa.....	23
3.2.2 Avaliação da Cor dos Dentes	24
3.2.3 Análise Microbiológica da Saliva	26
3.2.4 Percepção do Paciente em relação aos Antissépticos	27
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
3.4 RESULTADOS	29
3.4.1 Índice de Placa	29
3.4.2 Alteração da Cor dos Dentes	30
3.4.3 Análise Microbiológica da Saliva	31
3.4.4 Percepção do Paciente em relação aos Antissépticos	32
3.5 DISCUSSÃO	33
3.6 CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS.....	37
REFERÊNCIAS GERAIS	41
ANEXO	46
Anexo A - Normas da Revista: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.....	46
Anexo B - Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em pesquisa da UFES	53

1 INTRODUÇÃO GERAL³

A clorexidina (CHX) é um antisséptico antimicrobiano do tipo catiônico com ampla atividade antibacteriana, de baixa toxicidade e forte afinidade de ligação à pele e mucosas (JONES, 1997; BOZKUT; ZTÜRK; YETKIN, 2005; ENNIBI et al., 2013).

A CHX teve sua introdução como uma solução bucal a 0,2% a partir de um estudo experimental da gengivite realizado por Løe & Schiott, em 1970. É o agente químico mais amplamente empregado e o mais testado quando se refere ao controle químico da placa bacteriana, considerado coadjuvante na higiene dentária e adjuvante na doença periodontal e classificado como “padrão ouro” internacional (BRECX, 1997; ENNIBI et al., 2013; SHETTY et al., 2013). Porém, devido a efeitos adversos como manchamento dos dentes e queimação da mucosa foram propostas concentrações mais baixas do produto (0,12%), sem alterar suas propriedades microbiológicas (FARDAI; TURNBULL, 1986; ERNST; PROCKL; WILLERSHAUSEN, 1998; ENNIBI et al., 2013). Associada ao efeito antiplaca, a clorexidina reduz os níveis de microrganismos na saliva até 90% durante várias horas (JONES, 1997; SANTOS, 2003), especialmente os *Streptococcus mutans*, que são particularmente sensíveis a esta substância (EMILSON, 1977; MALTZ-TURKIENICZ; KRASSE; EMILSON, 1980; KOO, 2002). A molécula de CHX é capaz de conectar-se à superfície do esmalte dos dentes, à película salivar, às proteínas salivares e à mucosa oral. O efeito da CHX é dose-dependente, sendo bacteriostático em concentrações muito baixas (0,02-0,06%) e bactericida em concentrações mais elevadas (0,12-0,20%) (CORTELLINI et al., 2008; MARRELLI; AMANTEA; TATULLO, 2015).

Dentre as aplicações clínicas da CHX incluem-se os períodos pós-operatórios de cirurgia bucais, prevenindo a formação de placa bacteriana na área operada quando a limpeza mecânica local pode estar comprometida (FAVERI et al., 2006). A indicação da clorexidina após exodontia de terceiros molares tem sido abordada na literatura, ao longo das duas últimas décadas, mostrando que o uso de CHX em

³O texto desta dissertação obedeceu às normas de Informação e documentação – Citações em documentos – Apresentação da ABNT - NBR10520, de agosto de 2002. Disponível em: <http://www.abnt.org.br/> Acesso em 09.03.2018.

qualquer formulação, concentração ou regime, é eficaz na prevenção da osteíte alveolar, em pacientes submetidos à extração de terceiros molares; restringindo a flora bacteriana local, formada principalmente por bactérias dos grupos *Streptococcus* e *Staphylococcus* no interior do alvéolo que contribuem para a fibrinólise promovendo a desintegração do coágulo (HERMESCH et al., 1998; BLUM, 2002; DELILBASI; SARACOGLU; KESKIN, 2002; CASO; HUNG; BEIRNE, 2005; SÁNCHEZ; ANDRÉS; CALVO, 2017).

A atividade da CHX pode ser reduzida na presença de alguns componentes de natureza aniônica dos dentifrícios, competindo com as bactérias, que também possuem carga elétrica negativa, pela superfície dentária (JONES, 1997). Entretanto, estudos recentes mostram que o fluoreto de sódio não interfere nos efeitos antibacterianos da clorexidina contra *Streptococcus* (EVANS et al. 2015; ELKERBOUT et al., 2018).

A *Food and Drug Administration* (FDA) sugere o uso de CHX em concentrações variando entre 0,12 a 0,2% a serem administradas na forma de líquidos como enxaguatório bucal de 10-15 mL, por um período limitado de aproximadamente 15 a 30 dias (FDA, 2016). Estudos recentes demonstram que o uso contínuo de CHX não propicia o desenvolvimento de microrganismos resistentes, sendo um fármaco seguro, mesmo se usado por longos períodos (SCHLETT et al., 2014). No entanto, seu uso diário não é recomendado a longo prazo por apresentar efeitos adversos locais dependentes da concentração da solução, como: pigmentos acastanhados que se acumulam na superfície de dentes, restaurações, coroas protéticas e dorso da língua (reação de Maillard), descamação e perda da sensibilidade oral, dor na mucosa, interferência na sensação gustativa como alterações no sabor dos alimentos, sabor desagradável e gosto amargo. As alterações na percepção do sabor dos alimentos podem durar várias horas porém, são reversíveis após a interrupção do uso do enxaguante bucal (LIM; KAM, 2008).

As pigmentações, especialmente, restringem o uso de CHX (ERIKSEN et al., 1985; SHETTY et al., 2013). A fim de minimizar a alteração de cor dos dentes, sem comprometer a sua eficácia clínica, diferentes substâncias foram adicionadas à CHX, como por exemplo o peroxiborato (GRUNDEMANN et al., 2000) e a polivinilpirolidona (CLAYDON et al., 2001). Mais recentemente, a adição do metabissulfito de sódio e do

ácido ascórbico deu origem ao sistema de antidescoloração ADS (*Anti-Discoloration System*) (BERNARDI et al., 2004), que vem apresentando resultados promissores (CORTELLINI et al., 2008; SOLÍS et al., 2011; LI et al., 2014; MARRELLI; AMANTEA; TATULLO, 2015).

Bernardi et al. (2004) compararam o efeito da CHX a 0,2% com e sem o ADS, em relação ao IP e à coloração dos dentes, em 15 pacientes saudáveis, sem gengivite e sem restringir os hábitos de escovação dentária. Neste experimento, os pacientes utilizaram as soluções por duas semanas, com intervalo de 15 dias entre elas. A adição do ADS à CHX inibiu a formação de placa bacteriana e eliminou ou reduziu a pigmentação na superfície dos dentes.

Cortellini et al. (2008) analisaram 48 pacientes quanto à alteração de cor dos dentes, aos parâmetros gengivais da área operada e à percepção dos pacientes que fizeram bochechos de CHX 0,2% contendo o ADS, em comparação com a CHX 0,2% convencional, após cirurgia periodontal à retalho. A CHX com ADS resultou consistentemente em menos pigmentações dentárias que a CHX convencional, foi mais bem tolerada pelos pacientes e causou menos alteração do sabor dos alimentos e da percepção do sal e demonstrou ser menos irritante aos tecidos bucais.

Guggenheim e Meier (2011) realizaram um estudo *in vitro*, utilizando modelos de biofilme de espécies poliespecíficas, para comparar o efeito antimicrobiano de diferentes enxaguatórios bucais. Todas as soluções contendo CHX reduziram significativamente os microrganismos do biofilme, no entanto as soluções de CHX a 0,1% e 0,2% da PlakOut® apresentaram atividade antimicrobiana estatisticamente maior, quando comparadas às CHX 0,05% da Parodontosan®, a CHX com ADS 0,12 e 0,2 % da Curasept® e ao Listerine®.

Solís et al. (2011) desenvolveram um estudo em 15 pacientes com periodontite crônica. Avaliaram IP e alteração de coloração dos dentes através da comparação entre a CHX 0,2% convencional e com ADS, por 15 dias. Observaram que o enxaguatório com ADS apresentou uma acentuada diminuição na pigmentação dos dentes, e possui o mesmo efeito antiplaca que a CHX convencional.

Li et al. (2014) avaliaram a eficácia da CHX 0,12% com ADS nos parâmetros clínicos de IP e pigmentação dentária durante 3 semanas de uso diário. Os pacientes

foram instruídos a abolir todas as medidas para controle mecânico de placa. Após análise dos resultados, concluíram que a CHX com ADS pareceu ser eficaz na prevenção da pigmentação dos dentes, porém na prevenção do acúmulo de placa bacteriana não demonstrou efeito superior à CHX convencional.

Marrelli, Amantea e Tatullo (2015) testaram três produtos para a higiene oral à base de CHX 0,2% em 200 indivíduos. Avaliaram a atividade antiplaca e a eficácia na redução do Índice de coloração de uma solução de CHX com ADS em comparação com outras duas formulações sem ADS. Os colutórios analisados demonstraram ação eficaz na redução de formação de placa bacteriana na ausência de escovação mecânica, e uma ótima resposta do sistema ADS na redução de pigmentação no esmalte do dente.

O estudo de Graziani et al. (2015) investigou o efeito de três formulações de CHX 0,2% (com álcool, sem álcool e com sistema ADS) no controle de placa, na descoloração dentária e outros efeitos colaterais. Setenta pacientes foram distribuídos em quatro grupos e instruídos a fazer uso da solução para bochecho por 35 dias, evitando o consumo de chá, café e vinho tinto na primeira hora após o uso do enxaguatório. Observaram um manchamento mais leve da CHX com ADS em comparação com a CHX convencional, que se mostrou mais eficaz na redução da placa bacteriana.

Um ensaio clínico realizado em 60 pacientes com indicação de cirurgia periodontal realizado por Bevilacqua et al. (2016) avaliou a alteração da cor dos dentes, a percepção dos pacientes quanto ao sabor do produto e os parâmetros gengivais do local cirúrgico tratado com duas soluções de CHX convencional 0,12% e 0,2% e uma solução de CHX 0,2% com ADS. Os resultados mostraram que a CHX com ADS não reduziu a pigmentação dentária, foi igualmente eficaz às soluções de CHX na avaliação dos parâmetros gengivais, porém teve maior aceitação do sabor pelos pacientes.

Jurišić et al. (2016) avaliaram a eficácia de dois enxaguantes bucais (CHX convencional e CHX com ADS), em 120 adolescentes sob tratamento ortodôntico com dois tipos de bráquetes, metálicos e cerâmicos, quanto ao Índice de higiene bucal e ao Índice de mancha branca no esmalte dental. Os pacientes com bráquetes de

cerâmica e que fizeram uso da CHX com ADS apresentaram melhores indicativos de higiene bucal e redução do Índice de mancha branca.

Um estudo clínico cruzado realizado por Pereira e Phad (2017) comparou o efeito da CHX 0,2% convencional e com ADS no IP e no índice de descoloração dentária em 15 pacientes. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na eficácia dos dois produtos quanto à redução da placa bacteriana; porém, uma notável diminuição na coloração dentária foi observada com o uso do ADS.

Varoni et al. (2017) desenvolveram um estudo clínico com 22 voluntários que utilizaram a CHX 0,12% e CHX com ADS a 0,12% durante 21 dias, a fim de testar a eficácia desses produtos na formação de pigmentos nos dentes. A alteração da cor obtida pelo espectrofotômetro após os tratamentos foi semelhante entre os enxaguatórios. Na análise visual direta, a autoavaliação realizada pelos voluntários não detectou diferença significativa entre os tratamentos, enquanto os dentistas identificaram a CHX com ADS como menos pigmentante.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o IP, a alteração da cor dos dentes, o efeito microbiológico e a percepção do paciente após o uso de bochechos de CHX 0,12% com e sem o ADS, no pós-operatório de exodontia de terceiros molares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar os IP no pré e pós-operatório de exodontia de terceiros molares, em pacientes que fizeram uso de CHX 0,12% com e sem o ADS;
- b) Avaliar a alteração de cor (ΔE) dos dentes em pacientes que fizeram uso de CHX 0,12% com e sem o ADS, no pós-operatório de exodontia de terceiros molares;
- c) Quantificar o número de unidades formadoras de colônias (UFC) *Streptococcus* sp obtidas na saliva no pré e pós-operatório de exodontia de terceiros molares dos pacientes que fizeram uso de CHX 0,12% com e sem o ADS;
- d) Avaliar a percepção dos pacientes em relação ao sabor dos produtos, alteração do paladar e irritação da mucosa bucal após uso de CHX 0,12% com e sem o ADS.

3 ARTIGO (VERSÃO EM PORTUGUÊS)

Esta dissertação foi escrita na forma de artigo científico a ser submetido ao periódico International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery, conforme suas normas de publicação (ANEXO A).

**ÍNDICE DE PLACA, MANCHAMENTO DENTAL, EFEITO MICROBIOLÓGICO E
PERCEPÇÃO GUSTATIVA DA CLOREXIDINA 0,12% COM SISTEMA
ANTIDESCOLORANTE APÓS EXODONTIA**

Short title: EFEITOS DA CLOREXIDINA COM ADS

RESUMO

Este estudo avaliou Índice de Placa (IP), alteração de cor (ΔE) dos dentes, efeito microbiológico e percepção dos pacientes após uso da CHX 0,12% com sistema antidescoloração (ADS). A amostra consistiu de 22 pacientes submetidos à exodontia dos terceiros molares superiores que utilizaram CHX com e sem ADS por 15 dias. IP foi obtido em incisivos, caninos e molares; ΔE registrada por espectrofotômetro; *Streptococcus* sp salivares quantificados por meio de Unidades Formadoras de Colônia (UFC); e registrada a percepção gustativa dos enxaguatórios. Apenas os molares mostraram IP maior no grupo CHX com ADS ($p=0,011$). Teste de Wilcoxon foi utilizado para analisar IP, ΔE e percepção gustativa e Teste t de Student para a análise microbiológica. O grupo CHX apresentou $\Delta E=3,85$ e CHX com ADS, $\Delta E=2,95$. Houve redução significativa das UFC/mL nos grupos, porém menor para CHX com ADS ($p=0,001$). A percepção de alteração no sabor dos alimentos, percepção do sal e irritação da mucosa foi menor no grupo CHX com ADS ($p<0,05$). As duas soluções foram eficientes no controle do biofilme; ΔE foi clinicamente indesejável para CHX convencional e aceitável para CHX com ADS; CHX convencional obteve melhor efeito microbiológico; os pacientes demonstraram melhor aceitação da CHX com ADS.

Key-words: Clorexidina; Placa Dentária; Antissépticos Bucais; Coloração.

3.1 INTRODUÇÃO

A clorexidina (CHX) teve sua introdução como enxaguatório bucal a 0,2% a partir de um estudo experimental realizado por Løe & Schiott, em 1970. É o agente químico mais testado e mais amplamente empregado no controle químico da placa bacteriana, considerado coadjuvante na higiene dentária e adjuvante na doença periodontal e classificado como “padrão ouro” internacional. Devido a efeitos adversos como manchamento dos dentes e queimação da mucosa foram propostas concentrações mais baixas do produto (0,12%), sem alterar suas propriedades microbiológicas (SHETTY et al., 2013).

Dentre as aplicações clínicas da CHX incluem-se os períodos pós-operatórios de cirurgias bucais, prevenindo a formação de placa bacteriana na área operada quando a limpeza mecânica local pode estar comprometida. A indicação da CHX em qualquer formulação, concentração ou regime, é eficaz na prevenção da osteíte alveolar, em pacientes submetidos à extração de terceiros molares; restringindo a flora bacteriana local, formada principalmente por bactérias dos grupos *Streptococcus* e *Staphylococcus* no interior do alvéolo que contribuem para a fibrinólise promovendo a desintegração do coágulo e expondo as paredes ósseas (BLUM, 2002; CASO; HUNG; BEIRNE, 2005; SÁNCHEZ; ANDRÉS; CALVO, 2017).

A atividade da CHX pode ser reduzida na presença de alguns componentes dos dentífricos de natureza aniônica, competindo com as bactérias, que também possuem carga elétrica negativa, pela superfície dentária. (JONES, 1997). Entretanto, análises atuais mostram que o fluoreto de sódio não interfere nos efeitos antibacterianos da clorexidina contra *Streptococcus* (ELKERBOUT et al., 2018).

A *Food and Drug Administration* (FDA) sugere o uso de CHX em concentrações variando entre 0,12 a 0,2% a serem administradas na forma de líquidos como enxaguatório bucal de 10-15 mL, por um período limitado de aproximadamente de 15 a 30 dias (FDA, 2016). Estudos recentes demonstraram que o uso contínuo de CHX não propicia o desenvolvimento de microrganismos resistentes, sendo um fármaco seguro, mesmo se usado por longos períodos (SCHLETT et al., 2014).

O uso diário a longo prazo tem efeitos adversos locais dependentes da concentração da solução, como: pigmentos acastanhados que se acumulam na

superfície de dentes, restaurações, coroas protéticas e dorso da língua (reação de Maillard), descamação e perda da sensibilidade oral, dor na mucosa, interferência na sensação gustativa. As alterações na percepção do sabor dos alimentos podem durar várias horas, mas são reversíveis após a interrupção do uso do enxaguante bucal (LIM; KAM, 2008). Estes efeitos indesejáveis, especialmente a pigmentação dentária, restringem o uso de CHX (SHETTY et al., 2013).

A fim de minimizar a alteração de cor dos dentes, sem comprometer a sua eficácia clínica, diferentes substâncias foram adicionadas à CHX, como por exemplo o peroxiborato (GRUNDEMANN et al., 2000) e a polivinilpirolidona (CLAYDON et al., 2001). Posteriormente, a adição do metabissulfito de sódio e do ácido ascórbico deu origem ao sistema de antidescoloração ADS (*Anti-Discoloration System*) (BERNARDI et al., 2004), que vem apresentando resultados promissores (CORTELLINI et al., 2008; SOLÍS et al., 2011; LI et al., 2014; MARRELLI; AMANTEA; TATULLO, 2015).

Este estudo tem por objetivo avaliar o efeito microbiológico, o índice de placa bacteriana (IP), a alteração de cor (ΔE) dos dentes e a percepção gustativa dos pacientes quando do uso da CHX 0,12% com ADS, no pós-operatório de exodontias de terceiros molares.

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Espírito Santo, parecer n. 1.794.525 (ANEXO B). Trata-se de um estudo clínico prospectivo, cruzado, unicego (com cegamento para os pacientes). A amostra foi coletada a partir de pacientes consecutivos que buscaram atendimento no ambulatório da disciplina de Cirurgia Bucomaxilofacial II da UFES para exodontia dos terceiros molares, entre abril e dezembro de 2017. Participaram do estudo 22 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão: indicação para exodontia dos terceiros molares superiores erupcionados; acima de 18 anos; boa saúde geral; não fumantes; não etilistas; ausência de trincas no esmalte, fluorose, cáries, restaurações e/ou próteses nos elementos 11 ou 21. Foram excluídos pacientes gestantes e puérperas; em uso de antibióticos; portadores de doenças crônicas como: diabetes não controlado, doenças infecciosas, doença periodontal; alergia aos componentes das soluções para bochecho; em uso de aparelho ortodôntico fixo; presença de próteses ou grampos nos dentes em que foram avaliados o Índice de Placa (IP).

Cada etapa do estudo consistiu na realização da exodontia de um dos terceiros molares superiores erupcionados e a utilização de uma das substâncias especificadas abaixo, de acordo com os grupos:

Grupo CHX: Frasco A – clorexidina 0,12% (PERIOGARD COLGATE, Brasil);

Grupo CHX com ADS: Frasco B – Clorexidina 0,12% com ADS (CURASEPT ADS® 212, Curaden Health Care, Kriens, Suíça).

Após a cirurgia, cada participante recebeu um *kit*, contendo um frasco com um dos antissépticos, um copo medidor de volume, um creme dental composto de monofluorofosfato de sódio (1,1%) e arginina (1,5%) (COLGATE Neutraçúcar, Brasil), as recomendações pós-operatórias, um diário de registro diário de uso do antisséptico (data e hora) e uma prescrição de analgésico (Paracetamol, 500mg, 01 comprimido a cada 6h, por dois dias, para controle de dor pós-operatória).

Todos os pacientes foram submetidos inicialmente à exodontia do terceiro superior direito e fizeram uso da CHX convencional por 15 dias. Foi estabelecido um

intervalo de no mínimo 15 dias sem utilizar nenhum tipo de enxaguatório (período de “wash-out”) necessário para que a primeira intervenção não interfira na segunda (efeito “carry-over”). Passado este período, os pacientes foram submetidos à segunda parte do experimento para exodontia do terceiro molar contralateral e usaram por mais 15 dias a CHX 0,12% com ADS (Figura 01).

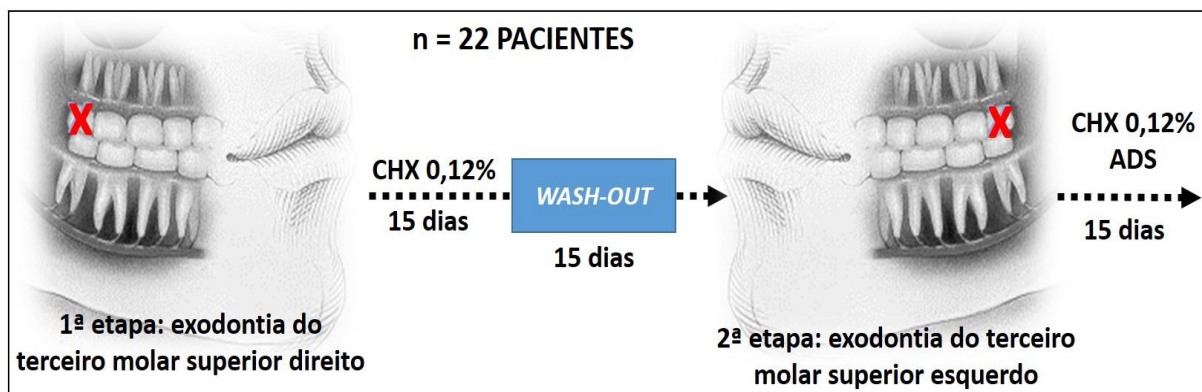


Figura 01. Representação esquemática do delineamento do estudo.

Os pacientes foram instruídos a realizar a higiene bucal convencional com escova de dentes e o creme dental padronizado, e utilizar uma dose de 10 mL não diluídos do antisséptico durante 1 minuto de bochecho, 2x/dia (manhã e noite), respeitando as recomendações dos fabricantes. A quantidade de produto por frasco era calibrada para satisfazer esta prescrição. No decorrer das duas semanas, os pacientes foram orientados a não ingerir substâncias com corantes como café, vinho, refrigerante, suco, chá, uma hora antes e uma hora após o uso do antisséptico.

No pré e no pós-operatórios, os participantes foram submetidos a análises do IP, da alteração de cor dos dentes e microbiológica da saliva; além do registro da percepção do sabor do produto, alteração do paladar e irritação da mucosa bucal.

3.2.1 Índice de placa bacteriana - IP

Para a avaliação do IP utilizou-se o teste de Silness e Løe (1966). Foram analisados no hemiarco superior os seguintes dentes: incisivo central, canino e segundo molar; com os escores variando de 0 a 3. Para o IP registrou-se 0 para ausência de placa; 1 para visualização da placa após sua remoção da margem gengival com uma sonda; 2 para placa clinicamente visível e 3 para placa abundante.

Essa informação foi registrada no pré-operatório imediatamente antes da cirurgia e aos 15 dias pós-operatórios.

3.2.2 Avaliação da cor dos dentes

Nesta etapa foram analisados a cor de um dos incisivos centrais superiores (11 ou 21), do hemiarco onde foi realizada a exodontia.

Para padronizar o local da mensuração da cor e evitar a interferência de luminosidade externa, foi confeccionada uma guia com silicone de condensação (CLONAGE - Nova DFL, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) com um orifício na face vestibular de diâmetro compatível com a ponta ativa do espectrofotômetro (Vita EasyShade® Advance, Vita-Zahnfabrik, BadSäckingen, Alemanha) (Figura 02), localizado a 1 mm da margem cervical do elemento 11 ou 21 (Figuras 03). O espectrofotômetro foi calibrado manualmente antes de ser utilizado em cada sessão, seguindo as instruções do fabricante.



Figura 02. Espectrofotômetro (Vita EasyShade® Advance).

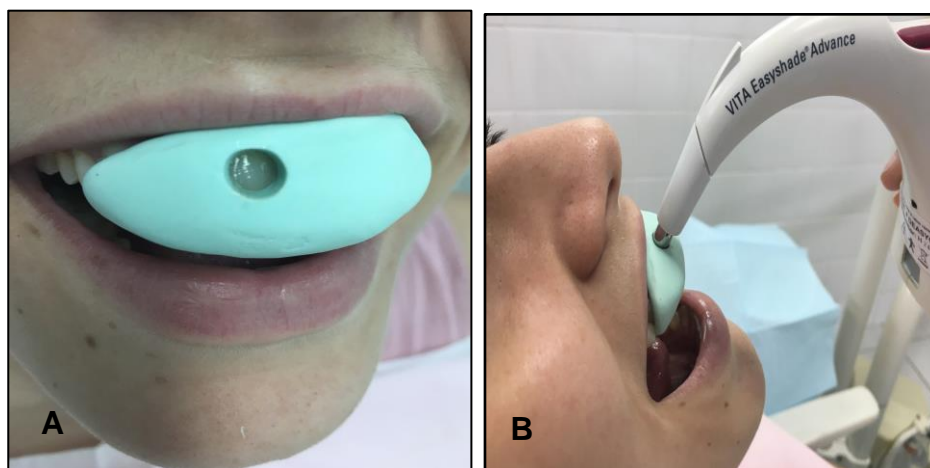


Figura 03. A) Vista do orifício confeccionado na moldeira. B) Tomada da cor do incisivo central com o espectrofotômetro.

A tomada da cor foi obtida após profilaxia dental realizada em baixa rotação com pasta profilática (SHINE – Maquira, Maringá, PR, Brasil) escova Robinson e sob refrigeração por 30 segundos na superfície vestibular para remoção de eventual presença de biofilme dental que pudesse interferir na avaliação da cor. Esse procedimento foi realizado antes da exodontia e aos 15 dias pós-operatórios.

A comparação das alterações da cor foi realizada de acordo com o sistema CIE $L^*a^*b^*$ (*Comissão Internacional de L'Éclairage*), representado pela equação: $\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{0,5}$, sendo ΔL^* = luminosidade final menos inicial no eixo L; Δa^* = cor final menos inicial no eixo a^* ; Δb^* = cor final menos inicial no eixo b^* . A luminosidade (L^*) varia de 0-preto a 100-branco, a^* indica o matiz e a saturação no eixo verde-vermelho, e b^* no eixo azul-amarelo (De OLIVEIRA et al., 2014) (Figura 04). Os valores de ΔE iguais ou superiores a 1,0 correspondem a manchamento visualmente perceptível e, acima de 3,3, pigmentação clinicamente inaceitável (UM; RUYTER, 1991).

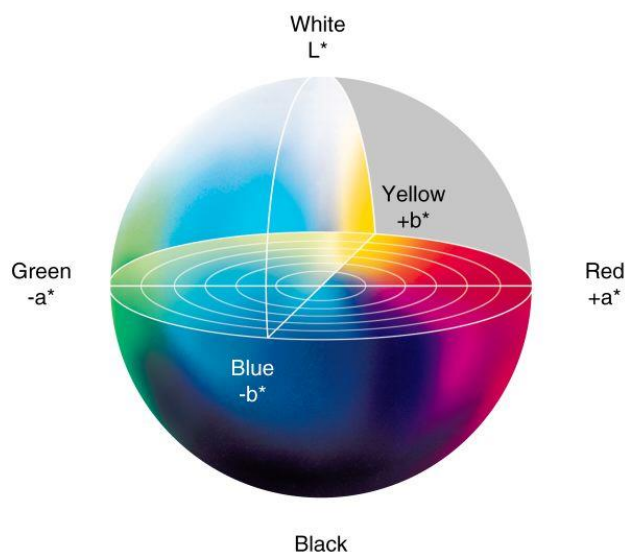


Figura 04: Sistema de cores CIE $L^*a^*b^*$.

Fonte: <http://disenoypreimpresionmozadr.files.wordpress.com/2012/03/labsys.jpg>

3.2.3 Análise microbiológica da saliva

Saliva não estimulada de cada paciente foi coletada imediatamente antes da cirurgia, aos 7 e 15 dias pós-operatórios, em cada etapa do experimento. Os pacientes foram orientados a ficarem sentados, em repouso, sem engolir ou cuspir a saliva produzida no interior da cavidade bucal, durante dois minutos. Um volume mínimo de 1mL de saliva foi coleta em recipiente estéril, identificado com o nome, data e horário

da coleta, e imediatamente o frasco foi acondicionado em caixa térmica rotulada de acordo com os critérios de transporte para material biológico. O tempo entre a coleta e o processamento da amostra foi de, no máximo, 60 min.⁴

Em condições assépticas, realizou-se diluições seriadas decimais em soluções salinas a 0,85%, previamente esterilizadas, com 1mL de saliva, correspondente as concentrações de 10^{-1} , 10^{-2} e 10^{-3} , com micropipeta automática e pontas de plástico estéreis. A seguir as diluições foram homogeneizadas por 15 segundos no agitador Vortex antes de serem semeadas. A saliva diluída e homogeneizada foi inoculada em placas de Petri, contendo o meio de cultura *Agar Mitis Salivarius* seletivo para *Streptococcus* (Sigma Aldrich, lotes nº BCBN4726V; BCBT7429). As amostras foram processadas em duplicata para cada uma das três diluições, com alças calibradas de 10 microlitros, utilizando a técnica de esgotamento por estrias de semeadura em superfície. A seguir, as placas foram incubadas em estufa à temperatura de 37° C, durante 48h e, após esse período, as colônias foram quantificadas obtendo-se os valores de UFC, contadas sob um estereomicroscópio, sendo utilizados os valores correspondentes às diluições de 10^{-3} .

Método de coloração de Gram e Provas da enzima catalase foram realizados com a finalidade de descartar a presença de outros microrganismos do tipo cocos Gram positivos e negativos.

3.2.4 Percepção do paciente em relação aos antissépticos

A percepção do paciente em relação ao uso das soluções foi registrada no 15º dia de uso do bochecho, incluindo os seguintes itens: 1) Gosto do produto (0 = mau gosto a 10 = ótimo gosto); 2) Alterações no sabor dos alimentos (0 = sem alteração a 10 = alteração relevante); 3) Alterações na percepção do sal (0 = sem alteração a 10 = alteração relevante) e 4) Irritação da mucosa (0 = sem irritação a 10 = irritação relevante). As respostas foram classificadas em leve, moderada e intensa utilizando a escala visual analógica (EVA) (FIGURA 06).

⁴ As amostras microbiológicas foram processadas por um profissional habilitado no Laboratório de Microbiologia da Faculdade Multivix, sede Vitória/ES.

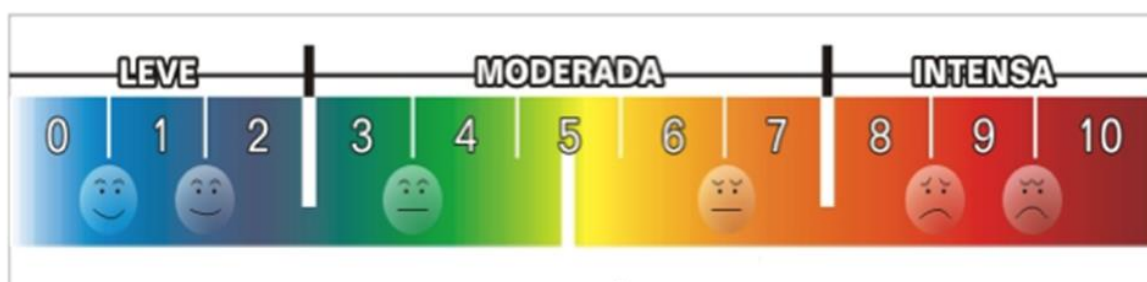


Figura 06 - Modelo da Escala visual analógica.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística deste trabalho, as variáveis categóricas foram expressas pelos seus números absolutos e percentuais. A distribuição das variáveis métricas foi avaliada mediante a determinação de suas medidas de posição central e variabilidade (média e desvio padrão). Para a comparação das variáveis métricas (IP, ΔE e percepção gustativa) entre as soluções foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon, e para a análise microbiológica foi utilizado o teste t de Student pareado, por se tratar de duas medidas na mesma unidade amostral. O nível de significância utilizado foi de 5% e intervalo de confiança de 95%. O *software* estatístico aplicado nas análises desse estudo foi o IBM SPSS® *Statistics version 21*.

3.4 RESULTADOS

3.4.1 Índice de Placa – IP

Na Tabela 1, os resultados expressam uma redução significativa na média dos IP de incisivos, caninos e molares tanto para a CHX com ADS quanto para a CHX convencional, aos 15 dias de observação em relação ao IP inicial.

Não foram observadas diferenças estatísticas no IP de incisivos e caninos entre as duas soluções de CHX, nos períodos de observação. Nos molares, o IP foi maior aos 15 dias nos pacientes que utilizaram a CHX com ADS, sendo a diferença estatisticamente significativa (tabela 2), o que indica uma maior redução do IP pela CHX convencional, nestes dentes.

Tabela 1 – Média e desvio-padrão do IP entre os períodos de observação para as soluções de CHX 0,12% e CHX 0,12% com ADS.

Dentes	Grupos	Intervalo de uso	IP		p-valor
			Média	Desvio-padrão	
Incisivo	CHX	Inicial	0,36 ^A	0,66	0,006*
		15 dias	0,00 ^B	0,00	
	CHX com ADS	Inicial	0,32 ^A	0,48	0,005*
		15 dias	0,14 ^B	0,35	
Canino	CHX	Inicial	0,45 ^A	0,67	0,006*
		15 dias	0,14 ^B	0,35	
	CHX com ADS	Inicial	0,45 ^A	0,60	0,027*
		15 dias	0,14 ^B	0,35	
Molar	CHX	Inicial	1,50 ^A	0,96	0,000*
		15 dias	0,36 ^B	0,58	
	CHX com ADS	Inicial	1,55 ^A	0,91	0,004*
		15 dias	0,95 ^B	0,95	

IP = Índice de Placa; CHX = Clorexidina, ADS = *Anti-Discoloration System*; Teste de Wilcoxon. *Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$.

Tabela 2 – Média e desvio-padrão do IP entre a CHX 0,12% e a CHX 0,12% com ADS, em cada período de observação.

Dentes	Período de observação	Grupos	IP		p-valor
			Média	Desvio-padrão	
Incisivo	Inicial	CHX	0,36	0,66	0,755
		CHX com ADS	0,32	0,48	
	15 dias	CHX	0,00	0,00	0,083
		CHX com ADS	0,14	0,35	
Canino	Inicial	CHX	0,45	0,67	1,000
		CHX com ADS	0,45	0,60	
	15 dias	CHX	0,14	0,35	1,000
		CHX com ADS	0,14	0,35	
Molar	Inicial	CHX	1,50	0,96	0,782
		CHX com ADS	1,55	0,91	
	15 dias	CHX	0,36	0,58	0,011*
		CHX com ADS	0,95	0,95	

IP = Índice de Placa; CHX = Clorexidina, ADS = *Anti-Discoloration System*; Teste de Wilcoxon.
*Apresenta diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$.

3.4.2 Alteração da Cor dos Dentes

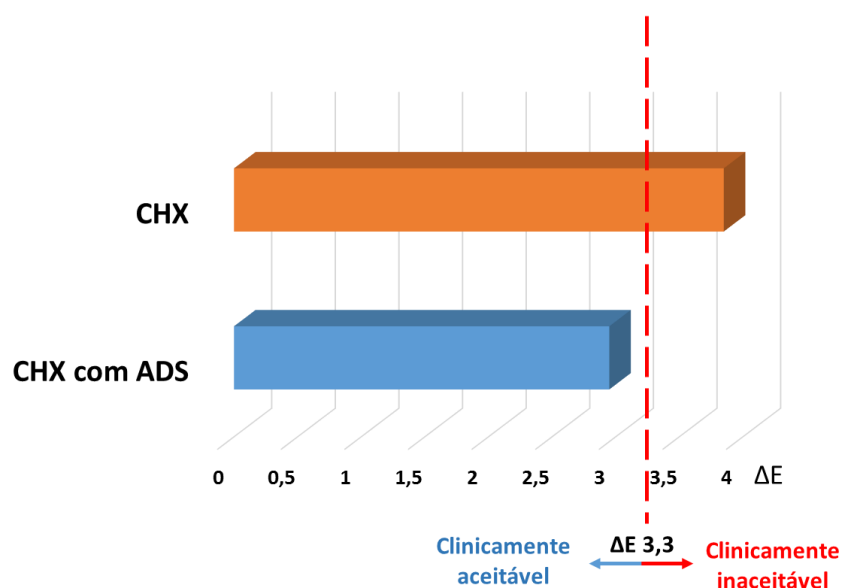
A tabela 3 atesta que não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à pigmentação dentária ($p=0,140$). Entretanto, os valores de ΔE foram clinicamente perceptíveis para as duas substâncias de CHX ($\Delta E > 1$), sendo clinicamente aceitável para a CHX 0,12% com ADS que apresentou ΔE entre 1 e 3,3; e clinicamente indesejável para a CHX 0,12% que apresentou $\Delta E > 3,3$ (gráfico 1).

Tabela 3 – Média e desvio-padrão da alteração de cor (ΔE) após uso das soluções de Clorexidina 0,12% com e sem ADS.

Grupos	Média do ΔE	Desvio-padrão	p-valor
CHX	3,85	2,05	0,140
CHX com ADS	2,95	2,55	

CHX = Clorexidina, ADS = *Anti-Discoloration System*; Teste de Wilcoxon.

Gráfico 1 - Média da alteração de cor (ΔE) após uso das soluções de Clorexidina 0,12% com e sem ADS.



3.4.4 Análise Microbiológica da Saliva

Comparando as médias de UFC/mL, houve uma diminuição significativa do número de colônias para ambos os grupos. Para a CHX convencional a redução foi gradativa e estatisticamente significativa aos 7 e 15 dias; enquanto que no uso da CHX 0,12% com ADS, houve uma redução significativa apenas aos 7 dias, mantendo-se sem diferença aos 15 dias (tabela 4).

Tabela 4 – Média e desvio-padrão do número de UFC/mL entre a CHX 0,12% e a CHX 0,12% com ADS, de acordo com o período de observação.

Grupos	Período de observação	UFC/mL		p-valor
		Média	Desvio-padrão	
CHX	Inicial	$3,63 \times 10^7$ A	$8,14 \times 10^6$	0,000*
	7 dias	$3,09 \times 10^7$ B	$9,84 \times 10^6$	
	15 dias	$2,71 \times 10^7$ C	$7,37 \times 10^6$	
CHX com ADS	Inicial	$2,65 \times 10^7$ A	$6,11 \times 10^6$	0,000*
	7 dias	$2,41 \times 10^7$ B	$5,61 \times 10^6$	
	15 dias	$2,23 \times 10^7$ B	$5,36 \times 10^6$	

CHX = Clorexidina, ADS = *Anti-Discoloration System*; Teste de ANOVA. *Letras diferente indicam diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$.

3.4.4 Percepção do Paciente

A tabela 5 exibe as médias dos escores para a percepção dos pacientes, de acordo com a EVA. Apesar da CHX convencional apresentar um escore moderado para gosto do produto, observa-se que não houve diferença significativa na percepção dos pacientes quanto ao sabor dos enxaguatórios. Os pacientes perceberam que a CHX com ADS alterou levemente o sabor dos alimentos, enquanto a CHX alterou moderadamente, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Quanto à percepção do sal e à irritação da mucosa bucal, os pacientes notaram leve alteração para ambas as soluções, no entanto significativamente maior para a CHX convencional. Outros efeitos secundários foram relatados apenas relacionados ao uso da CHX convencional em relação à língua, como: dormência, pigmentação e diferença na textura.

Tabela 5 – Média e desvio-padrão da percepção do paciente quanto ao sabor dos enxaguatórios, alteração do paladar e irritação da mucosa bucal, entre a CHX com e sem ADS, após 15 dias de uso.

Variáveis	Grupos	Escore de percepção da EVA		p-valor
		Média	Desvio-padrão	
Sabor dos enxaguatórios	CHX	4,05	2,06	0,072
	CHX com ADS	2,77	2,31	
Alteração do sabor dos alimentos	CHX	3,05	3,44	0,002*
	CHX com ADS	0,27	0,94	
Alteração da percepção do sal	CHX	2,23	3,19	0,006*
	CHX com ADS	0,36	0,85	
Irritação da mucosa bucal	CHX	2,23	3,34	0,013*
	CHX com ADS	0,55	1,63	

CHX = Clorexidina, ADS = *Anti-Discoloration System*; Teste de Wilcoxon. EVA – Escala Visual Analógica. *Apresenta diferença estatisticamente significativa para $p < 0,05$.

3.5 DISCUSSÃO

Diversos estudos sobre a CHX e suas diferentes formulações e indicações na prática clínica odontológica atestam seu papel como agente antiplaca. No presente estudo, os resultados mostram que ambas as soluções de CHX promoveram diminuição do biofilme bacteriano. O IP de Silness & Løe (1966) é utilizado com frequência na literatura em estudos de testes de eficácia de produtos pelas facilidades de aplicação e avaliação da quantidade e espessura do acúmulo de placa (KUMAR et al., 2009). Não houve diferença entre os antissépticos no IP para incisivos e caninos, entretanto, nos molares houve uma maior redução com o uso da CHX 0,12% convencional. Apesar da diferença entre os grupos, a média do IP dos molares para a CHX com ADS foi de 0,95, inferior ao escore 1 que indica placa visível após sua remoção da margem gengival com uma sonda. Resultados semelhantes no IP de incisivos e caninos foram observados por Bernardi et al. (2004), após instituir bochechos de CHX 0,2% com e sem ADS. Solís et al. (2011), por sua vez, não encontraram diferença entre estas substâncias ao avaliar o IP de todos os dentes em pacientes com periodontite crônica. Marrelli, Amantea e Tatullo (2015) avaliaram o IP de pacientes com periodonto saudável que se abstiveram dos hábitos de higiene bucal, por 15 dias e utilizaram bochechos de CHX, com ou sem ADS. Os colutórios analisados demonstraram ação eficaz na redução de formação da placa bacteriana na ausência de escovação mecânica. Nos estudos de Pereira e Phad (2017) não foram observadas diferenças significativas na eficácia dos dois produtos na redução da placa bacteriana de pacientes saudáveis e com boa higiene bucal que se abstiveram da escovação dentária por 15 dias. Li et al. (2014) e Graziani et al. (2015) observaram que a adição do ADS prejudicou o efeito antiplaca da CHX, não demonstrando efeito superior ao bochecho com água destilada.

Quanto ao manchamento dos dentes, apesar de não haver diferença estatística entre as soluções testadas, a pigmentação no grupo CHX foi clinicamente indesejável, $\Delta E=3,85$ aos 15 dias, enquanto no grupo CHX com ADS a pigmentação dentária foi perceptível, porém clinicamente aceitável, $\Delta E=2,95$ (UM e RUYTER, 1991). Resultados semelhantes foram observados por Li et al. (2014) que avaliaram a eficácia da CHX 0,12% com ADS quanto à pigmentação dental, durante 21 dias; na presença do antidescolorante, a pigmentação foi significativamente menor comparada à CHX convencional. Bernardi et al. (2004) compararam o efeito da CHX a 0,2% com

e sem ADS e relataram que a adição do ADS impediu a formação de manchas nos dentes. Cortellini et al. (2008), em outro estudo cruzado, também mostraram que o bochecho de CHX a 0,2% com ADS por 15 dias causou menos manchamento que a CHX convencional no pós-operatório de cirurgia periodontal a retalho. Do mesmo modo, Solís et al. (2011) reportaram menor manchamento da CHX 0,2% com ADS do que a CHX 0,2% convencional, após uso por um período de 15 dias, em pacientes com periodontite crônica. Marrelli, Amantea e Tatullo (2015) investigaram a eficácia de uma solução de CHX 0,2% com ADS na redução do manchamento dentário em comparação com outras duas formulações de CHX sem ADS em 200 pacientes saudáveis aconselhados a limitar o consumo de alimentos cromogênicos como chá, café e vinho tinto para não influenciar na formação das pigmentações, além de abolir escovação dentária, durante 15 dias. Os autores observaram que a adição do ADS promoveu menor pigmentação no esmalte dentário. Graziani et al. (2015) desenvolveram um estudo em 70 pacientes saudáveis que utilizaram soluções de CHX com ou sem ADS por um período de 35 dias, evitando o consumo de chá, café e vinho tinto na primeira hora após o uso do enxaguatório. Observaram um manchamento mais leve da CHX com ADS em comparação com a CHX convencional. Pereira e Phad (2017) também demonstraram por meio de estudo cruzado que os bochechos utilizando CHX com ADS, por 15 dias, causaram manchamento significativamente menor que a CHX convencional e consideraram-na uma solução efetiva para o problema da pigmentação causada pela CHX a longo prazo. Contrariamente, Bevilacqua et al. (2016) após avaliar duas soluções de CHX convencional 0,12% e 0,2% e uma CHX 0,2% com ADS após cirurgia de retalho periodontal em 53 pacientes, por duas semanas e Varoni et al. (2017) em um estudo clínico com 22 voluntários que utilizaram a CHX 0,12% e CHX com ADS a 0,12%, durante 21 dias, mostraram que a CHX com ADS não reduziu a pigmentação dentária quando comparada à CHX convencional, visto que a alteração da cor obtida por espectrofotômetro após os tratamentos foi semelhante entre os enxaguatórios em ambos os estudos.

Associada ao efeito antiplaca, a CHX reduz os níveis de microrganismos na saliva até 90% durante várias horas, sendo bem documentado especialmente a redução dos *S. mutans* que são particularmente sensíveis a esta substância (KAUSHIK et al., 2016). Outros efeitos microbiológicos incluem a prevenção de

infecção secundária como a osteíte alveolar, utilizada em diferentes formulações, concentrações ou regime, restringindo a flora bacteriana local, formada no interior do alvéolo (CASO; HUNG; BEIRNE, 2005; SÁNCHEZ; ANDRÉS; CALVO, 2017). No presente estudo, nota-se redução significativa das UFC/mL após uso de ambas as soluções de CHX, entretanto o número de microrganismos manteve-se estável entre o 7º e 15º dia para o grupo CHX com ADS. Outros estudos também avaliaram o efeito antimicrobiano da CHX com ADS em comparação a CHX convencional, como os de Guggenheim e Meier (2011) que analisaram o biofilme bacteriano *in vitro* de espécies poliespecíficas, para comparar o efeito antimicrobiano de diferentes enxaguatórios bucais à base de CHX e os resultados mostraram que o efeito antimicrobiano da CHX convencional foi significativamente maior em comparação à CHX com ADS; enquanto Arweiler et al. (2006) avaliaram a vitalidade bacteriana da placa e constataram um efeito microbiológico significativamente maior para a CHX 0,2% com álcool quando comparada à CHX com ADS sem álcool. Apesar de alguns estudos clínicos não mostrarem diferenças entre soluções de CHX sem álcool e contendo álcool (LEYES BORRAJO et al., 2002), Arweiler et al. (2006) reconhecem que a maior eficácia obtida pela CHX 0,2% com álcool poderia ser explicada pelo efeito do álcool sobre a estabilidade e ação da CHX; Herrera et al. (2003) investigaram a atividade antimicrobiana de quatro formulações comerciais de CHX e também constataram que as soluções com álcool são mais ativas que as sem álcool.

De acordo com o fabricante, a adição do sistema ADS não interfere com o poder antisséptico e antiplaca da CHX (BERNARDI et al., 2004). Nossos resultados mostraram menor manchamento dental, presença de placa bacteriana nos molares próximo à ferida cirúrgica e menor efeito microbiológico, comparada à CHX convencional. Outros autores da literatura indicam que uma redução na formação de mancha pelo ADS também pode levar a uma perda de inibição da placa (CLAYDON et al., 2001). Os dois agentes ativos do ADS, metabissulfito e ácido ascórbico, podem competir com a molécula de CHX e/ou inibir a adesão da CHX carregada positivamente à superfície dentária e outras estruturas intrabucais (ARWEILER et al., 2006).

Na avaliação da percepção ao uso do produto nesta pesquisa, não ocorreu diferença em relação ao sabor dos antissépticos, ao contrário do estudo de Cortellini et al. (2008) e Bevilacqua et al. (2016), onde a CHX convencional foi mais bem aceita.

Nos outros parâmetros avaliados, houve diferença significativa para os itens alteração do sabor dos alimentos e alteração na percepção ao sal com menores variações para a CHX com ADS, estando esses resultados em conformidade com outros estudos (ARWEILER et al., 2006; CORTELLINI et al., 2008; GRAZIANI et al., 2015; BEVILACQUA et al., 2016).

Diante dos resultados, recomenda-se o uso da CHX com ADS por 15 dias no pós-operatório de exodontia de terceiros molares, por ser efetivo na redução do número de microrganismos da saliva e no controle de placa bacteriana. O ADS promoveu menor pigmentação dentária que a CHX convencional, dentro dos limites clinicamente aceitáveis e os pacientes relataram menos alteração no sabor dos alimentos e na percepção do sal e menor irritação da mucosa bucal.

Estudos futuros utilizando a CHX com ADS podem ser direcionados para ensaios clínicos com controle da ingestão de cromógenos na dieta; maior período de utilização dos enxaguatórios; pacientes com gengivite por se tratar do público-alvo das terapias com clorexidina; e ensaios moleculares de identificação de microrganismos patogênicos da placa.

3.6 CONCLUSÃO

A CHX com ADS apresentou controle da placa bacteriana semelhante à CHX convencional; o manchamento dos dentes foi clinicamente indesejável para a CHX e aceitável para CHX com ADS; a CHX obteve redução significativamente maior de UFC/mL. Os pacientes manifestaram menos alteração no sabor dos alimentos e do sal e menos irritação da mucosa bucal quando utilizaram a CHX com ADS.

REFERÊNCIAS⁵

1. Løe 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;5:79-83. doi: 10.1111/j.1600-0765.1970.tb00696.x
2. Shetty PR, Setty SB, Kamat SS, Aldarti AS, less SS. Comparison of the antigingivitis and antiplaque efficacy of the herboral (herbal extract) mouthwash with chlorhexidine and listerine mouthwashes: a clinical study. *Pakistan Oral & Dental Journal.* 2013;33:76-81.
3. Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 31(3):309-317. doi: 10.1054/ijom.2002.0263
4. Caso A, Hung LK, Beirne OR. Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: A meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:155-159. doi:10.1016/j.tripleo.2004.05.009.x
5. Sánchez FR, Andrés CR, Calvo IA. Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017; 75(5):901-914. doi: 10.1016/j.joms.2017.01.002.
6. Jones CG. Chlorhexidine: Is it still the gold standard? *Periodontol 2000.* 1997; 15:55-62.
7. Elkerbout TA, Slot DE, Van Loveren C, Van der Weijden GA. Will a chlorhexidine-fluoride mouthwash reduce plaque and gingivitis? *Int J Dent Hyg.* 2018 Mar 7. doi: 10.1111/idh.12329.
8. Food and Drug Administration: Chlorhexidine- Official information, side effect and use. [www.drugs.com](http://www.drugs.com/pro/chlorhexidine.html); 2011. Available: <http://www.drugs.com/pro/chlorhexidine.html>

09. Schlett CD, Millar EV, Crawford KB, Cui T, Lanier JB, Tribble DR, Ellis MW. Prevalence of Chlorhexidine-Resistant Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus following Prolonged Exposure. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:4404–4410. doi: 10.1128/AAC.02419-14
10. Lim KS, Kam PC. Chlorhexidine--pharmacology and clinical applications. *Anaesth Intensive Care.* 2008;36:502-512.
11. Gründemann LJ, Timmerman MF, Ijzerman Y, van der Weijden GA, van der Weijden GA. Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *J Clin Periodontol.* 2000;27:9-15. doi: 10.1034/j.1600-051x.2000.027001009.x
12. Claydon N, Addy M, Jackson R, Smith S, Newcombe RG. Studies on the effect of polyvinyl pyrrolidone on the activity of chlorhexidine mouthrinses: plaque and stain. *J Clin Periodontol* 2001;28:558–564. doi:10.1034/j.1600-051x.2001.028006558.x
13. Bernardi F, Pincelli MR, Carloni S, Gatto MR, Montebugnoli L. Chlorhexidine with an Anti Discoloration System. A comparative study. *International. Int J Dent Hyg.* 2004;2:122-126. doi:10.1111/j.1601-5037.2004.00083.x
14. 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;35:614–620. doi:10.1111/j.1600-051X.2008.01238.x.
15. Solís C, Santos A, Nart J, Violant D. 0.2% chlorhexidine mouthwash with an antidiscoloration system versus 0.2% chlorhexidine mouthwash: a prospective clinical comparative study. *J Periodontol.* 2011;82:80-5. doi: 10.1902/jop.2010.100289.
16. Li W, Wang RE, Finger M, Lang NP. Evaluation of the antigingivitis effect of a chlorhexidine mouthwash with or without an antidiscoloration system compared to placebo during experimental gingivitis. *J Investig Clin Dent.* 2014;5:15-22. doi: 10.1111/jicd.12050

17. Marrelli M, Amantea M, Tatullo M. A comparative, randomized, controlled study on clinical efficacy and dental staining reduction of a mouthwash containing Chlorhexidine 0.20% and Anti Discoloration System (ADS). *Annali di Stomatologia*. 2015;6:35-42.
18. Silness J, L e H. Periodontal disease in pregnancy III. Response to local treatment. *Acta Odontol Scand*. 1966;24:747-759. doi :10.3109/00016356609028739
19. De Oliveira AL, Botta AC, Campos JA, & Garcia PP. Influence of light curing units and fluoride mouthrinse on morphological surface and color stability of a nanofilled composite resin. *Microscopy Research and Technique*. 2014; 77: 941-946. doi: 10.1002/jemt.22421
20. Um CM, Ruyter IE. Staining of resin-based veneering materials with coffee and tea. *Quintessence Int*. 1991;22:377-86.
21. Kumar S, Sharma J, Duraiswamy P, Kulkarni S. Determinants for oral hygiene and periodontal status among mentally disabled children and adolescents. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2009 27(3):151-157. doi: 10.4103/0970-4388.57095.
22. Pereira, R.; Phad, S. G. Comparative Evaluation of 0,2% Chlorexidine Mouth: Rinse with and without an Antidiscoloration System: A Clinical Study. *Journal of Contemporary Dentistry*. 2017;7:53-56. doi: 10.5005/jp-journals-10031-1185
23. Graziani F, Gabriele M, D'Aiuto F, Suvan J, Tonelli M, Cei S. Dental plaque, gingival inflammation and tooth -discolouration with different commercial -formulations of 0.2% chlorhexidine rinse: a double-blind randomised controlled clinical trial. *Oral Health Prev Dent*. 2015;13:101-111. doi: 10.3290/j.ohpd.a32827
24. Bevilacqua L, Liani G, Castronovo G, Costantinides F. Clinical and spectrophotometric evaluation after chlorhexidine use in periodontal flap surgery: A prospective randomized clinical trial. *Am J Dent*. 2016;29:75-80
25. Varoni EM, Gargano M, Ludwig N, Lodi G, Sardella A, Carrassi A. Efficacy of na anti-discoloration system (ADS) in a 0.12% chlorhexidine mouthwash: A triple blind, randomized clinical trial. *Am J Dent*. 2017;30:235-242.

26. Kaushik M, Reddy P, Sharma R, Udameshi P, Mehra N, Marwaha A. The Effect of Coconut Oil pulling on Streptococcus mutans Count in Saliva in Comparison with Chlorhexidine Mouthwash. *J Contemp Dent Pract.* 2016;17:38-41. doi: 10.5005/jp-journals-10024-1800
27. Guggenheim B, Meier A. In vitro effect of chlorhexidine mouth rinses on polyspecies biofilms. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2011;121:432-441.
28. Arweiler NB, Boehnke N, Sculean A, Hellwig E, Auschill TM. Differences in efficacy of two commercial 0.2% chlorhexidine mouthrinse solutions: a 4 day plaque re-growth study. *J Clin Periodontol.* 2006;33:334-339. doi:10.1111/j.1600-051X.2006.00917.x
29. Leyes Borrajo JL, Garcia VL, Lopez CG, Rodriguez-Nuñez I, Garcia FM, Gallas TM. Efficacy of chlorhexidine mouthrinses with and without alcohol: a clinical study. *J Periodontol.* 2002;73:317-321. doi: 10.1902/jop.2002.73.3.317
30. 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;30:307-314. doi: 10.1034/j.1600-051X.2003.00341.x

REFERÊNCIAS GERAIS⁶

ARWEILER, N. B. et al. Differences in efficacy of two commercial 0,2% chlorhexidine mouthrinse solutions: a 4 day plaque re-growth study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 33, n. 5, p. 334–339, mai. 2006.

BERNARDI, F. et al. Chlorhexidine with an Anti Discoloration System. A comparative study. International. **International Journal of Dental Hygiene**, v. 2, n. 3, p. 122–126, ago. 2004.

BEVILACQUA, L. et al. Clinical and spectrophotometric evaluation after chlorhexidine use in periodontal flap surgery: A prospective randomized clinical trial. **American Journal of Dentistry**, v. 29, n. 2, p. 75-85, abr. 2016.

BLUM, I. R. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v. 31, n. 3, p. 309-317, jun. 2002.

BOZKUT, F. Y.; ÖZTÜRK, M.; YETKIN, Z. The Effects of Three Oral Sprays on Plaque and Gingival Inflammation. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 10, p. 1654-1660, out. 2005.

BREX, M. Strategies and agents in supragingival chemical plaque control. **Periodontology 2000**, v. 15, n. 1, p. 100-108, out. 1997.

CASO, A.; HUNG, L. K.; BEIRNE, O. R. Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: A meta-analytic review. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 99, n. 2, p. 155–59, fev. 2005.

CLAYDON, N. et al. Studies on the effect of polyvinylpyrrolidone on the activity of chlorhexidine mouthrinses: plaque and stain. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 28, n. 6, p. 558-564, jun. 2001.

⁶Normas de Padronização Bibliográfica seguindo os Requisitos da ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas – NBR 6023, de 30/08/2002, em vigor. Disponível em: <http://www.abntcolecao.com.br/ufes/grid.aspx>. Acesso em 09.03.2018.

CORTELLINI, P. et al. Chlorhexidine with an anti discoloration system after periodontal flap surgery: A cross-over, randomized, triple-blind clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 7, p. 614–620, jul. 2008.

DELILBASI, C.; SARACOGLU, U.; KESKIN, A. Effects of 0.2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 94, n. 3, p. 301–304, set. 2002.

DE OLIVEIRA, A. L. et al. Influence of light curing units and fluoride mouthrinse on morphological surface and color stability of a nanofilled composite resin. **Microscopy Research and Technique**, v. 77, n. 11, p. 941-946, nov. 2014.

ELKERBOUT, T. A. et al. Will a chlorhexidine-fluoride mouthwash reduce plaque and gingivitis? **International Journal of Dental Hygiene**, v. 7, mar. 2018.

EMILSON, C. G. Susceptibility of various microorganisms to chlorhexidine. **Scandinavian Journal of Dental Research**, v. 85, n. 4, p. 255–265, ago. 1977.

ENNIBI, O. et al. Chlorhexidine alcohol base mouthrinse versus Chlorhexidine formaldehyde base mouthrinse efficacy on plaque control: Double blind, randomized clinical trials. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal**, v. 18, n. 1, p. 135-139, jan. 2013.

ERIKSEN, H. M. et al. Chemical plaque control and extrinsic tooth discoloration. A review of possible mechanisms. **Journal of clinical periodontology**, v. 12, n. 5, p. 345–50, mai. 1985.

ERNST, C. P.; PROCKL, K.; WILLERSHAUSEN, B. The effectiveness and side effects of 0,1% and 0,2% chlorhexidine mouthrinses: a clinical study. **Quintessence International**, v. 29, n. 7, p. 443-448, jul. 1998.

EVANS, A. et al. Interference of Antimicrobial Activity of Combinations of Oral Antiseptics Against *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, and *Lactobacillus acidophilus*. **Pediatric Dentistry**, v. 37, n. 4, p. 332-388, jul-ago. 2015.

FARDAI, O.; TURNBULL, R. S. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. **The Journal of the American Dental Association**, v. 112, n. 6, p. 863-869, jun. 1986.

FAVERI, M. et al. Scaling and root planing and chlorhexidine mouthrinses in the treatment of chronic periodontitis: A randomized, placebo-controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 33, n. 11, p. 819-828, nov. 2006.

FDA. www.drugs.com. Chlorhexidine- FDA Official Information, side effect and Use. www.drugs.com; 2011. Available: <http://www.drugs.com/pro/chlorhexidine.html>

GRAZIANI, F. et al. Dental Plaque, Gingival Inflammation and Tooth Discolouration with Different Commercial Formulations of 0.2% Chlorhexidine Rinse: A Double-blind Randomised Controlled Clinical Trial. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 13, n. 2, p. 101-111, abr. 2015.

GRUNDEMANN, L. J. et al. Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. **Journal Clinical Periodontology**, v. 27, n. 1, p. 9–15, jan. 2000.

GUGGENHEIM, B.; MEIER, A. In vitro effect of chlorhexidine mouth rinses on polyspecies biofilms. **Schweiz Monatsschr Zahnmed**, v. 121, n. 5, p. 432–441, mai. 2011.

HERMESCH, C. B. et al. Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis: efficacy and risk factor analysis. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 85, n. 4, p. 381–387, abr. 1998.

HERRERA, D. et al. Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, n. 4, p. 307-314, abr. 2003.

JONES, C. G. Chlorhexidine: Is it still the gold standard? **Journal Periodontol** 2000, v. 15, n. 1, p. 55-62, out. 1997.

JURIŠIĆ, S. et al. The influence of different types of brackets and efficacy of two chlorhexidine mouthwashes on oral hygiene and the incidence of white spot lesions in adolescents during the orthodontic therapy. **Medicina Academica Mostariensia**, v. 4, n. 1-2, p. 63-68, 2016.

KAUSHIK, M. et al. The Effect of Coconut Oil pulling on Streptococcus mutans Count in Saliva in Comparison with Chlorhexidine Mouthwash. **Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 17, n. 1, p. 38-41, jan. 2016.

KOO, H. et al. Effects of apigenin and tt-farnesol on glucosyltransferase activity, biofilm viability and caries development in rats. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 17, n. 6, p. 337–343, dez. 2002.

KUMAR, S. et al. Determinants for oral hygiene and periodontal status among mentally disabled children and adolescents. **Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry**, v. 27, n. 3, p. 151-157, out. 2009.

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

LI, W. et al. Evaluation of the antigingivitis effect of a chlorhexidine mouthwash with or without an antidiscoloration system compared to placebo during experimental gingivitis. **Journal of Investigative and Clinical Dentistry**, v. 5, n. 1, p. 15-22, fev. 2014.

LIM, K.S.; KAM, P. C. A. Chlorhexidine - pharmacology and clinical applications. **Anaesthesia and Intensive Care**, v.36, n.4, p. 502-512, jul. 2008.

LOE, H.; SCHIOTT, C. R. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. **Journal of Periodontal Research**, v. 5, n. 2, p. 79-83, abr. 1970.

MALTZ-TURKIENICZ, M.; KRASSE, B.; EMILSON, C. G. Effects of chlorhexidine and iodine on in vitro plaques of Streptococcus mutans and Streptococcus sanguis. **Scandinavian Journal of Dental Research**, v. 88, n. 1, p. 28–33, fev. 1980.

MARRELLI, M.; AMANTEA, M.; TATULLO, M. A comparative, randomized, controlled study on clinical efficacy and dental staining reduction of a mouthwash containing Chlorhexidine 0,20 % and Anti Discoloration System (ADS). **Annali di Stomatologia**, v. 6, n. 2, p. 35–42, abr-jun. 2015.

PEREIRA, R.; PHAD, S. G. Comparative Evaluation of 0,2% Chlorexidine Mouth: Rinse with and without an Antidiscoloration System: A Clinical Study. **Journal of Contemporary Dentistry**, v. 7, n. 1, p. 53-56, jan-abr. 2017.

SÁNCHEZ, F. R.; ANDRÉS, C. R.; CALVO, I. A. Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 75, n. 5, p. 901-914, mai. 2017.

SANTOS, A. Evidence-based control of plaque and gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, s. 5, p. 13-16, jun. 2003.

SCHLETT, C. D. et al. Prevalence of Chlorhexidine-Resistant Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus following Prolonged Exposure. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v. 58, n. 8, p. 4404–10, ago. 2014.

SHETTY, P. R. et al. Comparison of the antigingivitis and antiplaque efficacy of the herboreal (herbal extract) mouthwash with chlorhexidine and listerine mouthwashes: a clinical study. **Pakistan Oral & Dental Journal**, v. 33, n. 1, p. 76-81, abr. 2013.

SILNESS, J.; LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy III. Response to local treatment. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 24, n. 6, p. 747-759, 1966.

SOLIS, C. et al. 0.2% chlorhexidine mouthwash with an antidiscoloration system versus 0.2% chlorhexidine mouthwash: a prospective clinical comparative study. **Journal of Periodontology**, v. 82, n. 1, p. 80–85, jan. 2011.

UM, C.M; RUYTER, I.E. Staining of resin-based veneering materials with coffee and tea. **Quintessence International**, v. 22, n. 5, p. 377–386, 1991.

VARONI, E. M. et al. Efficacy of na anti-discoloration system (ADS) in a 0,12% chlorhexidine mouthwash: A triple blind, randomized clinical trial. **American Journal of Dentistry**, v.30, n. 5, p. 235-243, 2017.

ANEXO A - Normas da Revista: International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery

Editorial Policy

A paper is accepted for publication on the understanding that it has not been submitted simultaneously to another journal, has been read and approved by all authors, and that the work has not been published before. The Editors reserve the right to make editorial and literary corrections. Any opinions expressed or policies advocated do not necessarily reflect the opinions and policies of the Editors.

Declarations

Upon submission you will be required to complete and upload the declarations page (pdf version or word version) to declare funding, conflict of interest and to indicate that ethical approval was given – all studies involving patients must have patient consent and ethical committee approval, please refer to the section on 'Ethics' below. This information must also be inserted into your manuscript under the acknowledgements section with the headings below. Upon submission you will be required to complete and upload this form (pdf version or word version) to declare funding, conflict of interest, and to indicate whether ethical approval and patient consent were given and you must also upload with it the IRB approval or exemption letter. This applies to original research articles carried out on humans, including observational studies and case series. Ethical committee approval or exemption is not needed for systematic review articles or articles that are not based on humans or animals. Research on animal studies should be uploaded with the appropriate ethical approval for the study. If the ethical approval or exemption letter is not in English please provide the text in English. Lastly you must confirm that all authors have agreed to the submission.

PLEASE NOTE that all funding must be declared at first submission, as the addition of funding at acceptance stage may invalidate the acceptance of your manuscript.

Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content (3) final approval of the version to be submitted.

Normally one or two, and no more than three, authors should appear on a short communication, technical note or interesting case/lesson learnt. Full length articles may contain as many authors as appropriate. Minor contributors and non-contributory clinicians who have allowed their patients to be used in the paper should be acknowledged at the end of the text and before the references.

The corresponding author is responsible for ensuring that all authors are aware of their obligations.

Before a paper is accepted all the authors of the paper must sign the Confirmation of Authorship form. This form confirms that all the named authors agree to publication if the paper is accepted and that each has had significant input into the paper. Please download the form and send it to the Editorial Office. (pdf version or word version) It is advisable that to prevent delay this form is submitted early in the editorial process.

Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship as defined above should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support. Authors should disclose whether they had any writing assistance and identify the entity that paid for this assistance.

Conflict of interest

At the end of the main text, all authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organisations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. If an author has no conflict of interest to declare, this should be stated.

Role of the funding source

All sources of funding should be declared as an acknowledgement at the end of the text. Authors should declare the role of study sponsors, if any, in the study design, in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication. If the study sponsors had no such involvement, the authors should so state.

Ethics

Any manuscript concerned with human subjects, medical records, or human tissue that is submitted to the International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery should comply with the principles stated in the Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving 'Human Subjects'", adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and as amended most recently by the 64th World Medical Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

The manuscript should contain a statement that the work has been approved by the appropriate Ethical Committee related to the institution(s) in which the work was performed, and that subjects gave informed consent to the work. The International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery requires institutional Ethics Committee approval for all human studies. For retrospective studies of records either a statement of approval or a statement of exemption from the Committee is appropriate. This statement should be provided upon submission of the manuscript.

Studies involving experiments with animals must state that their care was in accordance with institution guidelines.

Patient confidentiality

Patients have a right to privacy. Therefore identifying information, including patients' images, names, initials, or hospital numbers, should not be included in videos, recordings, written descriptions, photographs, and pedigrees unless the information is essential for scientific purposes and you have obtained written informed consent for publication in print and electronic form from the patient (or parent, guardian or next of kin where applicable). If such consent is made subject to any conditions, The Editor and Publisher must be made aware of all such conditions. Written consents must be provided to the Editorial Office on request. Even where consent has been given, identifying details should be omitted if they are not essential. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic pedigrees, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning and editors should so note. If consent for publication has not been obtained, personal details of patients included in any part of the paper and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Registration of clinical trials

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with International Committee of Medical Journal Editors recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioural treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which

the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

RESEARCH DATA

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project. Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the “References” section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the research data page. Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described. There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the database linking page .For supported data repositories a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect. In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Language Editing Services

Papers will only be accepted when they are written in an acceptable standard of English. Authors, particularly those whose first language is not English, who require information about language editing and copyediting services pre- and post-submission should visit <http://webshop.elsevier.com/languageservices/translationservices> or visit our Support Center for more information. Please note, Elsevier neither endorses nor takes responsibility for any products, goods or services offered by outside vendors through our services or in any advertising. For more information please refer to our Terms and Conditions.

Article Types

The following contributions will be accepted for publication. Please take careful note of the maximum length where applicable. Overlength articles will be returned to the authors without peer review:

- editorials (commissioned by the editor)
- clinical papers: no more than 3000 words and 30 references
- research papers: no more than 3000 words and 40 references
- review papers - no limit on length or number of references
- technical notes (surgical techniques, new instruments, technical innovations) - no more than 1500 words, 10 references and 2 figures
- case reports - no more than 1500 words, 10 references and 2 figures
- book reviews
- letters to the editor - please see detailed guidelines provided at the end of the main guide for authors
- IAOMS announcements
- general announcements.

Please note: Case reports will be considered for publication only if they add new information to the existing body of knowledge or present new points of view on known diseases.

All authors must have contributed to the paper, not necessarily the patient treatment. Technical notes and case reports are limited to a maximum of 4 authors, in exceptional circumstances, 5.

Criteria for Publication

Papers that will be considered for publication should be:

- focused
- based on a sound hypothesis and an adequate investigation method analysing a statistically relevant series, leading to relevant results that back the conclusion
- well written in simple, scientific English grammar and style
- presented with a clear message and containing new information that is relevant for the readership of the journal
- Note the comment above relating to case reports.
- Please include a paragraph in your cover letter where you explain what is new about your study and why it will have an impact on your field of research.

Following peer-review, authors are required to resubmit their revised paper within 3 months; in exceptional circumstances, this timeline may be extended at the editor's discretion.

Presentation of Manuscripts

General points

Papers should be submitted in journal style. Failure to do so will result in the paper being immediately returned to the author and may lead to significant delays in publication. Spelling may follow British or American usage, but not a mixture of the two. Papers should be double-spaced with a margin of at least 3 cm all round. Each line must be numbered.

Format

Observational or Case Cohort Studies, as well as Case Series must be presented in conformance with STROBE guidelines: <http://www.strobe-statement.org>

Randomized Controlled Trials must be presented in conformance with CONSORT guidelines: <http://www.consort-statement.org>

Systematic Reviews and Meta-Analyses must be presented according to PRISMA guidelines: <http://www.prisma-statement.org>

Papers should be set out as follows, with each section beginning on a separate page: • title page

- abstract
- text
- acknowledgements
- references
- tables
- captions to illustrations.

Please note that the qualifications of the authors will not be included in the published paper and should not be listed anywhere on the manuscript.

Title page

The title page should give the following information:

- title of the article
- full name of each author
- name and address of the department or institution to which the work should be attributed
- name, address, telephone and fax numbers, and e-mail address of the author responsible for correspondence and to whom requests for offprints should be sent
- sources of support in the form of grants
- key words.

If the title is longer than 40 characters (including spaces), a short title should be supplied for use in the running heads.

Abstract

200 words maximum. Do not use subheadings or abbreviations; write as a continuous paragraph. Must contain all relevant information, including results and conclusion.

Text

Please ensure that the text of your paper conforms to the following structure: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion. There is no separate Conclusion section.

Introduction

- Present first the nature and scope of the problem investigated
- Review briefly the pertinent literature
- State the rationale for the study
- Explain the purpose in writing the paper
- State the method of investigation and the reasons for the choice of a particular method
- Should be written in the present tense

Materials and Methods

- Give the full details, limit references• Should be written in the past tense
- Include exact technical specifications, quantities and generic names
- Limit the number of subheadings, and use the same in the results section
- Mention statistical method
- Do not include results in this section

Results

- Do not describe methods
- Present results in the past tense
- Present representations rather than endlessly repetitive data
- Use tables where appropriate, and do not repeat information in the text

Discussion

- Discuss - do not recapitulate results
- Point out exceptions and lack of correlations. Do not try to cover up or 'fudge' data
- Show how results agree/contrast with previous work
- Discuss the implications of your findings
- State your conclusions very clearly

Headings: Headings enhance readability but should be appropriate to the nature of the paper. They should be kept to a minimum and may be removed by the Editors. Normally only two categories of headings should be used: major ones should be typed in capital letters; minor ones should be typed in lower case (with an initial capital letter) at the left hand margin.

Quantitative analysis: If any statistical methods are used, the text should state the test or other analytical method applied, basic descriptive statistics, critical value obtained, degrees of freedom, and significance level, e.g. (ANOVA, $F=2.34$; $df=3,46$; $P<0.001$). If a computer data analysis was involved, the software package should be mentioned. Descriptive statistics may be presented in the form of a table, or included in the text.

Abbreviations, symbols, and nomenclature: Only standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. For further details concerning abbreviations, see Baron DN, ed. Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors, London, Royal Society of Medicine, 1988 (available from The Royal Society of Medicine Services, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK).

If a special designation for teeth is used, a note should explain the symbols. Scientific names of organisms should be binomials, the generic name only with a capital, and should be italicised in the typescript. Microorganisms should be named according to the latest edition of the Manual of Clinical Microbiology, American Society of Microbiology.

Drugs: use only generic (non-proprietary) names in the text. Suppliers of drugs used may be named in the Acknowledgments section. Do not use 'he', 'his' etc where the sex of the person is unknown; say 'the patient' etc. Avoid inelegant alternatives such as 'he/she'. Patients should not be automatically designated as 'she', and doctors as 'he'.

References

The journal's reference style has changed. References should be numbered consecutively throughout the article, beginning with 1 for the first-cited reference. References should be listed at the end of the paper in the order in which they appear in the text (not listed alphabetically by author and numbered as previously).

The accuracy of references is the responsibility of the author. References in the text should be numbered with superscript numerals inside punctuation: for example "Kenneth and Cohen¹⁴ showed..."; "each technique has advantages and disadvantages⁵⁻¹³." Citations in the text to papers with more than two authors should give the name of the first author followed by "et al."; for example: "Wang et al³⁷ identified..."

All references cited in the text must be included in the list of references at the end of the paper. Each reference listed must include the names of all authors. Please see section "Article Types" for guidance on the maximum number of reference for each type of article.

Titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus (see www.nlm.nih.gov.uk). When citing papers from monographs and books, give the author, title of chapter, editor of book, title of book, publisher, place and year of publication, first and last page numbers. Internet pages and online resources may be included within the text and should state as a minimum the author(s), title and full URL. The date of access should be supplied and all URLs should be checked again at proof stage.

Data References This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Examples:

Journal article: Halsband ER, Hirshberg YA, Berg LI. Ketamine hydrochloride in outpatient oral surgery. *J Oral Surg* 1971; 29: 472-476.

When citing a paper which has a Digital Object Identifier (DOI), use the following style: Toschka H, Feifel H. Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 45-51. doi: 10.1054/ijom.2000.0005

Book/monograph: Costich ER, White RP. *Fundamentals of oral surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1971: 201-220.

Book chapter: Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simons JH, ed.: *Fluorine chemistry*. New York: Academic Press, 1965: 135.

Internet resource: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org> [Accessibility verified March 21, 2008]

Please note you can only include up to a maximum of 6 tables and/ or figures within your article.

Tables

Tables should be used only to clarify important points. Double documentation in the form of tables and figures is not acceptable. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. They should be double spaced on separate pages and contain only horizontal rules. Do not submit tables as photographs. A short descriptive title should appear above each table, with any footnotes suitably identified below. Care must be taken to ensure that all units are included. Ensure that each table is cited in the text.

Figures

All illustrations (e.g. graphs, drawings or photographs) are considered to be figures, and should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a caption, typed double-spaced on a separate page and numbered correspondingly. The minimum resolution for electronically generated figures is 300 dpi.

Line illustrations: All line illustrations should present a crisp black image on an even white background (127 x 178 mm (5 x 7 in), or no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 in). The size of the lettering should be appropriate, taking into account the necessary size reduction.

Photographs and radiographs: Photomicrographs should show magnification and details of any staining techniques used. The area(s) of interest must be clearly indicated with arrows or other symbols.

Colour images are encouraged, but the decision whether an illustration is accepted for reproduction in colour in the printed journal lies with the editor-in-chief. Figures supplied in colour will appear in colour in the online version of the journal.

Size of photographs: The final size of photographs will be: (a) single column width (53 mm), (b) double column width (110 mm), (c) full page width (170 mm). Photographs should ideally be submitted at the final reproduction size based on the above figures.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <http://www.elsevier.com/fundingbodies>.

ANEXO B - Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Ufes

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO CLÍNICO DO EFEITO DA CLOREXIDINA COM SISTEMA ANTIDESCOLORANTE APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES

Pesquisador: Martha Chiabal Cupertino de Castro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59164016.0.0000.5060

Instituição Proponente: Centro de Ciências da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.794.525

Apresentação do Projeto:

O projeto " ESTUDO CLÍNICO DO EFEITO DA CLOREXIDINA COM SISTEMA ANTIDESCOLORANTE APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES, segundo o pesquisador responsável, trata-se avaliar o efeito da CHX (Cloroxidina) com um sistema antidescoloração (Anti Discoloration System - ADS) em comparação com a CHX convencional. Será realizado um estudo clínico controlado randomizado duplocego, com bochechos de dois antissépticos bucais: um contendo CHX 0,12% (grupo controle) e outro contendo CHX 0,12% com ADS (CURASEPT, Curaden Healthcare - grupo teste) em 20 pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares. Os pacientes serão analisados quanto ao Índice de Placa, alteração de cor dos dentes e cicatrização gengival na área operada"

Objetivo da Pesquisa:

Segundo o autor o objetivo da pesquisa é: "Comparar o efeito do bochecho de CHX 0,12%, sem e com o sistema ADS, no controle da placa bacteriana, na cicatrização da ferida cirúrgica e no manchamento dos dentes no pós-operatório de exodontias de terceiros molares de pacientes atendidos na disciplina de Cirurgia Bucocomaxilofacial II do Curso de Odontologia da UFES"

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com Martha Chiabal Cupertino de Castro, os riscos e benefícios do projeto ESTUDO

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

Continuação do Parecer: 1.714.525

CLÍNICO

DO EFEITO DA CLOREXIDINA COM SISTEMA ANTIDESCOLORANTE APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES são:

Riscos:

- A exposição de sua identidade, que os pesquisadores se comprometem a manter sigilo e confidencialidade, conforme termos assinados constantes no Anexo E;
- Hipersensibilidade aos componentes das fórmulas. Os pesquisadores se comprometem a orientar a descontinuação do colutório pelo paciente em caso de reação do tipo alérgica ao produto utilizado;
- Os pacientes serão informados que o uso da clorexidina poderá causar manchamento nos dentes e mucosa oral, especialmente na língua. Esta pigmentação é reversível e, se presente, será eliminada por profilaxia dentária realizada pelo pesquisador.

Benefícios:

A partir dos resultados obtidos relacionados às possíveis alterações provocadas pelos efeitos colaterais do uso crônico da clorexidina a 0,12%convencional, será possível verificar como benéfico a inclusão do sistema ADS a esse antisséptico, reduzindo ou eliminando tais efeitos; de modo a colaborar para consolidação e ampliação das suas indicações.

Os riscos e benefícios estão de acordo com a Res. CNS N° 466/12.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto possui relevância científica e social.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

No projeto ESTUDO CLÍNICO DO EFEITO DA CLOREXIDINA COM SISTEMA ANTIDESCOLORANTE APÓS EXODONTIA DE TERCEIROS MOLARES do pesquisador Martha Chibai Cupertino de Castro constam os seguintes documentos:

Folha de rosto: apresentada e adequada

Projeto detalhado: apresentado

TCLE: apresentado e adequado

Termo de Sigilo e Confidencialidade: apresentado e adequado

Cronograma: apresentado

Orçamento: apresentado

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-001

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.794.525

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 781424.pdf	05/10/2016 14:17:35		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEcorrigido.docx	05/10/2016 14:17:12	Martha Chiabai Cupertino de Castro	Aceito
Folha de Rosto	Folhad rostero.pdf	25/08/2016 11:18:59	Martha Chiabai Cupertino de Castro	Aceito
Outros	Termoanuencia.pdf	25/08/2016 10:58:08	Martha Chiabai Cupertino de Castro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoDanielaMileri.pdf	25/08/2016 10:56:23	Martha Chiabai Cupertino de Castro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoDanielaNascimento.pdf	25/08/2016 10:56:13	Martha Chiabai Cupertino de Castro	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TermoMartha.pdf	25/08/2016 10:56:02	Martha Chiabai Cupertino de Castro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCHXADS.pdf	25/08/2016 10:55:35	Martha Chiabai Cupertino de Castro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Marechal Campos, 1455

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES**



Continuação do Parecer: 1.794.525

VITÓRIA, 27 de Outubro de 2016

Assinado por:
Maria Helena Monteiro de Barros Miotto
(Coordenador)

Endereço: Av. Marechal Campos 1458

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITÓRIA

Telefone: (27) 3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com