

Efeito do Gel de Clorexidina em Diferentes Concentrações no Controle do Biofilme Bacteriano e da Inflamação Gengival em Crianças

Effect of Clorexidina in Different Concentrations in the Control on Dental Plaque and Inflammation Gingival in Children

Thais Marchini Oliveira¹, Vivien Thiemy Sakai², Thiago Cruvinel Silva², Ana Beatriz Silveira Moretti², Vivian Agostino Biella Passos², Vanessa Tessarolli³, Maria Aparecida Andrade Moreira Machado⁴

Abstract

The purpose of the present study was to assess the effect of three different formulations of chlorhexidine gel in the concentrations of 0.2%, 1% and 2% for the control of plaque accumulation and gingivitis. This was a double-blind, longitudinal, non-crossover study in 48 children between 7 to 11 years of age. Subjects were randomly assigned to 4 different groups: G 1 (placebo), G 2 (0.2% chlorhexidine gel), G 3 (1% chlorhexidine gel) and G 4 (2% chlorhexidine gel). The chlorhexidine gel was administered once a week during 4 weeks. The clinical evaluations were made after 1 week, 1, 3 and 6 months of the last application of the chlorhexidine gel. Mean plaque and gingival scores were reduced over the four-week trial period for experimental and control groups. There was no significant difference ($p < 0.05$) between the groups treated with chlorhexidine gel when compared with the placebo group in the reduction of plaque and gingival scores. The results indicated that different formulations of chlorhexidine gel did not produce an effective inhibitor of plaque growth. Within the limitations of the present study design, further studies are required to clarify the role of chlorhexidine to prevent caries and periodontal disease.

Keywords: Gingivitis, Dental Plaque, Children, Chlorhexidine, Prevent, Dental Caries.

Resumo

O presente estudo teve como objetivo avaliar a efetividade da utilização de géis de clorexidina nas concentrações de 0,5%, 1% e 2% para o controle do biofilme dentário e da inflamação gengival em crianças na faixa etária de 7 a 11 anos de idade. A amostra foi composta por 40 crianças, aleatoriamente divididas em quatro grupos: G1 (grupo controle - não utilização de agente químico), G2 (utilização de gel de clorexidina a 0,5%), G3 (utilização de gel de clorexidina a 1%) e G4 (utilização de gel de clorexidina a 2%) para determinação dos índices de placa e gengival. O gel de clorexidina foi aplicado com a utilização de moldeiras descartáveis pré-fabricadas (5 mL), por 1 minuto, uma vez por semana, durante 4 semanas. As avaliações clínicas foram feitas após 1 semana, 1 mês, 3 e 6 meses da última aplicação do gel. Os resultados obtidos foram analisados pela análise de variância a dois critérios, sendo adotado nível de significância igual a 5%. Os índices de placa e gengival reduziram durante o período experimental em todos os grupos. Não houve diferença significativa ($p < 0.05$) entre os grupos tratados com gel de clorexidina quando comparado com o grupo placebo na redução de placa e índice gengival. Os resultados mostraram que formulações diferentes de gel de clorexidina não produzem efeito inibidor da placa bacteriana e da inflamação gengival. Sendo assim, estudos adicionais são necessários para esclarecer o papel da clorexidina na prevenção de cárie e doença periodontal em crianças.

Palavras-chave: Gengivite, Placa bacteriana, Crianças, Clorexidina, Prevenção, Cárie Dentária

¹ Professora Doutora da Faculdade de Odontologia de Bauru / Universidade de São Paulo/ Brasil, Departamento de Ortodontia, Odontopediatria e Saúde Coletiva, Disciplina Odontopediatria

² Doutor da Faculdade de Odontologia de Bauru / Universidade de São Paulo/ Brasil, Departamento de Ortodontia, Odontopediatria e Saúde Coletiva, Disciplina Odontopediatria.

³ Mestranda da Faculdade de Odontologia de Bauru / Universidade de São Paulo/ Brasil, Departamento de Ortodontia, Odontopediatria e Saúde Coletiva, Disciplina Odontopediatria.

⁴ Professora Titular da Faculdade de Odontologia de Bauru / Universidade de São Paulo/ Brasil, Departamento de Ortodontia, Odontopediatria e Saúde Coletiva, Disciplina Odontopediatria.

Correspondência: Faculdade de Odontologia de Bauru / Universidade de São Paulo,

Endereço: Alameda Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 (Disciplina Odontopediatria) – CEP 17012901, Bauru – SP, Brasil.

Fone: 55 14 32358218

Fax: 55 14 32234679

E-mail: marchini@usp.br

Data de Submissão: 17/11/2008

Data de Aceite: 16/09/2009

Introdução

O controle da cárie dentária e da doença periodontal, ainda nos dias de hoje, é um desafio a ser alcançado pela Odontologia. Alguns estudos têm demonstrado que uma das formas mais eficazes de se prevenir tais doenças é por meio da remoção mecânica do biofilme bacteriano encontrado sobre a superfície dos dentes, a qual pode ser realizada com a utilização de escovas dentais, fio dental ou pela profilaxia profissional (LÖE; SILNESS 1963; ANDERSON 2003; FEJERSKOV; KIDD, 2005; KUMAR; GREEN, 2005).

Os métodos mecânicos para limpeza dentária devem ser a escolha antes da utilização de qualquer tipo de agente químico para o controle rotineiro do biofilme dentário. O controle químico do biofilme dentário deverá ser empregado de forma suplementar, quando o controle mecânico, no sentido de evitar o acúmulo de bactérias sobre os dentes, não puder ser realizado diariamente ou estiver inadequado (ANDERSON, 2003; BOZKURT et al., 2005; PARASKEVAS, 2005; LAING et al., 2008).

Para o controle químico do biofilme, seja ele profilático ou terapêutico, são relatadas na literatura inúmeras substâncias antimicrobianas que diferem entre si na natureza química, no mecanismo de ação, na maneira como são veiculadas e na sua eficácia clínica. Dentre os agentes químicos, a clorexidina tem se mostrado eficiente com esta finalidade (ROSA; ROCHA, 1993; MATTHIJS; ADRIAEMS, 2002; SOET et al., 2002; ANDERSON, 2003; BASCONES et al., 2005; ERNST et al., 2005; PIOVANO et al., 2005; VAN STRYDONCK et al., 2005; SOUTHERN et al., 2006).

A clorexidina é um anti-séptico de moléculas carregadas positivamente, que apresenta um largo espectro antimicrobiano (ROSA; ROCHA, 1993; MATTHIJS; ADRIAEMS, 2002; FEJERSKOV; KIDD, 2005), pertencente à família de compostos conhecidos como bisbiguanida (ROSA; ROCHA, 1993; MATTHIJS;

ADRIAEMS 2002; SOET et al., 2002; FEJERSKOV; KIDD, 2005; VAN STRYDONCK et al., 2005). Sua molécula se liga, provavelmente, através de forças eletrostáticas aos grupos fosfato, carboxila ou sulfato, tanto na mucosa bucal quanto nos microorganismos e na película adquirida (ROSA; ROCHA, 1993; MATTHIJS; ADRIAEMS, 2002; FEJERSKOV; KIDD, 2005). Sendo assim, a clorexidina compete com o cálcio, comprometendo a aderência bacteriana e, conseqüentemente, inibindo a formação do biofilme.

A clorexidina atinge seu efeito antimicrobiano através de suas atividades bactericida e bacteriostática. Inicialmente, quando aplicada na forma de solução, gel ou verniz, a concentração é tal que o agente é bactericida. Todavia, a clorexidina liga-se às mucosas e superfícies dos dentes e, posteriormente, é liberada de forma lenta, em concentrações bacteriostáticas, durante várias horas (ROSA; ROCHA, 1993; FEJERSKOV; KIDD, 2005; VAN STRYDONCK et al., 2005). Diante do exposto, o que diferencia a clorexidina dos demais agentes antimicrobianos é a sua substantividade. Sua duração de ação é prolongada pela sua habilidade de adsorção às estruturas bucais e posterior liberação lenta na forma ativa (SILVA, 1991; ROSA, ROCHA 1993; MATTHIJS; ADRIAEMS, 2002).

Desta maneira, a clorexidina tem sido indicada, particularmente em Odontopediatria, por períodos de tempo limitado e para casos específicos, tais como: pós-operatório de traumatismos bucais e/ou dentários e de cirurgias, gengivites acentuadas, alta atividade de cárie, elevada contagem de *Streptococcus mutans* na saliva e crianças comprometidas física e mentalmente com incapacidade de exercerem uma adequada higiene bucal (ROSA; ROCHA, 1993; MATTHIJS; ADRIAEMS, 2002; ULBRO et al., 2005).

O presente estudo teve por objetivo avaliar a efetividade da utilização de géis de clorexidina nas concentrações de 0,5%, 1% e 2% para o controle do biofilme bacteriano e da inflamação gengival em crianças na faixa etária de 7 a 11 anos de idade.

Material e Métodos

O protocolo desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo (protocolo nº 47/2006).

Caracterização da amostra

A amostra aleatória inicial foi constituída por 40 crianças na faixa etária de 7 a 11 anos de idade de ambos os gêneros. Os pais e/ou responsáveis foram informados por escrito e verbalmente através de explicação detalhada sobre os objetivos e procedimentos que foram realizados durante o estudo. Fizeram parte da amostra apenas crianças que apresentaram a permissão expressa dos pais e/ou responsáveis legais para participação na pesquisa através da assinatura de um termo de autorização.

As crianças da amostra preencheram os seguintes requisitos (SOET et al., 2002; PARASKEVAS, 2005; ERNST et al., 2005):

- 1 Altos índices de placa e gengival;
- 2 Características de saúde sistêmica satisfatórias;
- 3 Não ter feito uso de antibióticos ou anti-inflamatórios não esteroidais até um mês antes da realização do estudo;
- 4 Não utilizaram quaisquer outras formas de controle químico do biofilme dentário durante o período do estudo;
- 5 Não eram usuários de aparelhos ortodônticos ou próteses;
- 6 Não apresentar lesão de cárie;
- 7 Não apresentaram lesões bucais, cálculo supragengival e maloclusão severa.

Índices de placa e gengival

Após a seleção da amostra, foi realizado um exame bucal detalhado, observando as condições de higiene bucal e a presença de inflamação gengival. Dentes irrompidos parcialmente ou com presença de restauração próxima à margem gengival não foram analisados. A presença do biofilme dentário foi apontada utilizando-se o índice de placa de Quigley e Hein modificado por Turesky et al. (1970). Após evidenciado com o uso de fucsina em solução alcoólica a 2%, foram avaliadas todas as superfícies vestibulares e linguais de todos os dentes, conforme classificação abaixo:

- 0: sem placa
- 1: manchas espalhadas na margem cervical
- 2: uma faixa fina de placa na margem cervical
- 3: uma faixa mais larga que 1 mm porém cobrindo menos que o primeiro terço da coroa
- 4: placa cobrindo pelo menos o primeiro terço porém menos que dois terços da coroa
- 5: placa cobrindo mais que dois terços da coroa

A presença ou a ausência de inflamação gengival foram avaliadas por meio do índice gengival de Lõe e Silness, com utilização de uma sonda periodontal colocada 1 mm subgengival em seis pontos distintos (porções mesial, central e distal das superfícies vestibular e lingual) dos seguintes dentes: 16, 12, 24, 36, 32 e 44. Estes foram avaliados e classificados de acordo com os seguintes critérios:

- 0: gengiva normal;
- 1: pequena inflamação – nenhum sangramento após sondagem;
- 2: inflamação moderada – sangramento após sondagem;
- 3: inflamação severa – tendência de sangramento espontâneo.

Divisão aleatória dos grupos de estudo

Após o exame clínico inicial, foi realizada profilaxia profissional, e a criança foi orientada a permanecer 48 horas sem remoção mecânica ou química do biofilme dentário. Em seguida, um novo exame clínico foi realizado como descrito anteriormente. Esta etapa teve como objetivo avaliar a capacidade de acúmulo de biofilme dentário em cada criança para posterior aleatorização da amostra.

O n inicial para cada grupo foi 10. Inicialmente foram avaliadas 80 crianças, sendo selecionadas 40 para pesquisa. Assim, a amostra foi composta por 40 crianças, aleatoriamente divididas em quatro grupos. O software Microsoft Excel 2003[®] foi responsável por alocar aleatoriamente os voluntários selecionados nos quatro grupos: G1 (não utilização de agente químico - GRUPO CONTROLE), G2 (utilização de gel de clorexidina a 0,5%), G3 (utilização de gel de clorexidina a 1%) e G4 (utilização de gel de clorexidina a 2%).

Aplicação dos géis de clorexidina

Os géis de clorexidina foram aplicados semanalmente, durante 4 semanas, num volume de 5 mL, com a utilização de moldeiras pré-fabricadas descartáveis. O gel foi mantido em contato com os dentes e mucosa bucal durante 1 minuto. O excesso foi removido com gaze, e a criança foi orientada para permanecer 30 minutos sem ingerir líquidos ou alimentos.

Antes da primeira aplicação do gel, a criança recebeu uma profilaxia profissional para remoção total do biofilme dentário e orientação sobre higiene bucal, visto que a atividade da clorexidina é pH dependente e é reduzida significativamente na presença de matéria orgânica (McDonnell, Russell, 1999). Nos retornos subsequentes, foi realizada a aplicação do gel, orientação sobre higiene bucal e escovação supervisionada. Após 1, 3 e 6 meses do início do estudo, os índices de placa e gengival foram novamente anotados. Nestes momentos, a remoção do biofilme dentário evidenciado pela fucsina foi realizada pela própria criança durante

escovação supervisionada.

Calibração dos examinadores

Todos os examinadores foram submetidos a uma calibração prévia para que os julgamentos fossem padronizados, diminuindo o viés de subjetividade. O índice Kappa foi utilizado para determinar a confiabilidade na padronização dos diagnósticos clínicos entre os examinadores.

Análise estatística

Os resultados obtidos foram comparados para determinar diferenças entre os grupos pela análise de variância a dois critérios seguido do pós-teste de Tukey. Foram observadas diferenças com valores de $p < 0,05$ para serem consideradas estatisticamente significantes.

Resultados

Inicialmente, 40 crianças com idades entre 7 e 11 anos foram selecionados e aleatoriamente distribuídos em quatro diferentes grupos. Entretanto, 2 crianças foram excluídas, sendo a amostra final de 38 crianças. Após as análises dos valores médios do índice gengival Løe e Silness (Tabela 1 e Gráfico 1), pela utilização da análise de variância a dois critérios, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p = 0,56$) e a interação entre as variáveis grupo e tempo ($p = 0,58$). O índice Kappa foi utilizado para determinar a confiabilidade na padronização dos diagnósticos clínicos entre os examinadores (Índice Kappa = 0,80).

Tabela 1 – Média do índice gengival Løe & Silness e respectivo desvio-padrão dos diferentes grupos de aplicação dos géis nos diferentes tempos de estudo: inicial, após 1 mês, após três meses e após 6 meses

Grupos	Inicial	1 mês	3 meses	6 meses
G I	1,11 ± 0,31	0,94 ± 0,26	1,09 ± 0,24	1,08 ± 0,46
G II	0,84 ± 0,53	0,76 ± 0,34	1,11 ± 0,11	1,05 ± 0,29
G III	1,19 ± 0,28	0,91 ± 0,45	1,01 ± 0,20	1,11 ± 0,27
G IV	0,88 ± 0,60	0,88 ± 0,25	0,99 ± 0,51	1,33 ± 0,35

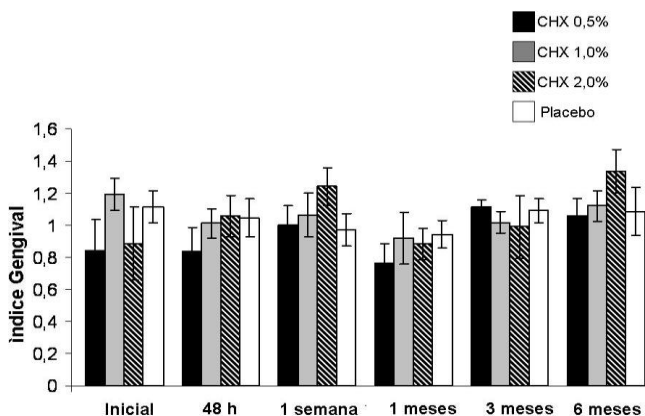


Gráfico 1 – Variação da média do índice gengival Løe & Silness durante as diferentes etapas do estudo nos diferentes grupos de aplicação dos géis.

Após as análises dos valores médios do índice de placa Quigley e Hein modificado por Turesky, em 1970, (Tabela 2 e Gráfico 2), pela utilização da análise de variância a dois critérios,

não foram observadas diferenças estatisticamente significativa entre os grupos estudados ($p = 0,76$) e a interação entre as variáveis grupo e tempo ($p = 0,39$).

Tabela 2 – Média do índice de placa Quigley & Hein modificado por Turesky e respectivo desvio-padrão nos diferentes grupos de aplicação dos géis nos diferentes tempos de estudo: inicial, após 1 mês, após três meses e após 6 meses.

Grupos	Inicial	1 mês	3 meses	6 meses
G I	3,06 ± 0,50	3,41 ± 0,69	2,74 ± 0,94	2,68 ± 0,69
G II	2,90 ± 0,59	3,37 ± 0,55	3,41 ± 0,83	2,79 ± 0,48
G III	3,03 ± 0,47	3,52 ± 0,68	2,97 ± 0,97	2,85 ± 0,71
G IV	3,20 ± 0,82	3,34 ± 0,75	3,36 ± 1,21	3,33 ± 0,75

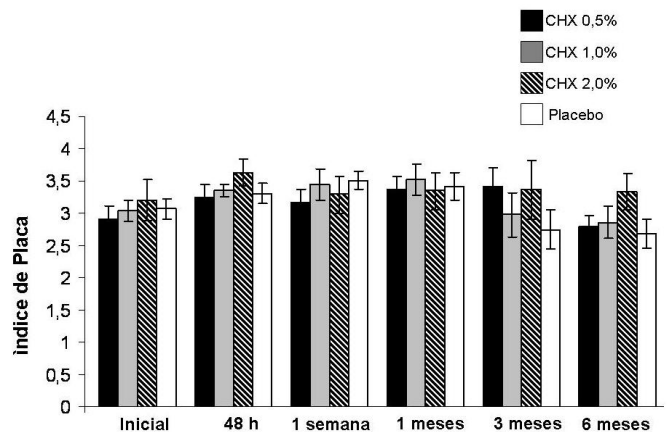


Gráfico 2 - Variação da média do índice de placa Quigley & Hein modificado por Turesky durante as diferentes etapas do estudo nos diferentes grupos de aplicação dos géis.

Discussão

Visando proporcionar uma melhor interpretação dos resultados obtidos neste trabalho, realizaremos considerações sobre as respostas obtidas mediante a análise dos dados e posteriormente comparando com outros trabalhos existentes na literatura.

A cárie dentária é uma doença multifatorial decorrente da interação de microrganismos cariogênicos, dieta rica em sacarose e hospedeiro suscetível. A doença periodontal compreendem um grupo de lesões que afetam os tecidos periodontais de proteção e sustentação, levando à perda dentária. O agente etiológico primário destas doenças é a placa bacteriana, composta principalmente por bactérias colonizadoras da superfície dentária (JOHNSON et al., 1999). A prevenção destas doenças está fundamentada no manejo dos fatores etiológicos. Para a maioria dos pacientes, o controle mecânico da placa pode deter estas doenças. Entretanto, para alguns a cárie e a doença periodontal progridem apesar desses esforços. Neste casos, tem-se que buscar alternativas, sendo o uso de antimicrobianos uma opção racional (FEJERSKOV; KIDD, 2005).

Neste estudo, foi utilizada uma amostra inicial de 40 pacientes. Devido dificuldades encontradas durante a pesquisa o número foi reduzido para 38 voluntários. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a efetividade da utilização de géis de clorexidina nas concentrações de 0,5%, 1% e 2% para o controle do biofilme dentário e da inflamação gengival em crianças. Após análise estatística dos dados, observou-se que os índices de placa e gengival reduziram durante o período experimental em todos os grupos. Esta melhora observada nos índices de placa e inflamação gengival pode estar relacionada ao incentivo que essas crianças

receberam para realizar uma boa escovação dentária diariamente. Não houve diferença significativa entre os grupos tratados com gel de clorexidina quando comparado com o grupo placebo na redução de placa bacteriana e índice gengival.

A manutenção da higienização mecânica pode ter influenciado a ação do agente antimicrobiano, levando a redução dos índices de placa inferiores àquelas esperadas (ASHLEY, 2001). De acordo com o estudo, isso ocorre porque a diminuição na quantidade e na distribuição da placa pode reduzir as oportunidades do agente antimicrobiano demonstrar sua efetividade.

No presente estudo, o gel de clorexidina foi aplicado em moldeiras descartáveis, com a finalidade de diminuir o risco de ingestão e os efeitos colaterais como interferência no paladar, sensação de boca seca, pigmentações em dentes e língua (BONESVOLL, 1978).

Pai et al., em 2004, avaliaram a efetividade do gel de clorexidina como no presente estudo. Os resultados da pesquisa indicaram o uso da clorexidina em gel mais eficaz nos tratamentos de infecções orais do que tratamentos convencionais a base de enxaguatórios compostos por clorexidina. No trabalho de Ribeiro et al., em 2007, utilizaram gel de clorexidina a 1% quando comparado a enxaguatórios a base de clorexidina, mostrando-se eficaz no combate ao *Streptococcus mutans*. Entretanto, para Twetman et al., em 1998, a ordem de eficácia da clorexidina sobre a placa e inflamação gengival é primeiro na forma de enxaguatório, seguido pelo gel e finalizando com o uso do dentífrico.

No combate aos *Streptococcus mutans*, alguns estudos relatam a importância da clorexidina. O estudo de Piovano et al., em 2005, envolvendo 38 meninas entre 6 e 13 anos, consideradas de alto risco à cárie e com altos níveis de *Streptococcus mutans*, utilizaram verniz composto por clorexidina e timol no grupo 1, e verniz somente com timol no grupo 2. Os voluntários foram instruídos previamente sobre uma boa higiene bucal. Os resultados mostraram uma redução gradual na contagem de *Streptococcus mutans* nas salivas analisadas em alguma etapas experimentais. Havendo também, uma diferença significativa no número de *Streptococcus mutans* entre os grupos. O grupo 1 teve maior redução quando comparado ao grupo 2. Entretanto, Zanella et al., em 2002, realizou uma pesquisa com 200 crianças divididas em quatro grupos que receberam enxaguatórios de composição e concentrações diferentes. O grupo 1 utilizou solução placebo, o grupo 2 usou uma solução de clorexidina a 0,12% associada a 0,05% de flúor e sódio, o grupo 3 clorexidina a 0,2% e o grupo 4, uma solução mista sem clorexidina na sua composição. Verificou-se redução significativa no acúmulo de placa nos grupos 2 e 3, entretanto, não precebeu-se diferenças relevantes no nível de *Streptococcus mutans* nesses voluntários.

No presente estudo, os resultados mostraram que formulações diferentes de gel de clorexidina não produzem efeito inibidor da placa bacteriana e da inflamação gengival. Sendo assim, restam muitas dúvidas sobre a ação da clorexidina em bactérias cariogênicas e periodontopatogênicas presentes na saliva das crianças. Com base nos resultados desta pesquisa, propomos a realização de futuros estudos para avaliar a efetividade da clorexidina nas bactérias presente na cavidade bucal e propor um protocolo de aplicação do gel de clorexidina para prevenção de cárie e doença periodontal em Odontopediatria.

Conclusão

Os dados encontrados neste estudo mostraram que formulações diferentes de gel de clorexidina não produzem efeito inibidor da placa bacteriana e da inflamação gengival. Sendo assim, estudos adicionais são necessários para esclarecer o papel da clorexidina na prevenção de cárie e doença periodontal em crianças. Essas informações poderão ser úteis para o estabelecimento de terapias mais efetivas com a utilização destes agentes antimicrobianos de forma racional e dentro da realidade brasileira.

Referências

- ANDERSON, M. Chlorhexidine and Xylitol Gum in Caries Prevention. **Spec. Care Dentist.**, Chicago, v. 23, no.5, p.173-176, Sept. 2003.
- ASHLEY, P. Toothbrushing: Why, When and How? **Dent. Update**, London, v. 28, no.1, p. 36-40, Jan./Feb. 2001.
- BASCONES, A. et al. Influence of Additional Active Ingredients on the Effectiveness of Non-alcoholic Chlorhexidine Mouthwashes: a Randomized Controlled Trial. **J. Periodontol.**, Chicago, v.76, no.9, p.1469-1475, Sept. 2005.
- BONESVOLL, P. Retention and Plaque-inhibiting Effect in Man of Chlorhexidine after Multiple Mouth Rinses and Retention and Release of Chlorhexidine after Toothbrushing with a Chlorhexidine Gel. **Arch. Oral Biol.**, Oxford, v.23, no. 4, p.295-300, 1978.
- BOZKURT, F.Y.; OZTURK, M.; YETKIN, Z. The Effects of Three Oral Sprays on Plaque and Gingival Inflammation. **J. Periodontol.**, Chicago, v.76, no.10, p.1654-1660, Oct. 2005.
- ERNST, C.P. et al. Clinical Study on the Effectiveness and Side Effects of Hexetidine and Chlorhexidine Mouthrinses versus a Negative Control. **Quintessence Int.**, Berlin v.36, no.8, p.641-652, Sept. 2005.
- FEJERSKOV, O.; KIDD, E. **Cárie Dentária: a Doença e seu Tratamento Clínico**. São Paulo: Liv. Santos, 2005. Cap.12, p.179-188.
- JOHNSON, R. B.; SERIO, F.G.; DAI, X. Vascular Endothelial Growth Factors and Progression of Periodontal Diseases. **J. Periodontol.**, Chicago, v.70, no.8, p.848-852, Aug. 1999.
- KUMAR, J.V.; GREEN, E.L. Oral Health Disparities in New York State. **N. Y. State Dent. J.**, New York, v.71, no.7, p.43-47, Dec. 2005.
- LAING, E. An Update on Oral Hygiene Products and Techniques. **Dent. Update**, London, v. 35, no. 4, p. 270-272, 275-276, 278-279, May 2008.
- LÖE, H.; SILNESS, J. Periodontal Disease in Pregnancy I. Prevalence and Severity. **Acta Odontol. Scand.**, London, v. 21, no. 6, p. 531-551, 1963.
- MATTHIJS, S.; ADRIAEMS, P.A. Chlorhexidine Varnishes: a Review. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 29, no.1, p.1-8, Aug. 2002.
- PAI, M.R.; ACHARYA L.D.; UDUPA, N. The Effect of Two Different Dental Gels and a Mouthwash on Plaque and Gingival Scores: a Six-week Clinical Study. **Int. Dent. J.**, London, v. 54, no. 4, p. 219-223, Aug. 2004.
- PARASKEVAS, S. Randomized Controlled Clinical Trials on Agents Used for Chemical Plaquecontrol. **Int. J. Dent. Hyg.**, Oxford, v. 3, no. 4, p.162-178, Nov. 2005.
- PIOVANO, S. et al. Effect of a Chlorhexidine Varnish on *Streptococcus Mutans* in Saliva. **Acta Odontol. Latinoam.**, Buenos Aires, v.18, n.1, p.7-13, jul. 2005.
- RIBEIRO, L.G.; HASHIZUME, L.N.; MALTZ, M. The Effect of Different Formulations of Chlorhexidine in Reducing Levels of Mutans Streptococci in the Oral Cavity: A Systematic Review of the Literature. **J. Dent.**, Kidlington, v. 35, no. 5, p.359-370, May 2007.

ROSA, O.P.S.; ROCHA, R.S.S. Clorexidina e a Cárie Dentária. **CECADE News**, Bauru, v.1, n.1/2, p.1-24, jan./ago.1993.

SILVA, S.M.B. **Efeito da Aplicação Tópica de Agentes Antimicrobianos sobre a Inibição da Placa Dentária “in vivo”, em Crianças e em Ratos (*Rattus norvegicus, var-albinus*)**. 1991. 254 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru.

SOET, J.J. et al. The Effect of 6-monthly Application of 40% Chlorhexidine Varnish on the Microflora and Dental Caries Incidence in a Population of Children in Surinam. **Caries Res.**, Basel, v. 36, no. 6, p. 449-455, Nov./Dec. 2002.

SOUTHERN, E.N. The Comparative Effects of 0.12% Chlorhexidine and Herbal Oral Rinse on Dental Plaque-induced Gingivitis. **J. Dent. Hyg.**, Chicago, v. 80, no.1, p.12, Winter 2006.

TURESKY, S.; GILMORE, N.D.; GLICKMAN, I. Reduced Plaque Formation by the Chloromethyl Analogue of Vitamine C. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 41, no.1, p. 41-43, 1970.

TWETMAN, S.; PETERSSON, L.G. Comparison of the Efficacy of Three Different Chlorhexidine Preparations in Decreasing the Levels of Mutans Streptococci in Saliva and Interdental Plaque. **Caries Res.**, Basel, v.32, no.2, p.113-118, 1998.

ULLBRO, C.; BROWN, A.; TWETMAN, S. Preventive Periodontal Regimen in Papillon-Léfevre Syndrome. **Pediatr. Dent.**, Chicago, v. 27, no. 3, p. 226-232, May/June 2005.

VAN STRYDONCK, D.A. Plaque Inhibition of Two Commercially Available Chlorhexidine Mouthrinses. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 32, no. 3, p. 305-309, Mar. 2005.

ZANELA, N.L.M.; BIJELLA, M.F.T.B.; ROSA, O.P.S. The Influence of Mouthrinses with Antimicrobial Solutions on the Inhibition of Dental Plaque and on the Leves of Mutans Streptococci in Children. **Pesqui. Odontol. Bras.**, São Paulo, v.16, no. 2, p.101-106, Apr./June 2002.