

Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial

www.elsevier.pt/spemd



Revisão

Cloreto de cetilpiridínio - revisão da literatura

Daniel Alves^{a,*}, Ana L. Costa^b, Ricardo F. Almeida^c,
João F.C. Carvalho^d e António Felino^d

^a Médico Dentista pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal

^b Médica Dentista pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal

^c Prof. Associado de Cirurgia Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, Porto, Portugal

^d Prof. Catedrático de Cirurgia Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 12 de outubro de 2011

Aceite a 5 de novembro de 2011

On-line a 24 de dezembro de 2011

Palavras-chave:

Cloreto de cetilpiridínio

Placa bacteriana

Colutórios

R E S U M O

O cloreto de cetilpiridínio tem demonstrado atividade antimicrobiana contra um largo espetro de bactérias da cavidade oral. Este agente pode interagir com a membrana celular bacteriana, resultando na perda de componentes celulares, perturbação do metabolismo e inibição do crescimento celular e conseqüente morte da célula. Quando usado em concentrações altas pode ocorrer formação de tártaro, bem como sensação de ardência.

O objetivo principal desta revisão é perceber o que foi estudado e publicado nos últimos 10 anos acerca do cloreto de cetilpiridínio para determinar se este composto é eficaz na diminuição de placa bacteriana e no controlo do grau de inflamação gengival. Para isso foi feita uma pesquisa de meta-análises e revisões sistemáticas nas bases primária Pubmed e secundária Cochrane, complementada com os ensaios clínicos randomizados publicados após a última revisão sistemática.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Cetylpyridinium Chloride - literature review

A B S T R A C T

The cetylpyridinium chloride has demonstrated antimicrobial activity against a broad spectrum of oral bacteria. This agent can interact with the bacterial cell membrane, resulting in leakage of cellular components, disruption of cellular metabolism, inhibition of cell growth and cell death. When used at high concentrations can occur calculus formation and burning sensation.

The main objective of this review is to understand what has been studied and published in the last 10 years about cetylpyridinium chloride and if this compound is effective in reducing plaque and controlling the degree of gingival inflammation. A research was done to find meta-analysis and systematic reviews in Pubmed primary basis and Cochrane secondary

Keywords:

Cetylpyridinium chloride

Dental plaque

Mouthwashes

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: daniel.sa.alves@hotmail.com (D. Alves).

basis, supplemented with randomized clinical trials published after the last systematic review.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A doença periodontal e a cárie dentária são as patologias com maior prevalência na cavidade oral e estão ambas associadas a microorganismos orais¹. Nas últimas décadas muito se tem aprendido acerca da relação entre a placa bacteriana e a destruição periodontal², visto que a compreensão dos mecanismos dos patogénios responsáveis por esta doença tem sofrido grandes avanços ao longo dos anos³.

A microflora residente no meio oral consiste numa enorme diversidade de microorganismos, incluindo vírus, bactérias, fungos, micoplasma e, em alguns casos, protozoários. As bactérias representam o componente predominante da microflora oral e podem incluir 300 a 500 espécies diferentes^{4,5}. São elas que, juntamente com a saliva, formam a placa bacteriana. Algumas espécies bacterianas têm a capacidade de aderir às mucosas assim como às superfícies dentárias. Na sequência inicial de colonização, as bactérias multiplicam-se e formam microcolónias, desde que as condições ecológicas sejam adequadas. Se deixadas imperturbáveis, estas microcolónias continuam a proliferar e tornam-se confluentes. Isto resulta, eventualmente, no desenvolvimento de um biofilme, onde os microorganismos estão intimamente associados entre si, encaixados numa matriz de exopolímeros de bactérias e saliva⁶. À medida que aumenta a quantidade de placa, a composição bacteriana dentro do biofilme muda. As condições ambientais vão ditar a composição desta comunidade microbiana⁷. Nas superfícies proximais, e físsuras, a microbiota é composta predominantemente por bactérias Gram-positivas, anaeróbios facultativos e espécies ácido-tolerantes. No sulco gengival a composição da placa bacteriana muda para uma microflora muito mais complexa, predominantemente bactérias Gram-negativas anaeróbias estritas⁸.

A deficiente higiene oral e consequente acumulação de placa bacteriana leva ao aparecimento de gengivite, que é a forma mais prevalente de doenças do periodonto. Clinicamente, a gengivite tipifica inflamação dos tecidos moles do dente. O contorno normal, firme e regular da gengiva muda para um volume aumentado em vários graus de edema ou de fibrose, em muitos casos de longa duração ou, em certos casos, modificado por condições sistémicas⁹.

Quando a gengivite não é tratada pode desenvolver-se periodontite, que é uma inflamação que se estende para as estruturas periodontais mais profundas, produzindo uma perda de tecido de inserção do dente (tecido conjuntivo, ligamento periodontal e osso). A forma mais prevalente de periodontite tem o seu início de expressão na vida adulta, geralmente tendo significado clínico após os 30 anos de idade. A periodontite, indubitavelmente requer uma gengivite precursora, mas estudos em humanos e animais indicam que nem toda a gengivite progride para uma periodontite⁹.

O controlo do acúmulo de microorganismos sobre os dentes através de uma correta higiene oral é um dos mais difundidos

métodos preventivos da cárie dentária e da doença periodontal, sendo que a motivação por parte do profissional e a consciencialização do paciente dos meios disponíveis para a prática de uma higiene oral cuidada, são de fundamental importância para a saúde dos tecidos orais¹⁰.

É objetivo da prevenção da doença periodontal manter o equilíbrio da microflora residente do hospedeiro. As estratégias de prevenção passam por reduzir a massa total de biofilme bacteriano e os níveis de grupos específicos de agentes patogénicos, para o fazer, as abordagens eficazes incluem remoção mecânica da placa bacteriana e uso de antimicrobianos¹¹.

São vários os agentes antiplaca, tais como:

A clorhexidina (CHX) está entre os compostos mais estudados e as suas propriedades antiplaca são bem conhecidas. As moléculas de CHX são adsorvidas à superfície do esmalte, inibindo a adesão bacteriana¹². A CHX é também conhecida por ser bacteriostática contra a maioria das bactérias orais¹³. Num modelo de biofilme supragengival, mostrou-se que a CHX inibe o crescimento de bactérias e formação de biofilme¹⁴. Quando usada em altas concentrações, a CHX é bactericida e age como um detergente danificando a membrana celular bacteriana¹⁵.

O cloridrato de delmopinol é um agente surfatante com baixo poder antimicrobiano. *In vitro* o delmopinol tem o potencial de impedir a formação de placa e dissolver a placa já existente¹⁶. A curto e a longo prazo, este composto demonstrou ter eficácia moderada anti-placa e antigengivite¹⁷.

Os efeitos do flúor sobre as bactérias orais são bem conhecidos¹⁸. Há evidências de que o flúor pode interferir com a actividade enzimática e reduzir a produção de ácido pelas bactérias orais¹⁹, inibindo assim o enriquecimento de espécies cariogénicas dentro da placa bacteriana²⁰. Alguns estudos sugerem que o flúor também tem propriedades antiplaca, embora os mecanismos não sejam bem compreendidos. É sabido que o fluoreto de amina²¹ e o fluoreto estanhoso²² possuem atividade bactericida contra bactérias orais. Além disso, o fluoreto de amina em forma de gel inibe o crescimento de populações bacterianas mistas encontradas na placa subgengival²³.

In vitro, o triclosan reduz a carga microbiana total¹⁴. Vários ensaios clínicos mostraram que pastas dentífricas contendo triclosan e citrato de zinco diminuem significativamente os índices gengival e de placa^{24,25}. Foi também demonstrado que o triclosan tem o poder de reduzir o número de bactérias anaeróbias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*²⁶. Estudos mais recentes, *in vivo*, têm confirmado o efeito inibitório do triclosan no desenvolvimento de placa bacteriana^{27,28}. Foram encontradas propriedades antibacterianas e de redução de placa na combinação de fluoreto de amina e triclosan²⁹.

A hexetidina pertence ao grupo dos derivados da pirimidina. É um antisséptico de amplo espectro, activo *in vitro* e *in vivo* contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como

leveduras (*Candida albicans*)³⁰. A hexetidina é usada para o tratamento de infeções orais, tais como gengivite, estomatite, estomatite aftosa, úlceras e casos de halitose^{30,31}.

As propriedades antibacterianas e de uso da povidona iodada estão bem estabelecidas. O elemento natural, iodo, já é usado na medicina há mais de 150 anos, na anti-sepsia das mucosas e na terapia de infeções de pele, nomeadamente após queimaduras³². No entanto, apenas após a introdução da iodopovidona na década de 1960 foi possível utilizar este microbicida contra uma grande variedade de bactérias, fungos e infeções virais. *In vitro*, um contacto de curta duração da povidona iodada com bactérias periodontopatogénicas é suficiente para matá-las³³. Não há relatos de microorganismos resistentes a este composto. Apesar das suas impressionantes propriedades antimicrobianas, a povidona iodada não é amplamente utilizada na prevenção e tratamento das infeções orais devido ao seu potencial de provocar hipertiroidismo³².

O cloreto de cetilpiridínio (CPC) é o composto de amónio quaternário mais estudado e já é utilizado nos Estados Unidos

da América como colutório há mais de 70 anos (34). O efeito inibitório de placa bacteriana do CPC foi descrito primeiramente por Schroeder et al. em 1962³⁵. Os agentes pertencentes a esta categoria são aniónicos na natureza. Ao serem carregados positivamente tornando-se catiónicos, ligam-se com facilidade aos tecidos orais³⁴, no entanto a sua substantividade é inferior à da clorohexidina³⁰. O CPC demonstrou actividade antimicrobiana contra um amplo espectro de bactérias orais³⁶. Este agente pode interagir com a membrana celular bacteriana, resultando na perda de componentes celulares, perturbação do metabolismo e inibição do crescimento celular e consequente morte celular³⁷. A sua incorporação em pastas dentífricas é difícil devido à sua má compatibilidade com os outros agentes do dentífrico e o seu uso prolongado resulta no aparecimento de manchas nos dentes. Quando usado em concentrações mais altas pode ocorrer também pigmentação dos dentes, bem como sensação de ardência³⁸. O objetivo principal desta revisão foi perceber o que se sabe acerca do efeito antiplaca e antigengivite do CPC é o objetivo principal desta revisão. O objetivo secundário é saber como se comporta com

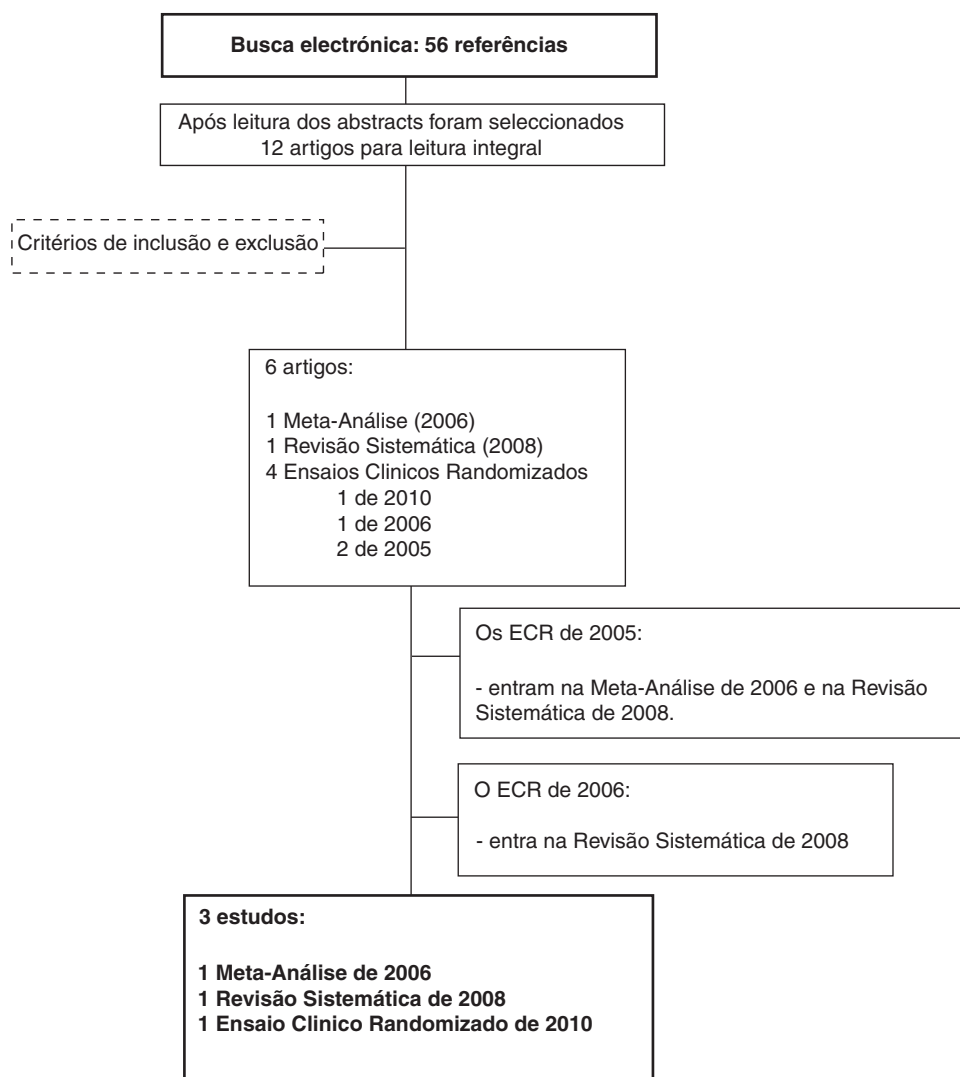


Figura 1 – Estratégia da pesquisa.

os tecidos orais e quais os seus efeitos secundários. Para isso foi feita uma revisão bibliográfica das publicações dos últimos 10 anos.

Métodos

A pesquisa foi feita na base primária *Pubmed* e na base secundária *Cochrane* em outubro de 2011.

- Utilizaram-se os termos MeSH: «Cetylpyridinium chloride» e «Cetylpyridinium»
- Na base primária *Pubmed* acionaram-se os «limits»:
 - o «Published: in the last 10 years;
 - o Type of article: Meta-Analysis, Review; Randomized controlled trial
 - o Species: Humans;
 - o Languages: English, French, Spanish, Portuguese;
 - o Subsets: Dental Journals».
- Na base secundária *Cochrane* não se fez qualquer limitação.

A pesquisa resultou nas mesmas 56 (55 na *Pubmed* e 1 na *Cochrane*) referências com o termo «Cetylpyridinium chloride» e com o termo «Cetylpyridinium».

Critérios de inclusão: pacientes saudáveis com idade ≥ 18 anos, estudos que avaliem o CPC como ingrediente ativo principal.

Critérios de exclusão: CPC utilizado em formas não líquidas (ex: chip, gel, vernizes, pastilhas); estudos *in vitro*, estudos com *Follow-up* inferior a 2 semanas ou que não avaliem o índice de placa bacteriana ou gengival.

A seleção dos artigos para esta revisão obedeceu ao esquema da *figura 1*.

Apesar do CPC ser um composto conhecido há várias décadas, não tem sido alvo de tantos estudos como a clorhexidina ou outros ingredientes usados em colutórios.

Além disso, a maior parte dos estudos apresentam «Follow-up» muito reduzido (3 a 7 dias), formas não líquidas de CPC ou CPC como complemento de outros agentes, como a CHX.

Resultados

A pesquisa anteriormente descrita conduziu-nos a uma meta-análise, a uma revisão sistemática e a um ensaio clínico randomizado (*tabela 1*).

Eficácia do CPC na prevenção da placa bacteriana e gengivite

Em 2006, Gunsolley³⁹ afirmava que colutórios contendo CPC com base não alcoólica tinham resultados promissores, apesar de ainda inconsistentes (*tabela 2*). Na sua revisão sistemática, alguns estudos apresentam diferenças estatisticamente significativas para o controlo da placa bacteriana e da gengivite favoráveis ao uso de CPC, enquanto outros estudos não apresentam estas diferenças, mostrando, assim, grande heterogeneidade nos resultados obtidos. Saliente-se que este acontecimento verificou-se em alguns casos para concentrações muito similares de CPC (0,05%), são exemplo disso os estudos de Allen e Segretto que apresentaram diferenças estatisticamente significativas enquanto que Menaker, Ciancio e Lobene não encontraram estas diferenças.

Ao avaliarmos a revisão sistemática de Haps et al. de 2008⁴⁰ observamos resultados mais consistentes (*tabela 3*). Para este autor, o uso de colutórios contendo CPC em conjunto com a escovagem dentária parece ser efetivo no controlo da placa bacteriana e da gengivite a longo prazo (estudos a 6 meses) e a médio prazo (2 semanas a 2 meses) quando comparado com o uso de placebo. Sharma et al. apontam no mesmo sentido, apesar de não ser o objetivo principal do seu estudo, os autores demonstram que o CPC, usado como complemento à escovagem, é mais eficaz no controlo da placa bacteriana e da gengivite do que o uso de placebo, a longo prazo (3 e 6 meses)⁴¹.

Gunsolley³⁹, apesar da sua meta-análise avaliar apenas protocolos com mais de 6 meses de *Follow-up*, defende que para se investigar os efeitos anti-placa de um colutório se devem fazer estudos a curto prazo (4 dias a 2 semanas). Para este autor estudos a médio prazo são limitados por não refletirem o uso real do produto por parte do paciente.

Já os requisitos da American Dental Association (ADA) para um selo de aceitação requerem um período de estudo de 6 meses com uma avaliação intercalar aos 3 meses, como acontece no Ensaio Clínico Randomizado (ECR) de Sharma et al. (*tabela 4*), para avaliar tanto a eficácia quanto a segurança dos agentes químicos, bem como o cumprimento dos pacientes. No entanto, dado que os colutórios são também utilizados e prescritos por períodos curtos, a sua eficácia nesses períodos deve também ser avaliada.

Outra questão referida por Haps et al. é que, os colutórios contendo CPC, são importantes quando usados como coadjuvantes à escovagem dentária, em pacientes com alta suscetibilidade à doença periodontal ou com falta de destreza manual. Mas os estudos que avaliam a eficácia do CPC na prevenção de placa bacteriana são geralmente efetuados

Tabela 1 – Estudos incluídos nesta revisão.

Estudo	Ano	Tipo de estudo	País	Follow-up
Sharma, N. C. et al. ⁴¹	2010	ECR	Canadá	6 meses
Haps, S. et al. ⁴⁰	2008	RS	Holanda	< 4 semanas > 4 semanas > 6 meses > 6 meses
Gunsolley, J. C. et al. ³⁹	2006	MA	EUA	> 6 meses

ECR: ensaio clínico randomizado; EUA: Estados Unidos da América; RS: revisão sistemática; MA: meta-análise.

Tabela 2 – Estudos avaliados na revisão sistemática de Gunsolley³⁹

Gunsolley, J. C. et al ³⁹						
Estudos analisados	Ano	Desenho	Período de avaliação	Nr part.	Comparação	Conclusão
Mankodi, S. ⁵³	2005	Descrito na tabela anterior				
Stokey, G.K. et al. ⁵²	2005	Descrito na tabela anterior.				
Allen, D.R. et al. ⁵⁴	1998	Descrito na tabela anterior.				
Segreto, V. and Collins, E. (unpublished data) ⁵⁹	1993	ECR	6 meses	NR	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem + placebo	Encontrou diferenças estatisticamente significativas no efeito antiplaca do CPC quando comparado com placebo, acontecendo o mesmo para a gengivite.
Menaker, L. et al. ⁶⁰	1981	ECR	6 meses	NR	Escovagem + 0,045% CPC VS Escovagem + placebo	Não encontrou diferenças estatisticamente significativas no efeito antiplaca e antigengivite do CPC quando comparado com placebo.
Ciancio, S.G. (unpublished data) ⁶¹	1979	ECR	6 meses	NR	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem + placebo	Não encontrou diferenças estatisticamente significativas no efeito antiplaca e antigengivite do CPC quando comparado com placebo.
Lobene, R.R. (unpublished data) ⁶²	1977	ECR	6 meses	NR	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem + placebo	Não encontrou diferenças estatisticamente significativas no efeito antiplaca e antigengivite do CPC quando comparado com placebo.

CPC: cloreto de cetilpiridínio; ECR: ensaio clínico randomizado; NR: não refere; Nr Part.: número de participantes.

em pacientes com saúde gengival, por isso são necessários mais estudos para estabelecer se colutórios contendo CPC são eficazes em pacientes periodontalmente comprometidos⁴⁰. A realidade é que se sabe que pacientes que, através de formas mecânicas, têm um bom controle da placa bacteriana beneficiam mais do uso destes produtos do que pacientes com fraco controle mecânico da placa bacteriana⁴⁰.

Efeitos secundários do CPC

Nos estudos pesquisados por Haps et al⁴⁰ vários grupos relataram efeitos secundários objetivos específicos como manchas, ulcerações e coloração da língua e dos dentes. Também foram descritos efeitos secundários subjetivos como sensação de ardência, sensibilidade e mau paladar. Nestes estudos foi

também assumido que o tabaco não teve influência no aparecimento de efeitos secundários.

Gunsolley³⁹ não avaliou os efeitos secundários na sua meta-análise e Sharma et al.⁴¹ refere que os únicos acontecimentos relatados foram dores de cabeça e constipações e não tiveram qualquer relação com o composto em estudo. É curioso que este autor apesar de os ter avaliado não tenha encontrado nenhum dos efeitos secundários objetivos relatados por Haps et al.

Substantividade do CPC

A coloração induzida pelo CPC tem a mesma etiologia que a induzida pela CHX, mas parece ser menos severa. Este fenómeno mostra menos substantividade do CPC, o que pode explicar a sua menor eficácia, comparando com a CHX⁴⁰.

Tabela 3 – Estudos avaliados na revisão sistemática de Haps⁴⁰

Haps, S. et al. ⁴⁰						
Estudos analisados	Ano	Desenho	Período de avaliação	Nr part.	Comparação	Conclusão
Zimmer, S. et al. ⁵¹	2006	ECR Paralelo Cego	8 semanas	78	Escovagem + 0,1% CPC VS Escovagem	Bochechos com 0,1% de CPC em complemento à escovagem produz uma prevenção da acumulação de placa mais efectiva do que só a escovagem.
Stookey, G.K. et al. ⁵²	2005	ECR Paralelo Duplamente cego	6 meses	258	Escovagem + 0,075% CPC VS Escovagem + 0,1% CPC VS Escovagem + placebo	Bochechos com 0,075% CPC ou 0,1% CPC em complemento à escovagem produz benefício estatisticamente significativo na prevenção da placa bacteriana e gengivite quando comparado com escovagem mais placebo.
Mankodi, S. ⁵³	2005	ECR Paralelo Duplamente cego	6 meses	119	Escovagem + 0,075% CPC VS Escovagem + placebo	Bochechos com 0,075% CPC em complemento à escovagem produz uma redução significativa de placa bacteriana, índice gengival e sangramento quando comparado com escovagem mais placebo.
Allen, D.R. et al. ⁵⁴	1998	ERC Paralelo Duplamente cego	6 meses	111	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem + placebo	Bochechos de 0,05% CPC em complemento à escovagem produz uma redução estatisticamente significativa na da placa bacteriana supragengival e da gengivite quando comparado com escovagem mais placebo.
Nelson, R.F. ⁵⁵	1991	ERC Paralelo Duplamente cego	6 semanas	66	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem + placebo	Bochechos de 0,05% CPC em complemento à escovagem pode ter benefícios limitados no controlo da gengivite e não tem redução significativa do índice gengival quando comparado com escovagem mais placebo.
Moran, J. and Addy, M. ⁵⁶	1991	ERC Paralelo Duplamente cego	6 semanas	107	Escovagem + 0,1% CPC VS Escovagem + placebo	Bochechos com 0,1% de CPC antes da escovagem mostra não ter benefícios adicionais no controlo de placa bacteriana nem na saúde gengival.
Finkelstein, P. ⁵⁷	1990	ERC Paralelo	3 meses	65	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem	Bochechos com 0,05% CPC e escovagem comparado com apenas escovagem não melhora significativamente a saúde gengival, exibe maior redução de placa bacteriana nas superfícies dentárias mas não penetra suficientemente entre os dentes para diminuir a placa bacteriana interdentária nem a inflamação interdentária.
Barnes, G.P. ⁵⁸	1976	ECR Paralelo Cego	4 semanas	63	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem + placebo	O uso diário, dos colutórios com CPC testados, é parcialmente efectivo na redução de acumulação de placa bacteriana.

CPC: cloreto de cetilpiridínio; ECR: ensaio clínico randomizado; NR: não refere; Nr Part.: número de participantes.

Tabela 4 – Ensaio clínico randomizado de Sharma⁴¹

Sharma, N. C. et al ⁴¹					
Ano	Desenho	Período de avaliação	Nr part.	Comparação	Conclusão
2010	ECR Paralelo Cego	6 meses	374	Escovagem + 0,05% CPC VS Escovagem + Óleo essencial VS Escovagem + Placebo	O uso de colutório contendo óleos essenciais usado 2 vezes por dia como complemento à escovagem proporciona significativamente melhor controle de placa bacteriana e gengivite que o uso de colutório contendo 0,05% CPC. O CPC quando comparado com placebo apresenta resultados melhores e com diferenças estatisticamente significativas, no que diz respeito ao controle da placa bacteriana e gengivite.

CPC: cloreto de cetilpiridínio; ECR: ensaio clínico randomizado; Nr Part.: número de participantes.

Tabela 5 – Índice de Placa de Quigley e Hein modificado por Turesky⁴²

0	ausência de placa bacteriana
1	estrias independentes de placa bacteriana na margem cervical
2	banda de placa fina e contínua (até 1 mm) na margem cervical
3	banda de placa bacteriana maior que 1 mm mas que cobre menos de 1/3 da coroa
4	a placa bacteriana cobre entre 1/3 e 2/3 da coroa
5	a placa bacteriana cobre 2/3 ou mais da coroa

Apesar da sua maior retenção inicial o CPC é eliminado da cavidade oral mais rapidamente. A duração do efeito terapêutico está presente até 90 minutos para o CPC e até 7 h para a CHX.

Índices utilizados nos estudos

De todos os índices avaliados nestes estudos, o único que revela grande consenso entre autores é o Índice de Placa de Quigley e Hein modificado por Turesky et al.⁴² (tabela 5) daí que seja possível a execução de meta-análises desta variável. Outros exemplos de índices de placa utilizados nos estudos revistos são o índice modificado de placa interproximal⁴³ e o índice de placa global⁴⁴.

Os índices gengivais são mais diversificados, impossibilitando a redação de meta-análises. Os índices gengivais utilizados são: índice gengival de Silness e Loe (GI)⁴⁵, índice de gravidade gengival⁴⁶, índice gengival de Silness e Loe modificado⁴⁷, índice de sangramento gengival⁴⁸, índice de sangramento papilar (PBI)⁴⁹ e índice de sangramento interdental⁵⁰.

Conclusão

Apesar da evidência científica ser ainda escassa, a utilização de colutórios contendo CPC como complemento às formas

mecânicas de higiene oral parece fornecer um pequeno, mas significativo, benefício na redução da placa bacteriana e da inflamação gengival, quando comparado com escovagem ou escovagem seguida de bochechos com placebo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

BIBLIOGRAFIA

- Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental Gingivitis in Man. *J Periodontol.* 1965;36:177-87.
- Moore WE, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol.* 2000 1994;5:66-77.
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol.* 1998;25:134-44.
- Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* 1992;63(4 Suppl):322-31.
- Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol.* 2001;183:3770-83.
- Listgarten MA. Formation of dental plaque and other oral biofilms. Em: Newman HN, Wilson M, editores *Dental plaque revisited: oral biofilms in health and disease.* Cardiff: BioLine; 1999. p. 187-210.
- Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res.* 1994;8:263-71.
- Baehni PC, Takeuchi Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm-associated oral diseases. *Oral Dis.* 2003;9 Suppl 1:23-9.
- Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry.* 5.ª ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008.
- Rodrigues CR, Moraes MF, Lascala CMM. Aspectos Preventivos em Odontopediatria. Em: *Prevenção na clínica odontológica: Promoção de saúde bucal.* São Paulo: Médicas EA; 1997, 81-102.

11. Wilson M. Susceptibility of oral bacterial biofilms to antimicrobial agents. *J Med Microbiol.* 1996;44:79-87.
12. Pratten J, Smith AW, Wilson M. Response of single species biofilms and microcosm dental plaques to pulsing with chlorhexidine. *J Antimicrob Chemother.* 1998;42:453-9.
13. Stanley A, Wilson M, Newman HN. The in vitro effects of chlorhexidine on subgingival plaque bacteria. *J Clin Periodontol.* 1989;16:259-64.
14. Shapiro S, Giertsen E, Guggenheim B. An in vitro oral biofilm model for comparing the efficacy of antimicrobial mouthrinses. *Caries Res.* 2002 Mar;36:93-100.
15. Meurman JH. Ultrastructure, growth, and adherence of *Streptococcus mutans* after treatment with chlorhexidine and fluoride. *Caries Res.* 1988;22:283-7.
16. Simonsson T, Hvid EB, Rundegren J, Edwardsson S. Effect of delmopinol on in vitro dental plaque formation, bacterial acid production and the number of microorganisms in human saliva. *Oral Microbiol Immunol.* 1991;6:305-9.
17. Collaert B, Attstrom R, De Bruyn H, Mover R. The effect of delmopinol rinsing on dental plaque formation and gingivitis healing. *J Clin Periodontol.* 1992;19:274-80.
18. Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its in vivo importance: identification of research questions. *Caries Res.* 2001;35 Suppl 1:65-70.
19. Hamilton IR. Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res.* 1990, 69 Spec No:660-7; discussion 82-3.
20. Bradshaw DJ, Marsh PD, Hodgson RJ, Visser JM. Effects of glucose and fluoride on competition and metabolism within in vitro dental bacterial communities and biofilms. *Caries Res.* 2002;36:81-6.
21. Kay HM, Wilson M. The in vitro effects of amine fluorides on plaque bacteria. *J Periodontol.* 1988;59:266-9.
22. Mayhew RR, Brown LR. Comparative effect of SnF₂, NaF, and SnCl₂ on the growth of *Streptococcus mutans*. *J Dent Res.* 1981;60:1809-14.
23. Bullock S, Newman HN, Wilson M. The in-vitro effect of an amine fluoride gel on subgingival plaque bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 1989;23:59-67.
24. Stephen KW, Saxton CA, Jones CL, Ritchie JA, Morrison T. Control of gingivitis and calculus by a dentifrice containing a zinc salt and triclosan. *J Periodontol.* 1990;61:674-9.
25. Svaton B, Sadxton CA, Huntington E, Cummins D. The effects of three silica dentifrices containing Triclosan on supragingival plaque and calculus formation and on gingivitis. *Int Dent J.* 1993;43(4 Suppl 1):441-52.
26. Jones CL, Saxton CA, Ritchie JA. Microbiological and clinical effects of a dentifrice containing zinc citrate and Triclosan in the human experimental gingivitis model. *J Clin Periodontol.* 1990;17:570-4.
27. Jenkins S, Addy M, Newcombe RG. A comparison of cetylpyridinium chloride, triclosan and chlorhexidine mouthrinse formulations for effects on plaque regrowth. *J Clin Periodontol.* 1994;21:441-4.
28. Renton-Harper P, Addy M, Moran J, Doherty FM, Newcombe RG. A comparison of chlorhexidine, cetylpyridinium chloride, triclosan, and C31G mouthrinse products for plaque inhibition. *J Periodontol.* 1996;67:486-9.
29. Arweiler NB, Henning G, Reich E, Netuschil L. Effect of an amine-fluoride-triclosan mouthrinse on plaque regrowth and biofilm vitality. *J Clin Periodontol.* 2002;29:358-63.
30. Roberts WR, Addy M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride and hexetidine, Relevance to mode of action. *J Clin Periodontol.* 1981;8:295-310.
31. Wile DB, Dinsdale JR, Joynson DH. Hexetidine ('Oraldene'): a report on its antibacterial and antifungal properties on the oral flora in healthy subjects. *Curr Med Res Opin.* 1986;10:82-8.
32. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontol Res.* 2002;37:389-98.
33. Higashitsutsumi M, Kamoi K, Miyata H, Ohgi S, Shimizu T, Koide K, et al. Bactericidal effects of povidone-iodine solution to oral pathogenic bacteria in vitro. *Postgrad Med J.* 1993;69 Suppl 3:S10-4.
34. Paraskevas S. Randomized controlled clinical trials on agents used for chemical plaque control. *Int J Dent Hyg.* 2005;3:162-78.
35. Schroeder HE, Marthaler TM, Muhlemann HR. Effects of some potential inhibitors on early calculus formation. *Helv Odont Acta.* 1962;6:6-9.
36. Jenkins S, Addy M, Wade W, Newcombe RG. The magnitude and duration of the effects of some mouthrinse products on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol.* 1994;21:397-401.
37. Quisno R, Foter MJ. Cetyl Pyridinium Chloride: I, Germicidal Properties. *J Bacteriol.* 1946;52:111-7.
38. Eley BM. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque—a review. *Br Dent J.* 1999;186:286-96.
39. Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *J Am Dent Assoc.* 2006;137:1649-57.
40. Haps S, Slot DE, Berchier CE, Van der Weijden GA. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg.* 2008;6:290-303.
41. Sharma NC, Araujo MW, Wu MM, Qaqish J, Charles CH. Superiority of an essential oil mouthrinse when compared with a 0.05% cetylpyridinium chloride containing mouthrinse: a six-month study. *Int Dent J.* 2010;60:175-80.
42. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol.* 1970;41:41-3.
43. Lange DE, Plagmann HC, Eenboom A, Promesberger A. Clinical methods for the objective evaluation of oral hygiene. *Dtsch Zahnarztl Z.* 1977;32:44-7.
44. Finkelstein P, Grossman E. The clinical quantitative assessment of the mechanical cleaning efficiency of toothbrushes. *Clin Prev Dent.* 1984;6:7-12.
45. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy, I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-51.
46. Talbot K, Mandel ID, Chilton NW. Reduction of baseline gingivitis scores with repeated prophylaxes. *J Prev Dent.* 1977;4:28-9.
47. Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clin Prev Dent.* 1986;8:3-6.
48. Saxton CA, van der Ouderaa FJ. The effect of a dentifrice containing zinc citrate and Triclosan on developing gingivitis. *J Periodontol Res.* 1989;24:75-80.
49. Saxer UP, Muhlemann HR. Motivation and education. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd.* 1975;85:905-19.
50. Caton JG, Polson AM. The interdental bleeding index: a simplified procedure for monitoring gingival health. *Compend Contin Educ Dent.* 1985;6:90-2, 88.
51. Zimmer S, Kolbe C, Kaiser G, Krage T, Ommerborn M, Barthel C. Clinical efficacy of flossing versus use of antimicrobial rinses. *J Periodontol.* 2006;77:1380-5.
52. Stookey GK, Beiswanger B, Mau M, Isaacs RL, Witt JJ, Gibb R. A 6-month clinical study assessing the safety and efficacy of two cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Am J Dent.* 2005;18. Spec No:24A-8A.
53. Mankodi S, Baurath K, Witt JJ, Bsoul S, He T, Gibb R, et al. A 6-month clinical trial to study the effects of a cetylpyridinium

- chloride mouthrinse on gingivitis and plaque. *Am J Dent.* 2005;18. Spec No:9A-14A.
54. Allen DR, Davies R, Bradshaw B, Ellwood R, Simone AJ, Robinson R, et al. Efficacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. *Compend Contin Educ Dent.* 1998;19(2 Suppl):20-6.
55. Nelson RF, Rodasti PC, Tichnor A, Lio YL. Comparative study of four over-the-counter mouthrinses claiming antiplaque and/or antigingivitis benefits. *Clin Prev Dent.* 1991;13:30-3.
56. Moran J, Addy M. The effects of a cetylpyridinium chloride prebrushing rinse as an adjunct to oral hygiene and gingival health. *J Periodontol.* 1991;62:562-4.
57. Finkelstein P, Yost KG, Grossman E. Mechanical devices versus antimicrobial rinses in plaque and gingivitis reduction. *Clin Prev Dent.* 1990;12:8-11.
58. Barnes GP, Roberts DW, Katz RV, Woolridge Jr ED. Effects of two cetylpyridinium chloride-containing mouthwashes on bacterial plaque. *J Periodontol.* 1976;47:419-22.
59. Segreto V, Collins E. A clinical investigation to assess the effects on plaque, gingivitis, and staining potential of an experimental mouthrinse (research report on file). Cincinnati: Procter & Gamble; 1993. Study number 002392:1-27.
60. Menaker L, Ross NM, Olshan AM. Efficacy of Listerine antiseptic compared to Scope and a hydroalcohol control (research report on file). Morris Plains, NJ: Warner-Lambert (Pfizer); 1986. Research report 931-0649, study number 931-453:1-15.
61. Ciancio SG. Effect of cepacol on gingivitis and supragingival plaque. Cincinnati: Merrell Dow Pharmaceuticals Submitted to US Food and Drug Administration Plaque Subcommittee; 1979, 548-557.
62. Lobene RR. Effect of Cepacol on gingivitis and supragingival plaque. Merrell Dow Pharmaceuticals Submitted to US Food and Drug Administration Plaque Subcommittee; 1977, 519-527.