

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



**APLICAÇÃO TÓPICA DE BEXIDENT GENGIVAS<sup>®</sup> VS  
BEXIDENT POST<sup>®</sup> – EFEITOS NA CICATRIZAÇÃO PÓS  
EXTRAÇÃO  
ESTUDO PILOTO**

MARIA JOÃO BAGINHA DA LANÇA FALCÃO

DISSERTAÇÃO  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

2016

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA



**APLICAÇÃO TÓPICA DE BEXIDENT GENGIVAS<sup>®</sup> VS  
BEXIDENT POST<sup>®</sup> – EFEITOS NA CICATRIZAÇÃO PÓS  
EXTRAÇÃO  
ESTUDO PILOTO**

**MARIA JOÃO BAGINHA DA LANÇA FALCÃO**

Dissertação orientada pela Prof<sup>ª</sup>. Doutora Susana Noronha  
e coorientada pelo Prof<sup>º</sup>. Doutor Paulo Mascarenhas

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

2016



## AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Doutora Susana Noronha, por todo o conhecimento que me transmitiu ao longo destes anos, pela sua frontalidade e simpatia, e por toda a dedicação e disponibilidade na construção e realização deste projeto

Ao meu coorientador, Prof<sup>o</sup> Doutor Paulo Mascarenhas, por todo o apoio e dedicação na concretização deste projeto

Ao Professor Henrique Luís, pela incansável ajuda na análise estatística

À Dra. Catarina Martinho, pela ajuda no registo fotográfico

Aos Departamentos de Periodontologia e Cirurgia Oral, e aos meus colegas, pela colaboração neste projeto

À ISDIN S.A., na pessoa da Filipa Bombert, pelo material cedido

Aos meus pais José Carlos e Maria José, os meus ídolos, por todo o amor que esteve sempre presente, por serem o melhor exemplo de coragem, dedicação e tantas outras coisas, e por todas as conversas telefónicas que nos tornam perto, mesmo a 230 km de distância

À minha irmã Mariana, a minha pequena, a minha companheira de sempre, por ser a melhor do mundo

Ao Francisco, por me fazer sorrir todos os dias

À melhor dupla, Susana Dias, por iluminar a faculdade de amarelo comigo, por me acompanhar e apoiar sempre, e por ser a melhor fonte de conhecimento de coisas impensáveis

Aos amigos de sempre, por tornarem, há anos, a minha vida muito mais alegre e colorida

Aos amigos *fika*, por me ensinarem o quanto a vida pode surpreender

A todos vós, um muito obrigado.

*"Fight with determination, embrace life with passion, lose with class and win with boldness, because the world belongs to those who dare and life is too beautiful to be negligible."*

*- Charles Chaplin*

## RESUMO

**Objetivos:** Determinar se a associação do Quitosano 0,5% a um antisséptico de Clorohexidina 0,2% (Bexident Post<sup>®</sup>) apresenta vantagens relativamente à Clorohexidina 0,12% (Bexident Gengivas<sup>®</sup>) na cicatrização tecidual após extração dentária.

**Materiais e métodos:** Foi realizado um estudo piloto no qual 20 pacientes foram submetidos a extrações dentárias com posterior aplicação de antissépticos. Foram divididos em dois grupos (A-Bexident Gengivas<sup>®</sup> e B-Bexident Post<sup>®</sup>). A aplicação do produto e consultas de observação (7/15 dias) foram efetuadas por 2 clínicos. Foram avaliados os seguintes parâmetros relacionados com a cicatrização: dor, edema, eritema, coloração e lesões na mucosa, presença de placa, hemorragia, supuração e zonas de necrose. Para a análise estatística foi utilizado o teste não paramétrico Mann-Whitney U e a base de dados SPSS (IBM Statistics v.23, SPSS Inc, Chicago, IL).

**Resultados:** Aos 7 dias 80% do grupo A e 50% do B referiu não sentir dor, 40% do B afirmou ter dor valor 5 ( $p=0,143$ ); aos 15 dias 90% do A e 80% do B não apresentaram dor ( $p=0,684$ ); 80% do A e 90% do B não apresentaram edema aos 7 dias ( $p=0,739$ ) e aos 15 dias apenas 20% do A apresentou edema ligeiro ( $p=0,481$ ); 70% do A e 50% do B apresentaram aos 7 dias mucosa com aspeto normal ( $p=0,481$ ), 10% do A e 20% do B apresentaram aos 15 dias ligeiro eritema ( $p=0,739$ ); apenas 10% do B apresentou lesões na mucosa aos 7 dias ( $p=0,739$ ); 40% do A e 60% do B aos 7 dias ( $p=0,436$ ) e 50% do B aos 15 dias ( $p=0,063$ ) apresentaram placa bacteriana; 30% do A apresentou hemorragia aos 7 dias ( $p=0,280$ ) e 10% do B aos 15 dias ( $p=0,739$ ). Em nenhum caso se observou supuração ou necrose.

**Conclusões:** Não existem diferenças clínicas na cicatrização pós-extração quando comparado o Quitosano 0,5% associado à Clorohexidina 0,2% (Bexident Post<sup>®</sup>) com a Clorohexidina 0,12% (Bexident Gengivas<sup>®</sup>).

Palavras-chave: *Clorohexidina; quitosano; cicatrização pós-extração; cicatrização da mucosa oral*

## ABSTRACT

**Objectives:** Determine whether the association of Chitosan 0,5% to Chlorhexidine 0,2 % (Bexident Post®) has advantages over Chlorhexidine 0,12% (Bexident Gengivas®) in tissue healing after tooth extraction.

**Materials and methods:** A pilot study where 20 patient where subject to tooth extractions with subsequent antiseptics application. They were divided in two group (A- Bexident Gengivas® and B- Bexident Post®). The application of the product and observation appoitments (7/15 days) were made by 2 observers. The following healing related parameters were observed: pain, edema, erythema, coloration and lesion of oral mucosa, presence of plaque, bleeding, suppuration and necrosis areas. For statistical analysis nonparametric test Mann-Whitney U and SPSS database (IBM Statistics v.23, SPSS Inc, Chicago, IL) were used.

**Results:** At 7 days, 80% of group A and 50% of B reported no pain, 40% of B claimed to have pain value 5 ( $p=0,143$ ); at 15 days 90% of A and 80% of B had no pain ( $p=0,684$ ); 80% of A and 90% of B had no edema at 7 days ( $p=0,739$ ) and at 15 days just 20% of A had light edema ( $p=0,481$ ); at 7 days 70% of A and 50% of B had mucosa with normal appearance ( $p=0,481$ ), 10% of A and 20% of B had light erythema at 15 days ( $p=0,739$ ); just 10% of B had mucosal lesions at 7 days ( $p=0,739$ ); 40% of A and 60% of B at 7 days ( $p=0,436$ ) and 50% of B at 15 days had plaque ( $p=0,063$ ); 30% of A had bleeding at 7 days ( $p=0,280$ ) and 10% of B at 15 days ( $p= 0,739$ ). In neither case we observed suppuration or necrosis.

**Conclusions:** There are no clinical differences in post extraction healing when compared Chitosan 0,5% association with Chlorhexidine 0,2% (Bexident Post®) with Chlorhexidine 0,12% (Bexident Gengivas®).

Key words: *Chlorhexidine; chitosan; post extraction healing; oral soft tissue healing*

# ÍNDICE

	Pág.
Agradecimentos .....	I
Resumo .....	III
Abstract .....	IV
I. Introdução .....	1
II. Objetivos .....	2
III. Desenvolvimento	
1. Tecidos periodontais - A gengiva .....	2
2. Cicatrização dos tecidos após extração .....	3
3. Cuidados pós-operatórios .....	7
4. Clorhexidina como antisséptico de eleição .....	8
5. Associação Clorhexidina e Quitosano .....	10
IV. Matérias e métodos .....	11
1. População de estudo .....	11
2. Avaliações efetuadas .....	12
3. Análise Estatística .....	13
V. Resultados .....	14
1. Produto A	
1.1. Dor .....	14
1.2. Edema .....	15
1.3. Eritema e coloração da mucosa .....	15
1.4. Lesões da mucosa .....	16
1.5. Placa bacteriana .....	16
1.6. Hemorragia .....	17
1.7. Supuração e zonas de necrose .....	17

2. Produto B	
2.1. Dor .....	17
2.2. Edema .....	18
2.3. Eritema e coloração da mucosa .....	18
2.4. Lesões da mucosa .....	19
2.5. Placa bacteriana .....	19
2.6. Hemorragia .....	20
2.7. Supuração e zonas de necrose .....	20
3. Comparação dos produtos .....	21
4. Registo fotográfico .....	22
VI. Discussão .....	24
VII. Conclusão .....	29
VIII. Referências bibliográficas .....	30
IX. Anexos	
Anexo I – Termo livre de consentimento informado e esclarecido .....	36
Anexo II – Ficha de controlo .....	40

## I. INTRODUÇÃO

A extração dentária é um procedimento cirúrgico comum no consultório dentário, e consiste na remoção do dente do osso alveolar (Lindhe *et al.* 2008).

São diversas as razões que estão na origem da extração dentária: cárie, doença periodontal, tratamento ortodôntico, trauma, má posição dentária, dentes impactados, entre outros (Lindhe *et al.* 2008; Lodi *et al.* 2012).

Após a extração dentária ocorre uma sequência de eventos reparativos, como consequência do dano mecânico ao osso alveolar e lacerações de tecidos moles (Farina and Trombelli 2012; Kuroshima *et al.* 2013). É por isso importante conhecer as características do processo de cicatrização inerente, de modo a tornar possível um correto acompanhamento pós-operatório do paciente.

São muitos os cuidados pós-operatórios necessários, com o objetivo de minimizar o desconforto do paciente e promover uma correta cicatrização (Lodi *et al.* 2012). Para além do uso de gelo e de uma alimentação mole e fria, também a associação de um antisséptico é recomendada. Esta associação permite reduzir a formação de placa bacteriana e melhorar a cicatrização através do efeito positivo na proliferação e regeneração celular (Daeschlein 2013).

Estão disponíveis no mercado diferentes antissépticos, mas a Clorohexidina (CHX) é desde há muito tempo o *gold standart*, devido ao seu efeito anti-bacteriana e anti-placa (Berchier *et al.* 2010; Dorri and Shahrabi 2012).

Recentemente, estudos demonstraram que a associação da CHX com Quitosano (CHI) melhorou a sua ação antibacteriana individual, e aumentou o seu tempo de permanência nos tecidos. Foi também observada uma sinergia no efeito anti-placa quando combinados, devido às propriedades bioadesivas que o CHI apresenta (Decker *et al.* 2005; Karaduman *et al.* 2012; Franca *et al.* 2014).

Em Portugal, o Bexident Post<sup>®</sup> (ISDIN, S.A. Barcelona, Espanha) é o único produto que associa a CHX 0,2% e CHI 0,5%, e apresenta como objetivo promover uma rápida cicatrização, diminuindo a inflamação e aumentando a proliferação celular.

Perante estas informações, torna-se pertinente investigar se a associação do CHI à CHX permite obter uma melhor e mais rápida cicatrização clínica, quando comparado com o antisséptico de CHX *standart*.

Não existem até ao momento estudos que comparem estes dois produtos. Este tema surgiu assim como hipótese de estudo.

## II. OBJETIVOS

Com este estudo pretende-se determinar se a associação do Quitosano a 0,5% a um antisséptico tradicional à base de Clorohexidina a 0,2% (Bexident Post<sup>®</sup>) apresenta vantagens clínicas relativamente à Clorohexidina a 0,12% (Bexident Gengivas<sup>®</sup>) na cicatrização tecidual após extração dentária.

## III. DESENVOLVIMENTO

### 1. TECIDOS PERIODONTAIS - A GENGIVA

A gengiva é um dos quatro componentes do periodonto, fazendo parte da mucosa oral mastigatória que recobre o processo alveolar e a porção cervical do dente. Consiste numa camada de epitélio e tecido conjuntivo subjacente, também denominado de lâmina própria. Tem um papel fundamental na proteção da estrutura dentária e dos tecidos periodontais de suporte, contra trauma e infeção.

Esta pode ser dividida em duas partes: gengiva livre e gengiva aderida.

A gengiva livre apresenta uma coloração rosa coral, uma consistência firme e a sua superfície é opaca e lisa. Esta firmeza é conseguida através das fibras gengivais existentes no tecido conjuntivo subjacente.

Representa o colar de gengiva que envolve todas as faces do dente e estende-se apicalmente até ao *free gingival groove*, que corresponde à união amelo-cementária (Carranza *et al.* 2006; Lindhe *et al.* 2008).

A gengiva aderida estende-se em apical até à junção mucogengival, onde se torna contínua com a mucosa alveolar. Apresenta uma textura firme, resiliente, cor rosa pálido, e pequenas depressões, que lhe conferem a aparência de casca de laranja. Comparativamente com a gengiva livre, esta apresenta maior espessura, queratinização, fibras de colagénio e uma menor irrigação sanguínea. Encontra-se firmemente inserida no osso alveolar e cemento subjacentes através de fibras do conjuntivo, sendo por isso relativamente imóvel. Esta aderência deve-se à natureza colagénica da lâmina própria e à sua continuidade com o muco-periosteó do osso alveolar (Carranza *et al.* 2006; Lindhe *et al.* 2008).

Histologicamente, o epitélio que recobre a gengiva divide-se em 3 partes: epitélio oral, epitélio sulcular e epitélio juncional.

O epitélio oral é o epitélio voltado para a cavidade oral, sendo classificado como um epitélio pavimentoso estratificado queratinizado. A sua função é a de revestimento e formação de barreira fisiológica. O seu limite com o tecido conjuntivo subjacente segue um curso ondulado, observando-se as projeções do tecido conjuntivo separadas entre si pelas cristas epiteliais.

Apresenta 4 camadas celulares: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa e camada córnea (em contato com a cavidade oral).

O epitélio sulcular é contínuo com o epitélio oral, estando voltado para o dente sem entrar em contato com a sua superfície. É um epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, havendo estudos que indicam a existência de uma tendência para a queratinização. É o epitélio mais fino, por apenas possuir as camadas celulares basal e espinhosa.

O epitélio juncional é a união com o tecido conjuntivo, sendo um epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. As células mais internas deste epitélio formam e mantêm uma selagem apertada com a superfície dentária mineralizada, designada por União Epitelial. Como representa uma via de acesso ao fluido crevicular gengival, permite um rápido *turn-over* de células à margem gengival, importante no equilíbrio hospedeiro/ parasita e reparação rápida dos tecidos lesados.

O tecido conjuntivo é o componente predominante na gengiva, sendo constituído em 60% por fibras de colagénio, 35% vasos, nervos e matriz, e os restantes por elementos celulares, como fibroblastos e células inflamatórias. As fibras de colagénio podem dividir-se em 4 grupos: fibras circulares, fibras dentogengivais, fibras dentoperiósteas e fibras transeptais, e têm como função a manutenção do tónus e resiliência da gengiva marginal, permitindo a integridade da união dentogengival (Carranza *et al.* 2006; Lindhe *et al.* 2008).

A presença do dente é responsável pela manutenção da gengiva e do osso, pelo que após uma extração, ambos sofrem alterações.

## 2. CICATRIZAÇÃO DOS TECIDOS PÓS EXTRAÇÃO

A cicatrização é um fenómeno físico, químico e biológico que se inicia logo após uma lesão tecidual (acidental ou cirúrgica), e tem como finalidade restituir a integridade dos tecidos (Kumar *et al.* 2004; Peterson *et al.* 2008; Hupp *et al.* 2014; Larjava 2012).

A extração dentária é um procedimento cirúrgico que consiste na remoção do dente do osso alveolar. A extração dentária pode estar indicada por diferentes razões, sendo a cárie dentária e a doença periodontal as situações mais frequentes (Lindhe *et al.* 2008; Lodi *et al.* 2012). A este procedimento está inerente o dano mecânico ao osso alveolar e lacerações de tecidos moles, aos quais se seguem uma sequência de eventos reparativos (Farina and Trombelli 2012; Kuroshima *et al.* 2013).

Vários foram os autores que, em animais e humanos, estudaram a cronologia de eventos biológicos da cicatrização de alvéolos pós-extracionais, permitindo caracterizar os tecidos envolvidos na mesma. Através destes estudos conseguiu-se perceber que a cicatrização segue um curso muito bem definido, variando apenas o tempo durante qual ela ocorre (Farina and Trombelli 2012).

Imediatamente após a extração o alvéolo remanescente enche de sangue, formando o coágulo sanguíneo, que permite selar o alvéolo do meio exterior. O coágulo sanguíneo é formado por eritrócitos e leucócitos embebidos numa rede de fibrina. É de extrema importância a manutenção do coágulo, para evitar complicações pós-extracionais, como a alveolite seca, e para o recrutamento de células inflamatórias para o local (Lagares *et al.* 2006; Farina and Trombelli 2012; Sculean *et al.* 2014; Alqahtani *et al.* 2015). Inicia-se assim a fase hemostática e inflamatória da cicatrização.

Observa-se um aumento da permeabilidade vascular, como consequência da vasodilatação provocada pela histamina e prostaglandinas sintetizadas pelos leucócitos. Este aumento de permeabilidade leva a um extravasamento do plasma, causando acumulação de fluídos - edema.

Estão presentes os 5 sinais cardiais da inflamação: calor e rubor (como consequência da vasodilatação), edema, dor e perda de função (pressão causada pelo edema).

Dois ou três dias após a extração observar-se no interior do coágulo sanguíneo a formação do tecido de granulação, rico em estruturas vasculares recentemente formados, células inflamatórias, fibroblastos, bem como eritrócitos (Bodic *et al.* 2005; Farina and Trombelli 2012).

Por volta do 4º dia começa a formar-se na porção coronal do alvéolo uma camada de tecido conjuntivo bem organizado, revestido por células epiteliais e fibrina, responsável pelo início do encerramento da ferida. Nesta fase não ocorre um ganho

significativo de resistência, porque não se verifica grande deposição de colagénio (Kumar *et al.* 2004; Peterson *et al.* 2008; Hupp *et al.* 2014; Larjava 2012; Sculean *et al.* 2014).

Clinicamente observa-se uma placa esbranquiçada (fibrina) na superfície do alvéolo e uma gengiva mais avermelhada devido ao aumento da circulação sanguínea.

Na fase fibroblástica (7 dias- 3 semanas) observa-se a formação da matriz de colagénio no interior do alvéolo, composta por células mesenquimatosas, fibras de colagénio, vasos sanguíneos e algumas células inflamatórias dispersas (Farina and Trombelli 2012). Os fibroblastos secretam fibronectina que vai permitir estabilizar a camada de fibrina e há a formação de novos vasos sanguíneos, como consequência do aumento das exigências metabólicas (Peterson *et al.* 2008).

Com o tempo, os fibroblastos vão produzindo e depositando de forma desordenada grandes quantidades de colagénio, que permite aumentar a resistência da ferida em 70-80%. Clinicamente a ferida torna-se densa pela quantidade de colagénio e eritematosa pelo elevado grau de vascularização (Peterson *et al.* 2008).

Ao mesmo tempo, os osteoclastos estão presentes no espaço de medula óssea e de osso cortical, com o objetivo de reabsorver restos ósseos e osso necrótico. O tecido osteóide começa a formar-se, de forma inversamente proporcional à perda da matriz colagénica e do osso cortical. Há assim um aumento da mineralização óssea do alvéolo, com formação de tecido ósseo, que permanece até à sua diferenciação em osso lamelar e medular. (Kumar *et al.* 2004; Peterson *et al.* 2008; Hupp *et al.* 2014; Larjava 2012; Discepoli *et al.* 2013; Sculean *et al.* 2014).

Na fase de remodelação (a partir das 3 semanas) dá-se a maturação da ferida, a degradação da matriz torna-se mais evidente e o número de vasos decresce, diminuindo assim os sinais da inflamação. Ao longo desta fase há substituição do velho colagénio desorganizado pelo novo, mais organizado (e por isso em menor quantidade) aumentando o mecanismo intrínseco de contração das feridas, promovendo uma maior aproximação dos bordos da ferida e o aumento gradual da resistência às forças de tensão (Peterson *et al.* 2008; Hupp *et al.* 2014).

Além disso, há a formação de uma ponte de tecido óssea que permite separar a mucosa do alvéolo. A maior parte do tecido ósseo apical é posteriormente substituída por osso cortical e medular bem organizado. Esta substituição varia de indivíduo em indivíduo, e pode levar meses ou anos (M. Araújo *et al.* 2015).

A remodelação óssea ocorre tanto na parede vestibular como lingual, no entanto, como o osso lingual é geralmente mais largo, há uma maior perda vertical de osso na parede vestibular (M. Araújo *et al.* 2015).

Como o alvéolo é uma estrutura dente-dependente e a remodelação óssea representa um grande número de mudanças, a forma final do alvéolo é reduzida, variando os valores com os diferentes autores (Discepoli *et al.* 2013).

No final da cicatrização óssea, o epitélio move-se em direção à crista para uma perfeita adaptação (Marujo 2000). Esta adaptação é conseguida através da união das fibras de colagénio ao novo osso cortical (Farina and Trombelli 2012).

O processo de cicatrização do alvéolo termina clinicamente com o encerramento da sua entrada por tecido epitelial firme e/ou radiograficamente através da observação do alvéolo totalmente preenchido com tecido ósseo (M. Araújo *et al.* 2015).

A cicatrização pode ocorrer por primeira ou segunda intenção, sendo a extração dentária um caso de cicatrização por segunda intenção, na qual existe um espaço entre os dois bordos da ferida. Nesta situação a cicatrização vai ser mais lenta, com maior migração epitelial, deposição de colagénio e contração tecidual, levando vários meses até ser perceptível, clínica e radiograficamente, o seu término (Peterson *et al.* 2008; Hupp *et al.* 2014).

A cicatrização pode ser fortemente influenciada por fatores externos, entre os quais temos a presença de tecido necrótico, isquemia, tensão e material extrínseco (Hupp *et al.* 2014). É muito importante um acompanhamento clínico, de modo a detetar quaisquer alterações que possam interferir no processo de cicatrização. Fatores sistémicos como a diabetes, a toma de corticosteroides e o tabagismo também influenciam diretamente a cicatrização (Lindhe *et al.* 2008; Farina and Trombelli 2012).

Para avaliar a cicatrização dos tecidos pós-extração, vários parâmetros podem ser tomados em consideração:

- Dor no local, avaliada através da escala visual analógica (VAS) – dor no local é considerado normal durante a primeira fase da cicatrização (Lagares *et al.* 2006; Alqahtani *et al.* 2015; Lope-lopez *et al.* 2015).
- Condição gengival onde se avalia individualmente a presença de:
  - Edema gengival (acumulação de fluído intersticial durante a fase inflamatória, clinicamente observado como tumefação dos tecidos) (Landry *et al.* 1988; Zambon *et al.* 1989; Masse *et al.* 1993)

- Eritema (vermelhidão difusa ou irregular da mucosa devido à dilatação dos capilares sanguíneos) (Landry *et al.* 1988)
- Coloração (em saúde, a mucosa apresenta uma coloração rosa coral) (Zambon *et al.* 1989; Masse *et al.* 1993)
- Hemorragia (Lang *et al.* 1994; Alqahtani *et al.* 2015)
- Supuração (formação de pus, como resposta a uma infecção bacteriana)
- Necrose (morte do tecido, por hipóxia - necrose de coagulação; clinicamente os tecidos apresentam-se com coloração acinzentada, opacos, turvos e secos)

A existência de lesões na mucosa oral e de placa bacteriana no local são também fatores a ter em consideração. Apesar de não serem parâmetros diretos da avaliação da cicatrização, permitem perceber a existência de fatores externos que prejudiquem o processo de cicatrização.

### 3. CUIDADOS PÓS OPERATÓRIOS

Após a cirurgia é necessário controlar a hemorragia. Se o sangramento é muito persistente, a colocação de agentes hemostáticos locais (como esponjas de gelatina, ex: Spongostan) permite o seu controlo, promovendo a coagulação, e iniciando a hemostase (Alpaslan *et al.* 1997). Em complemento, uma gaze humedecida (com água ou preferencialmente com gel antisséptico) deve ser colocada no local da extração, e mantida durante o período de 30 minutos (Peterson *et al.* 2008).

O uso de sutura permite a manutenção do coágulo e a aproximação dos bordos da ferida, permitindo que a formação de tecido conjuntivo necessário para a restauração da integridade seja o menor possível (Parirokh *et al.* 2006).

O período de remoção de suturas não é consensual entre autores, no entanto o intervalo de tempo varia entre 5-7 dias após a cirurgia. Este período marca o fim da fase fibroblástica e a partir do qual já não executa a sua função, promovendo apenas a acumulação de placa bacteriana. Como representa um corpo estranho, para a sua seleção devem ser tidos em conta os materiais e características que promovam uma menor inflamação, sendo o tipo de fio não reabsorvível e o menor calibre o ideal (Peterson *et al.*, 2008).

Durante o período pós-operatório o principal objetivo é minimizar o desconforto do paciente e promover uma correta cicatrização (Lodi *et al.* 2012).

De modo a evitar e diminuir a ocorrência de sintomas o paciente deve adotar cuidados pós operatórios, tais como a aplicação de gelo, consumo de comida mole e fria, evitar exposição solar e exercício físico, não fumar, não sugar e não escovar diretamente na área intervencionada. Nos casos onde o trauma aos tecidos é maior, o complemento com medicação analgésica e antibiótica pode ser necessária (Peterson *et al.* 2008; Lodi *et al.* 2012).

Uma adequada escovagem está limitada durante o período pós cirúrgico, sendo de extrema importância a existência de um método alternativo de controlo de placa, que possa ao mesmo tempo ajudar na cicatrização (Berchier *et al.* 2010). A existência de uma ferida aberta apresenta sempre um risco de infeção, e é por isso importante o complemento pós cirúrgico com um antisséptico (Norman *et al.* 2016).

Um antisséptico é toda a substância que permite degradar ou inibir a proliferação de microorganismos, prevenindo a infeção (Donnell and Russell 1999; Daeschlein 2013).

O seu uso permite prevenir a infeção e reinfeção das feridas, bem como evitar riscos no processo de cicatrização.

A indicação dos antissépticos como coadjuvantes na fase pós-extração está relacionada com o efeito anti-bacteriano e anti-placa. A diminuição da carga bacteriana e da presença de placa permite uma ferida cirúrgica mais limpa e com menor risco de infeções. Adicionalmente, a terapia antisséptica permite melhorar a cicatrização através do efeito positivo na proliferação e regeneração celular (Daeschlein 2013).

#### 4. CLOROHEXIDINA COMO ANTISSÉPTICO DE ELEIÇÃO

O digluconato de clorohexidina (CHX) é conhecido pelos seus efeitos anti-inflamatórios e anti-bacterianos, sendo o agente antimicrobiano mais usado na prevenção da recolonização bacteriana da cavidade oral, levando conseqüentemente a uma melhoria da cicatrização pós-extração dentária (Berchier *et al.* 2010; Dorri and Shahrabi 2012).

A CHX, uma biguanida catiónica, foi introduzida em 1954 no Reino Unido como desinfetante e antisséptico tópico, sendo demonstrada nos anos 70s a sua capacidade de inibir a formação e desenvolvimento de placa bacteriana. Apresenta um amplo espectro de ação (bactérias gram+ e gram-, fungos, leveduras e vírus lipofílicos), e uma substantividade de aproximadamente 12 horas (Zanatta *et al.* 2007; Zanatta and Rösing 2007; Silla *et al.* 2008; Berchier *et al.* 2010; Dorri and Shahrabi 2012).

Devido à sua forte aderência aos tecidos, é fracamente absorvida pelo trato gastrointestinal, não apresentando toxicidade sistêmica. Resistência bacteriana também não é observada, mesmo após uso por longos períodos de tempo (Van Strydonck *et al.* 2012).

Pode ser apresentada sob diversas formas (colutório, gel, verniz, dentífricos), sendo o colutório o veículo mais comumente utilizado (Neto *et al.* 2005).

A sua eficácia está relacionada com a concentração e frequência de aplicação, apresentando um carácter bacteriostático em baixas concentrações, e bactericida em altas concentrações (Zanatta *et al.* 2007; Silla *et al.* 2008; C. Neto *et al.* 2008; Van Strydonck *et al.* 2012). Hase *et al.* 1998 e Neto *et al.* 2008 descreveram o desenvolvimento da concentração de CHX 0,2% na Europa. Uma concentração mais baixa (0,12%) foi testada em animais e humanos, tendo demonstrado benefícios clínicos. Vários estudos demonstram que não existem diferenças significativas entre as duas concentrações no efeito anti-placa e inflamação gengival (C. Neto *et al.* 2008; Berchier *et al.* 2010). Kallenberger *et al.*, 1980, num estudo em ratos, verificaram um atraso na cicatrização pós-operatória em concentrações superiores a 0,5% (Neto *et al.* 2005; Dorri and Shahrabi 2012).

Estudo em animais e humanos demonstraram uma ação eficaz da CHX no processo de reparação, em virtude, principalmente, da sua propriedade anti-bacteriana (J Lindhe *et al.* 1970; Sanz *et al.* 1989; Shahan *et al.* 1993; Neto *et al.* 2005).

Os efeitos secundários mais comuns da utilização da CHX são a pigmentação extrínseca dos dentes e língua, alterações do paladar e descamação da mucosa, que podem surgir com o seu uso prolongado. É recomendada a utilização dos produtos por períodos seguidos não superiores a 15 dias (Zanatta and Rösing 2007; Van Strydonck *et al.* 2012; Dorri and Shahrabi 2012).

Apesar dos efeitos secundários, a CHX continua a ser o antisséptico mais usado pós-operatoriamente devido à sua elevada substantividade, elevada capacidade de redução da carga bacteriana e prevenção de formação da placa bacteriana. Como consequência tem a capacidade de melhorar a cicatrização e diminuir o desconforto (Lindhe *et al.* 2008).

## 5. ASSOCIAÇÃO CLOROHEXIDINA/QUITOSANO

Alguns estudos em animais descreveram o efeito da CHX na cicatrização dos tecidos. *Paunio et al., 1978*, num estudo em ratos, observaram o efeito de retardamento na formação do tecido de granulação pela CHX e *Kallenberger et al., 1980*, também em ratos, observaram um atraso na cicatrização quando presente CHX em altas concentrações. *Pucher, 1992* demonstrou a presença de alguma citotoxicidade da CHX nas células do epitélio gengival e fibroblastos.

Numa tentativa de reduzir a sua concentração e evitar, desta forma, os efeitos secundários não desejados, começou a associar-se a CHX com determinados produtos, como o Quitosano (CHI) (*São Pedro et al. 2009*).

O CHI, produzido pela desacetilização da quitina, é um mucopolissacárido, que se pode obter a partir do exo-esqueleto de crustáceos (*Kas 1996; Rao and Sharma 1997; Mayol et al. 2014*)

Por ser um produto natural é não tóxico, biocompatível e biodegradável. Diferentes autores descreveram as propriedades biológicas do CHI: hemostático; bacteriostático; inibidor do biofilme: estimulação do sistema imunitário pela ativação dos macrófagos e fibroblastos; indutor da angiogénese e da cicatrização, através da formação de tecido de granulação e re-epitelização; agente hidratante e efeito osteo-indutor (*Knapczyk et al 1989; Sanford 1990; Kas 1997; Koide 1998; Enescu and Olteanu 2008; Xu et al. 2012; Chang et al. 2014; Mayol et al. 2014; Lope-lopez et al. 2015*). Feridas tratadas com CHI apresentaram menor grau de fibroplasia, com formação de cicatrizes mais lisas (*Silva et al. 2006*).

*Ballal et al. (2009)* demonstraram que o efeito inibitório do CHI na ação antibacteriana é máximo quando associado à CHX. Também *Decker et al. (2005)* demonstraram que a associação CHX/CHI melhorou a ação antibacteriana individual da CHX, e aumentou o período de permanência nos tecidos. Observa-se também uma sinergia no efeito anti-placa quando combinados, devido às propriedades bioadesivas do CHI (*Decker et al. 2005; Karaduman et al. 2012; Franca et al. 2014*).

*Costa et al. (2014)* demonstraram que o uso de colutórios de CHI possui uma baixa toxicidade e alta atividade antimicrobiana, o que o pode tornar numa alternativa aos tradicionais antissépticos (*Costa et al. 2014; Costa, Silva, Madureira, et al. 2014*).

O Bexident Post<sup>®</sup> (ISDIN, S.A. Barcelona, Espanha) é o único produto comercializado em Portugal que associa a CHX 0,2% e CHI 0,5%, juntamente com a

alantoína 0,15% e o dexpanthenol 5%, com o objetivo de promover uma rápida cicatrização, diminuindo a inflamação e aumentando a proliferação celular.

Os outros componentes presentes na formulação do Bexident Post<sup>®</sup> possuem também características anti-inflamatórias, conferindo ao produto ótimas propriedades cicatrizantes (López 2015).

A alantoína possui características anti-inflamatórias, de estimulação celular, ação analgésica, atividade queratinolítica, bem como ação na remoção de tecido necrótico e aceleração da cicatrização. No entanto, *Hammad et al. (2011)* no estudo em ratos, concluíram que a alantoína não apresentou efeito positivo nem negativo na cicatrização. Devem ser realizados mais estudos com diferentes concentrações (*Shestopalov et al. 2006*; *L. Araújo et al. 2010*; *Hammad and Hammad 2011*).

O dexpanthenol faz parte do complexo de vitamina B, e é utilizado no tratamento de feridas cutâneas devido à sua ação anti-inflamatória e atividade cicatrizante (*Heise et al. 2012*; *Ebner et al. 2002*).

#### IV. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi conduzido um estudo piloto em pacientes submetidos a extrações dentárias, em que se comparou o efeito na cicatrização de um gel e colutório antisséptico de Quitosano 0,5% associado à Clorohexidina 0,2% (Bexident Post<sup>®</sup>) a um gel e colutório antisséptico de Clorohexidina 0,12% convencional (Bexident Gengivas<sup>®</sup>)

Criou-se a seguinte hipótese:

H<sub>0</sub>= O uso de Bexident Post<sup>®</sup> apresenta os mesmos resultados quando comparado com o uso de Bexident Gengivas<sup>®</sup>, na cicatrização tecidual após extração dentária.

A amostra foi obtida de forma não probabilística, constituindo assim uma amostra de conveniência, com pequena dimensão.

##### 1. POPULAÇÃO DE ESTUDO

Participaram neste estudo 20 pacientes, de ambos os sexos, entre os 20-70 anos, com disponibilidade para comparecer em todas as consultas de reavaliação.

Excluíram-se os pacientes fumadores, grávidas ou a amamentar; pacientes com doenças sistêmicas (como diabetes, HIV, asma, hipertiroidismo); pacientes com líquen erosivo ou outras patologias da mucosa, tratados com corticosteroides ou

imunossupressores; pacientes com deficiente controlo de placa bacteriana; pacientes hipertensos medicados com bloqueadores do canal de cálcio, antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes; pacientes portadores de lesões brancas da mucosa com displasia confirmada por diagnóstico histológico, com lesões quísticas ou malignas; pacientes imunodeprimidos, com úlceras e/ou doenças infecciosas crónicas; pacientes que necessitem de profilaxia antibiótica para a endocardite bacteriana; pacientes a tomar corticosteroides, bifosfonatos (com ou sem osteonecrose MRONJ) ou a realizar tratamento radioterápico ou quimioterápico.

Pacientes alérgicos à articaína, penicilina, lidocaína, paracetamol, CHX ou fio de sutura, bem como a qualquer um dos princípios ativos testados foram também excluídos.

Foram consideradas extrações de qualquer peça dentária e independente da causa de extração.

Todos os pacientes leram e assinaram o Consentimento Informado (Anexo I)

## 2. AVALIAÇÕES EFETUADAS

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa a Dezembro de 2015, e decorreu neste estabelecimento entre janeiro 2016 e junho 2016.

Os produtos testados foram colocados aleatoriamente em sacos iguais e devidamente fechados, divididos em produto A e produto B. A observação foi feita por 2 clínicos, previamente treinados e calibrados.

As cirurgias foram realizadas nas consultas de Periodontologia e Cirurgia Oral, pelos alunos do 4º e 5º ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

O estudo foi dividido em 3 tempos:

1 - Recolha da informação relativa à história médica e dentária do paciente, de forma a entender se este preenchia todos os critérios de inclusão do estudo (avaliação clínica intra-oral pré-cirurgia); explicação do estudo que se pretende realizar e os seus objetivos; assinatura do consentimento informado; realização de fotografias pré-operatórias.

Para o ato cirúrgico foi usada anestesia articaína 4% 1:200 000 (Laboratórios INIBSA). Após extração foi colocada uma esponja de gelatina absorvível (Willospan® Dental 10x10x10mm – Laboratórios Will-Pharma) no alvéolo e sutura em ponto cruzado

(Seda 3/0 Silkam®, 75cm, 30'' – B Brawn). Após a intervenção cirúrgica foi colocado no local uma gaze esterilizada com o gel, previamente selecionado, durante 30 minutos.

Foi prescrito um gel e um colutório (bochecho suave, 1 minuto), com o mesmo princípio ativo, para a zona intervencionada durante 15 dias, 2x dia (manhã e noite) e 3x dia (intercalado com o gel), respetivamente. Conselhos pós-operatórios foram efetuados, notificando o paciente para a não escovagem da zona nos primeiros 7 dias. Informação para não ingerir líquidos, alimentos, ou enxaguar a cavidade oral na meia hora seguinte.

2 - Após 7 dias: remoção de sutura, observação dos critérios de avaliação definidos e fotografias intra-orais antes e após a remoção de sutura.

3 - Após 7 dias: observação dos critérios de avaliação definidos e fotografias intra-orais.

A avaliação da cicatrização foi feita através dos seguintes parâmetros (Anexo II):

- Dor no local (escala VAS 0-10)
- Edema (através de uma escala dicotómica)
- Presença eritema e alterações da cor (avaliação dicotómica)
- Presença de lesões na mucosa (avaliação dicotómica)
- Presença de placa bacteriana, nas suturas e dentes adjacentes (avaliação dicotómica)
- Hemorragia (avaliação dicotómica)
- Supuração (avaliação dicotómica)
- Zona de necrose dos bordos interpostos (avaliação dicotómica)

### 3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis analisadas são independentes sem distribuição normal, tendo-se utilizado um teste não paramétrico, Mann-Whitney U. Para o valor de  $p$  foram considerados os valores de *Exact Sig. (2-tailed)*. Foi utilizada a base de dados SPSS (IBM Statistics v.23, SPSS Inc, Chicago, IL) para a análise estatística.

## V. RESULTADOS

Foram realizadas um total de 20 cirurgias, com a extração de um ou mais dentes por paciente. Foram considerados como resultados diferentes, locais de extração distintos e não adjacentes no mesmo paciente.

Em cada grupo foram realizadas 10 intervenções, não se tendo verificado nenhuma desistência. 70% dos pacientes são do sexo feminino, existindo uma distribuição uniforme pelos 2 grupos (3 homens, 7 mulheres). A média de idades dos doentes observados é de 36,8 anos.

### 1. PRODUTO A

Produto A: Bexident Gengivas®

#### 1.1. DOR

Na avaliação da dor aos 7 dias, 80% dos pacientes referiu valor de dor 0, e os restantes 20% responderam valores de 1 (10%) e 2 (10%) (tabela 1). Aos 15 dias, 90% dos pacientes referiu valor de dor 0, e os restantes 10% reponderam valor de 1 (tabela 2).

<b>Tabela 1: Avaliação da dor aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem válida</i>	<i>Percentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	0	8	80,0	80,0	80,0
	1	1	10,0	10,0	90,0
	2	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

<b>Tabela 2: Avaliação da dor aos 15 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem válida</i>	<i>Percentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	0	9	90,0	90,0	90,0
	1	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

## 1.2.EDEMA

Na avaliação do edema aos 7 e 15 dias, obtiveram-se os mesmos resultados. Apenas 20 % dos pacientes apresentava edema ligeiro (tabelas 3 e 4).

<b>Tabela 3: Avaliação do edema aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem válida</i>	<i>Percentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência de edema	8	80,0	80,0	80,0
	Presença de edema ligeiro	2	20,0	20,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

<b>Tabela 4: Avaliação do edema aos 15 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem válida</i>	<i>Percentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência de edema	8	80,0	80,0	80,0
	Presença de edema ligeiro	2	20,0	20,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

## 1.3.ERITEMA E COLORAÇÃO DA MUCOSA

Na avaliação do eritema e coloração da mucosa aos 7 dias, apenas em 30% dos casos os pacientes apresentaram mucosa com aspeto eritematoso (tabela 5). Aos 15 dias, 90% dos pacientes apresentava uma mucosa rosada com aspeto normal (tabela 6).

<b>Tabela 5: Avaliação do eritema e coloração da mucosa aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Mucosa rosada com aspecto normal	7	70,0	70,0	70,0
	Mucosa com aspecto eritematoso	3	30,0	30,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

<b>Tabela 6: Avaliação do eritema e coloração da mucosa aos 15 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Mucosa rosada com aspecto normal	9	90,0	90,0	90,0
	Mucosa com aspecto eritematoso	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

#### 1.4.LESÕES NA MUCOSA

Na avaliação das lesões na mucosa aos 7 e aos 15 dias, em nenhum dos pacientes foi observada a presença de lesões.

#### 1.5.PLACA BACTERIANA

Na avaliação da placa bacteriana aos 7 dias, 60% dos pacientes apresentavam total ausência, 30% apresentava placa bacteriana apenas nas suturas, e os restantes 10% apresentavam placa nos dentes adjacentes e nas suturas (tabela 7). Aos 15 dias, em nenhum dos pacientes foi observada a sua presença.

<b>Tabela 7: Avaliação da placa bacteriana aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência	6	60,0	60,0	60,0
	Presença nas suturas	3	30,0	30,0	90,0
	Presença nas suturas e dentes adjacentes	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

### 1.6. HEMORRAGIA

Na avaliação da hemorragia aos 7 dias, apenas em 30% dos casos se verificou hemorragia durante a remoção das suturas (tabela 8). Aos 15 dias nenhuma hemorragia foi registrada.

<b>Tabela 8: Avaliação da hemorragia aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência	7	70,0	70,0	70,0
	Presença	3	30,0	30,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

### 1.7. SUPURAÇÃO E TECIDO NECRÓTICO

Tantos aos 7 como aos 15 dias, não foi observada a presença de supuração ou zonas de necrose.

## 2. PRODUTO B

Produto B: Bexident Post®

### 2.1. DOR

Na avaliação da dor aos 7 dias, 50% dos pacientes referiu valor de dor 0, 40% o valor de 5 e 10% o valor de 4 (tabela 9). Aos 15 dias, 80% dos pacientes referiu valor de dor 0, e os restantes 20% responderam valor de 3 (tabela 10).

<b>Tabela 9: Avaliação da dor aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem válida</i>	<i>Percentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	0	5	50,0	50,0	50,0
	4	1	10,0	10,0	60,0
	5	4	40,0	40,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

<b>Tabela 10: Avaliação da dor aos 15 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem válida</i>	<i>Percentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	0	8	80,0	80,0	80,0
	3	2	20,0	20,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

## 2.2.EDEMA

Na avaliação do edema aos 7 dias, apenas 10% apresentava um ligeiro edema (tabela 11). Aos 15 dias nenhum edema foi observado.

<b>Tabela 11: Avaliação do edema aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Percentagem</i>	<i>Percentagem válida</i>	<i>Percentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência de edema	9	90,0	90,0	90,0
	Presença de edema ligeiro	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

## 2.3.ERITEMA E COLOCAÇÃO DA MUCOSA

Na avaliação do eritema e coloração da mucosa aos 7 dias, 50% dos pacientes apresentaram mucosa com aspeto eritematoso (tabela 12). Aos 15 dias, 80% dos pacientes apresentava uma mucosa rosada com aspeto normal (tabela 13).

<b>Tabela 12: Avaliação do eritema e coloração da mucosa aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Mucosa rosada com aspecto normal	5	50,0	50,0	50,0
	Mucosa com aspecto eritematoso	5	50,0	50,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

<b>Tabela 13: Avaliação do eritema e coloração da mucosa aos 15 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Mucosa rosada com aspecto normal	8	80,0	80,0	80,0
	Mucosa com aspecto eritematoso	2	20,0	20,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

#### 2.4.LESÕES NA MUCOSA

Na avaliação das lesões na mucosa aos 7 dias, 10% da população apresentava lesões (tabela 14). Aos 15 dias, em nenhum dos pacientes foi observada a presença de lesões.

<b>Tabela 14: Avaliação da presença de lesões aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência	9	90,0	90,0	80,0
	Presença	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

#### 2.5.PLACA BACTERIANA

Na avaliação da placa bacteriana aos 7 dias, 40% dos pacientes apresentavam total ausência, 40% apresentava placa bacteriana apenas nas suturas, e os restantes 20% apresentavam placa nos dentes adjacentes e nas suturas (tabela 15). Aos 15 dias, em 50% dos casos foi observada placa nos dentes adjacentes (tabela 16).

<b>Tabela 15: Avaliação da placa bacteriana aos 7 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência	4	40,0	40,0	40,0
	Presença nas suturas	4	40,0	40,0	80,0
	Presença nas suturas e dentes adjacentes	2	20,0	20,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

<b>Tabela 16: Avaliação da placa bacteriana aos 15 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência	5	50,0	50,0	50,0
	Presença nos dentes adjacentes	5	50,0	50,0	50,0
	Total	10	100,0	100,0	

## 2.6. HEMORRAGIA

Na avaliação da hemorragia aos 7 dias, nenhuma hemorragia foi registrada. Aos 15 dias apenas 10% apresentou hemorragia (tabela 17).

<b>Tabela 17: Avaliação da hemorragia aos 15 dias</b>					
		<i>Frequência</i>	<i>Porcentagem</i>	<i>Porcentagem válida</i>	<i>Porcentagem cumulativa</i>
<i>Valor válido</i>	Ausência	9	90,0	90,0	90,0
	Presença	1	10,0	10,0	100,0
	Total	10	100,0	100,0	

## 2.7. SUPURAÇÃO E TECIDO NECRÓTICO

Tantos aos 7 como aos 15 dias, não foi observada a presença de supuração ou zonas de necrose.

### 3. COMPARAÇÃO DOS PRODUTOS

Na comparação entre produtos verificou-se que:

- Não houve diferença estatisticamente significativa na avaliação da dor aos 7 dias e avaliação da dor aos 15 dias com valores de  $p=0,143$  e  $p=0,684$ , respetivamente.
- Na avaliação das restantes variáveis em nenhuma delas se verificou diferença estatisticamente significativa, com os valores de  $p$  apresentados nas tabelas seguintes.

**Tabela 18: Comparação da avaliação do edema**

	Mann-Whitney U Test	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
<i>7 dias</i>	45,000	0,739
<i>15 dias</i>	40,000	0,481

**Tabela 19: Comparação da avaliação do eritema e coloração da mucosa**

	Mann-Whitney U Test	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
<i>7 dias</i>	40,000	0,481
<i>15 dias</i>	45,000	0,739

**Tabela 20: Comparação da avaliação das lesões na mucosa**

	Mann-Whitney U Test	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
<i>7 dias</i>	45,000	0,739
<i>15 dias</i>	50,000	1,000

**Tabela 21: Comparação da avaliação da placa bacteriana**

	Mann-Whitney U Test	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
<i>7 dias</i>	39,000	0,436
<i>15 dias</i>	25,000	0,063

**Tabela 22: Comparação da avaliação da hemorragia**

	Mann-Whitney U Test	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
<i>7 dias</i>	35,000	0,280
<i>15 dias</i>	45,000	0,739

**Tabela 23: Comparação da avaliação da supuração**

	Mann-Whitney U Test	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
<i>7 dias</i>	50,000	1,000
<i>15 dias</i>	50,000	1,000

**Tabela 24: Comparação da avaliação das zonas de necrose**

	Mann-Whitney U Test	Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]
<i>7 dias</i>	50,000	1,000
<i>15 dias</i>	50,000	1,000

#### 4. REGISTO FOTOGRÁFICO

Em todos os pacientes foram tiradas fotografias nas fases de controlo, com o objetivo de registar o aspeto da fase de cicatrização. Em seguida serão apresentados alguns exemplos para cada produto.

Ao paciente 2 (Produto B) foi realizada a extração do dente 37. Podemos observar na imagem 1, um alvéolo pós-extracional aos 7 dias com ausência de edema, eritema, uma coloração da mucosa rosada e ausência de placa bacteriana (imagem 1). Aos 15 dias a entrada do alvéolo encontra-se praticamente encerrada (imagem 2).



Imagem 1- Alvéolo pós-extracional,  
7 dias



Imagem 2- Alvéolo pós-extracional,  
15 dias

Ao paciente 5 (produto A) foi extraído o dente 15. Observa-se presença de placa nas suturas, hemorragia após a sua remoção e edema ligeiro (imagem 3 e 4). Aos 15 dias, o encerramento do alvéolo (imagem 5).



Imagem 3 e 4- Alvéolo pós-extracional,  
7 dias

Imagem 5- Alvéolo pós-extracional,  
15 dias

Ao paciente 9 (produto B) foi realizada a extração do dente 36. Observa-se a presença de placa bacteriana nas suturas (imagem 6), mas após a sua remoção temos um alvéolo com aspeto saudável (imagem 7).



Imagem 6- Sutures, 7 dias

Imagem 7- Alvéolo pós-extracional,  
7 dias

Ao paciente 13 (produto A) foi extraído o dente 48. Aos 7 dias observa-se um alvéolo sem edema, eritema, placa bacteriana e com uma coloração da mucosa rosada (imagem 8). Aos 15 dias o alvéolo encontra-se praticamente encerrado (imagem 9).



Imagem 8- Alvéolo pós-extracional,  
7 dias

Imagem 9- Alvéolo pós-extracional,  
15 dias

Ao paciente 17 (produto A) foi extraído o dente 37. Aos 7 dias a mucosa em distal encontra-se ligeiramente eritematosa (imagem 10). Aos 15 dias observa-se um alvéolo sem mucosa eritematosa ou edema (imagem 11).



Imagem 10- Alvéolo pós-extracional, 7 dias



Imagem 11- Alvéolo pós-extracional, 15 dias

Ao paciente 19 (produto B) foi realizada a extração do dente 48. Aos 7 dias, observou-se a presença de uma lesão traumática na mucosa jugal e presença de placa bacteriana nas suturas (imagem 11). Aos 15 dias, a lesão apresentava um aspeto de cicatrização final, e ainda se observou placa bacteriana nos dentes adjacentes (imagem 13).



Imagem 12- Lesão traumática, 7 dias



Imagem 13- Lesão traumática e placa bacteriana, 15 dias

## VI. DISCUSSÃO

A extração dentária é uma intervenção cirúrgica que induz dano nos tecidos. A presença de um dano produz uma reação inflamatória e leva o organismo a desenvolver mecanismos para a promoção da reparação – processo de cicatrização. A cicatrização começa imediatamente após extração e segue um curso muito bem definido, que nos

permite caracterizar e acompanhar a evolução dos tecidos envolvidos. Com base nestes conhecimentos é-nos permitido promover ao paciente um conjunto de indicações pós-cirúrgicas que promovam a cicatrização (Peterson *et al.* 2008; Lodi *et al.* 2012).

Uma das indicações pós-cirúrgicas é a utilização de um antisséptico. Durante este período uma adequada escovagem está condicionada, surgindo o antisséptico como um método alternativo de controlo de placa e coadjuvante da cicatrização (Berchier *et al.* 2010). A presença de placa bacteriana causa inflamação gengival e atrasa a cicatrização, sendo de extrema importância a sua remoção, para que a cicatrização possa ocorrer normalmente (Lindhe *et al.* 2008).

Existem atualmente inúmeros antissépticos com variadas características e modos de ação, mas é a CHX o antisséptico de eleição desde há muito. A sua preferência está relacionada com a elevada substantividade e eficaz controlo de placa (Lindhe *et al.* 2008).

São vários os estudos que confirmam a sua importância e eficácia no controlo de placa e na cicatrização, quando utilizada após cirurgia (Sanz *et al.* 1987; Newman & Addy 1978; Wesfelt *et al.* 1983; Bokor *et al.* 1996; Addy 1997).

Apesar da sua eficácia, a CHX apresenta alguns efeitos secundários. Numa tentativa de diminuir estes efeitos, começou a associar-se a CHX com determinados produtos, como o Quitosano (CHI) (São Pedro *et al.* 2009).

O CHI é uma molécula natural, não tóxico, biocompatível e biodegradável. As suas propriedades biológicas são variadas, destacando-se a capacidade de estimulação do sistema imunitário pela ativação dos macrófagos e fibroblastos; e ação indutora da angiogénese e da cicatrização, através da formação de tecido de granulação e re-epitelização (Knapczyk *et al.* 1989; Sanford 1990; Kas 1997; Koide 1998; Enescu and Olteanu 2008; Xu *et al.* 2012; Chang *et al.* 2014; Mayol *et al.* 2014; Lope-lopez *et al.* 2015).

A associação do CHI à CHX é descrita na literatura como positiva, observando-se uma sinergia no efeito anti-placa e ação anti-bacteriana (Decker *et al.* 2005; Ballal *et al.* 2009; São Pedro *et al.* 2009; Karaduman *et al.* 2012; Barreras *et al.* 2016).

As características da CHX e CHI e efeitos na cicatrização encontram-se bem descritos na literatura.

*Hamp et al., 1975*, num estudo histológico em cães, observaram uma melhoria na cicatrização quando a aplicação de uma solução de CHX 0,2% foi aplicada.

Mayol *et al.*, 2014, num estudo em ratos, observaram as características de um gel de CHI na cicatrização. Observou-se uma aceleração do processo de cicatrização, através da redução dos marcadores da inflamação e aumento dos parâmetros de re-epitelização.

Um estudo *in vitro* demonstrou que a associação do CHI com CHX apresenta máximo efeito inibitório para *C. albicans* e *E. faecalis* (Ballal *et al.* 2009). Barreras *et al.*, 2016, também num estudo *in vitro*, observaram uma elevada inibição bacteriana aquando da combinação da CHX e CHI.

Van Strydonck *et al.*, 2012, numa revisão sistemática observaram uma forte evidência no uso de CHX como antisséptico em pacientes com gengivite, tendo verificado grande efeito anti-placa.

Sanz *et al.*, 1989, num estudo em que procuravam saber o efeito da CHX na cicatrização após cirurgia periodontal observaram uma redução significativa na presença de placa bacteriana, inflamação e hemorragia. Uma melhor epitelização e redução do desconforto pós-operatório foi também registado.

Lope-lopez *et al.*, 2015, compararam a eficácia do Bexident Post<sup>®</sup> com uma solução de bicarbonato de sódio, após extração de terceiros molares, tendo obtido resultados favoráveis para o primeiro. Registaram uma maior diminuição da dor e menor inflamação para o Bexident Post<sup>®</sup>. A cicatrização foi considerada boa em 64% dos casos, contra os 13% do bicarbonato.

No presente estudo a hipótese nula (de igualdade entre os produtos) foi aceite, não tendo sido observada diferença estatisticamente significativa entre os produtos, nas diferentes variáveis estudadas.

A avaliação de dor foi a variável mais díspar. A ausência de dor aos 7 dias nos pacientes a fazer CHX 0,12% foi de 80% e de 50% nos pacientes a fazer CHI 0,5% + CHX 0,2%. A presença de dor foi muito mais intensa nos pacientes a fazer BP, com valores de 4 e 5 na escala VAS. Foram os pacientes sujeitos a extrações múltiplas de cisos que indicaram estes valores. A intervenção cirúrgica mais traumática, comparando com a restante população, é a justificação para estes valores. Comparando os dois produtos aos 7 e 15 dias obteve-se o valor de  $p=0,143$  e  $p=0,684$ , respetivamente.

Aos 7 dias, 80% dos paciente a fazer CHX 0,12% e 90% a fazer CHI 0,5% + CHX 0,2% não apresentaram a mucosa edemaciada, e aos 15 dias apenas 20% dos pacientes a fazer CHX 0,12% apresentaram um ligeiro edema.  $p= 0,739$  e  $p= 0,481$  foram os valores obtidos na comparação aos 7 e 15 dias.

A presença de uma mucosa eritematosa aos 7 dias foi observada em 30% dos pacientes a fazer CHX 0,12% e em 50% dos pacientes a fazer CHI 0,5% + CHX 0,2%. Aos 15 dias os valores diminuíram para 10% (CHX 0,12%) e 20% (CHI 0,5% + CHX 0,2%). O eritema observado era localizado apenas numa zona da mucosa, não sendo muito extenso. Os valores  $p=0,481$  e  $p=0,739$  foram obtidos.

A presença de lesões na mucosa foi apenas observada num único paciente, a fazer CHI 0,5% + CHX 0,2%. A lesão de origem traumática (provavelmente devido a mordedura durante o período em que estava anestesiado) foi observada aos 7 dias, com ótima cicatrização aos 15 dias.

A presença de placa bacteriana é um fator de avaliação secundário mas importante. A presença de placa bacteriana causa inflamação gengival, o que promove um atraso na cicatrização. Aos 7 dias foi observado que os paciente a fazer CHX 0,12% 30% apresentava placa nas suturas, e 10% nas suturas e dentes adjacentes. Nos pacientes a fazer CHI 0,5% + CHX 0,2%, 40% apresentava placa bacteriana nas suturas e 20% nas suturas e dentes adjacentes. Aos 15 dias apenas no grupo a fazer CHI 0,5% + CHX 0,2%, 50% dos pacientes apresentava placa nos dentes adjacentes. Da análise estatística obteve-se  $p=0,436$  e  $p=0,63$ , para os 7 e 15 dias.

A presença de hemorragia aos 7 dias foi apenas observada em 30% dos pacientes a fazer CHX 0,12%, associada à remoção das suturas. Aos 15 dias, apenas um paciente do grupo CHI 0,5% + CHX 0,2% apresentou hemorragia, associado à presença de placa bacteriana no local. Valores de  $p=0,280$  e  $p=0,739$  foram obtidos para os 7 e 15 dias, respetivamente.

Tantos aos 7 como aos 15 dias, não foi observada a presença de supuração ou zonas de necrose em nenhum dos grupos, confirmando que a cicatrização ocorreu sem complicações.

Os 2 últimos pacientes incluídos no estudo (cada um com um produto diferente) foram suturados com suturas reabsorvíveis, por já não estarem disponíveis suturas não reabsorvíveis. Um dos pacientes apresentava a lesão traumática na mucosa jugal e os dois apresentavam placa bacteriana nas suturas aos 7 dias. Nenhum dos pacientes apresentava edema ou eritema da mucosa.

Durante o estudo não foram registados efeitos secundários da utilização da CHX.

Quando questionados, todos os pacientes referiram fazer o gel e o colutório. A maioria referiu ser difícil a utilização do gel 3x dia e que por isso nem sempre o faziam.

Apenas um paciente, aos 7 dias, referiu só fazer o colutório, por ter receio de colocar o gel diretamente na zona intervencionada. Esse foi o mesmo paciente que apresentava a lesão traumática na mucosa jugal. Aos 15 dias, referiu já ter utilizado tanto o colutório como o gel.

Neste tipo de estudos sabe-se que, apesar das informações recolhidas, a aplicação do produto é subjetiva, sendo impossível aferir verdadeiramente o modo e número de aplicações que é realizada. Nesta situação, em que era pedida a utilização de um gel e um colutório, esta subjetividade apresenta maior destaque.

Apesar de não existir diferença estatisticamente significativa, os pacientes que fizeram o antisséptico CHI 0,5% + CHX 0,2% apresentaram piores resultados quando avaliadas as diferentes variáveis. Este resultado pode ser devido ao comportamento do paciente, e não ao produto em si. Também referir que este foi o grupo onde, aleatoriamente, os pacientes foram submetidos a extrações mais traumáticas, apresentando um processo de cicatrização mais moroso.

Não deixar de referir que, apesar do processo de cicatrização se encontrar bem definido e esquematizado, a cicatrização é um processo individual e próprio de cada pessoa. A forma como o organismo reage perante um dano não é sempre igual, o que induz outra vez um grau de subjetividade no estudo.

A existência de dois observadores, apesar de treinados e calibrados, também pode ter condicionado estes resultados.

A ausência de diferença estatisticamente significativa pode também ter sido influenciada pelo reduzido tamanho da amostra.

A comparação destes dois produtos *in vivo* carece de investigação científica. Os estudos existentes fazem apenas a avaliação de um dos produtos individualmente ou comparam um dos produtos estudados com um outro (ex. bicarbonato, água).

Nos estudos existentes, tanto a CHX como a sua associação com o CHI têm ótimos resultados na cicatrização. Alguns autores defendem a diminuição do tempo de cicatrização quando CHI associado à CHX, devido às características indutoras da angiogénese e da cicatrização, através da formação de tecido de granulação e re-epitelização, do CHI (Enescu and Olteanu 2008; Xu *et al.* 2012; Chang *et al.* 2014).

Novos estudos são necessários, com tempos de observação mais curtos (3, 7, 15 dias) e com uma componente de análise histológica (análise da presença de células inflamatórias, tecido de granulação, fibrina, fibras de colagénio); uma maior amostra; e

maior seletividade nos dentes incluídos (deve dividir-se por vários grupos, por exemplo cisos inclusos, cisos erupcionados, dentes anteriores; o trauma a que os tecidos estão sujeitos é diferente). A existência de um único observador ou de dois observadores que examinem os mesmos locais também deve ser adotado.

As observações dos cisos superiores foram as mais difíceis, devido à sua localização, influenciando o registo fotográfico. Por estas razões estas peças dentárias devem ser excluídas num próximo estudo.

A forma de avaliação deve ser melhorada, através da formulação de um índice, no qual os parâmetros observados devem ser inseridos com maior pormenor. Para a formação desse índice pode ter-se por base os vários índices desenvolvidos por *Landry et al. 1988*, *Sanz et al. 1989* e *Masse et al. 1993*.

## VII. CONCLUSÃO

Considerando as limitações deste estudo e tendo por base o seu objetivo inicial, podemos concluir que não existem diferenças clínicas na cicatrização pós-extração quando comparado o antisséptico que associa o Quitosano 0,5% à Clorohexidina 0,2% (Bexident Post<sup>®</sup>) com a tradicional Clorohexidina 0,12% (Bexident Gengivas<sup>®</sup>).

## VIII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alqahtani, A; Abu-hasna, M; Alhokail, A. 2015. “A Randomized Clinical Trial Compared the Effect of Intra-Alveolar 0.2 % Chlorohexidine Bio-Adhesive Gel versus 0.12 % Chlorohexidine Rinse in Reducing Alveolar Osteitis Following Molar Teeth Extractions.” *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 20 (1): 82–87. doi:10.4317/medoral.19932.

Araújo, L; Guimarães A; Mosqueteira, V; Carneiro C; Barcellos N. 2010. “Profile of Wound Healing Process Induced by Allantoin.” *Acta Cirúrgica Brasileira* 25 (5): 460–66.

Araújo, M; Silva, C; Misawa, M; Sukekava, F. 2015. “Alveolar Socket Healing : What Can We Learn ?” *Periodontology 2000* 68: 122–34.

Barreras, U; Méndez, F; Martínez, R; Valencia, C; Rodríguez P; Rodríguez, J. 2016. “Chitosan Nanoparticles Enhance the Antibacterial Activity of Chlorhexidine in Collagen Membranes Used for Periapical Guided Tissue Regeneration.” *Materials Science and Engineering C* 58: 1182–87. doi:10.1016/j.msec.2015.09.085.

Bassetti C, Kallenberger A (1980) Influence of chlorhexidine rinsing on the healing of oral mucosa and osseous lesions. *J Clin Periodontol* 7:443–456

Berchier, D; Slot, D, Van Der Weijden, G. 2010. “The Efficacy of 0 . 12 % Chlorhexidine Mouthrinse Compared with 0 . 2 % on Plaque Accumulation and Periodontal Parameters : A Systematic Review.” *J Clin Periodontol* 2010 37: 829–39. doi:10.1111/j.1600-051X.2010.01575.x.

Bhaskara Rao, S; Sharma, C. 1997. “Use of Chitosan as a Biomaterial : Studies on Its Safety and Hemostatic Potential.” *Journal of Biomedical Materials Research*, 34: 21–28.

Carraza F, Newman M, Takei H (2002). *Clinical Periodontology*. 9th edition. Philadelphia: W. B. Saunders Company

Chang, H; Wang, Y; Chiang, Y; Chen, Y; Chuang, Y; Tsai, S; Heish, K; Lin, F; Lin, C. 2014. “A Novel Chitosan- c PGA Polyelectrolyte Complex Hydrogel Promotes Early New Bone Formation in the Alveolar Socket Following Tooth Extraction.” *PLoS ONE* 9 (3). doi:10.1371/journal.pone.0092362.

Costa, EM; Silva, S; Costa MR; Pereira M; Campos DA; Odila J; Madureira, AR. 2014. “Chitosan Mouthwash : Toxicity and in Vivo Validation.” *Carbohydrate Polymers* 111. Elsevier Ltd.: 385–92. doi:10.1016/j.carbpol.2014.04.046.

Costa, EM; Silva, S; Madureira, AR; Tavaría, FK; Pintado, MM. 2014. “A Comprehensive Study into the Impact of a Chitosan Mouthwash upon Oral Microorganism ’ S Biofilm Formation in Vitro.” *Carbohydrate Polymers* 101. Elsevier Ltd.: 1081–86. doi:10.1016/j.carbpol.2013.09.041.

Daeschlein, G. 2013. “Antimicrobial and Antiseptic Strategies in Wound Management.” *International Wound Journal* 10: 9–14. doi:10.1111/iwj.12175.

Decker, E; Von Ohle C; Weiger R; Wiech I; Brex. 2005. “A Synergistic Chlorhexidine / Chitosan Combination for Improved Antiplaque Strategies.” *J Periodont Res* 2005 40 (12): 373–77. doi:10.1111/j.1600-0765.2005.00817.x.

Discepoli, N; Vignoletti, F; Laino, L; De Sanctis M; Muñoz, F; Sanz, M. 2013. “Early Healing of the Alveolar Process after Tooth Extraction : An Experimental Study in the Beagle Dog.” *J Clin Periodontol* 40: 638–44. doi:10.1111/jcpe.12074.

Donnel, G; Russel A. 1999. “Antiseptics and Disinfectants : Activity , Action , and Resistance.” *Clinical microbiology reviews* 12 (1): 147–79.

Dorri, M; Shahrabi, S. 2012. “Comparing the Effects of Chlorhexidine and Persica on Alveolar Bone Healing Following Tooth Extraction in Rats , a Randomised Controlled Trial.” *Clin Oral Invest* 16: 25–31. doi:10.1007/s00784-010-0474-y.

Ebner, F; Heller, A; Rippke, F; Tausch, I. 2002. “Topical Use of Dexpanthenol in Skin Disorders.” *Am J Clin Dermatol* 3 (6): 427–33.

Enescu, D; Olteanu, C. 2008. “Functionalized chitosan and its use in pharmaceutical , biomedical , and biotechnological research.” *Chemical Engineering Communications* 195 (10): 1269–91. doi:10.1080/00986440801958808.

Farina, R; Trombelli, L. 2012. “Wound Healing of Extraction Sockets.” *Endodontic Topics* 2012, 25: 16–43.

Franca, J; De Luca, M; Ribeiro, T; Castilho, R; Moreira, A; Santos, V; Faraco, A. 2014. “Propolis - Based Chitosan Varnish : Drug Delivery , Controlled Release and Antimicrobial Activity against Oral Pathogen Bacteria.” *BMC Complementary and Alternative Medicine* 14: 1–11.

Fiorellini JP, Kim DM, Ishikawa SO. The gingiva. In: Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA, eds. Carranza’s Clinical Periodontology. 10th ed. Philadelphia: Saunders; 2006. 47-8

Hammad, HM; Hammad, MM. 2011. "Effects of Topically Applied Agents on Intra-Oral Wound Healing in a Rat Model : A Clinical and Histomorphometric Study." *Int J Dent Hygiene* 9, 9: 9–16. doi:10.1111/j.1601-5037.2009.00410.x.

Hase JC, Attstrom R, Edwardsson S, Kelty E, Kisch J. 6- month use of 0.2% delmopinol hydrochloride in comparison with 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo. (I). Effect on plaque formation and gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1998;25(9):746-53.

Heise, R; Skazik, C. 2012. "Dexpanthenol Modulates Gene Expression in Skin Wound Healing in Vivo." *Skin Pharmacol Physiol* 25 (6): 241–48. doi:10.1159/000341144.

Hupp J, Tucker M, Ellis E (2014). Contemporary oral and maxillofacial surgery. 6th edition. Missouri: Elsevier Mosby

Ireland R. 2010. *Oxford- Dicionary of Dentistry*. Oxford: Oxford University Press.

Karaduran, B; Pehlivan, S; Ersin, O; Sultan, N. 2012. "Two Percent Chitosan Mouthwash : A Microbiological and Clinical Comparative Study." *Journal of Dental Sciences* 7: 342–49. doi:10.1016/j.jds.2012.05.003.

Kas, HS. 1997. "Chitosan : Properties , Preparations and Application to Microparticulate Systems." *Journal of Microencapsulation* 14 (6): 689–711. doi:10.3109/02652049709006820.

Knapczyk, J; Krowczynski, L; Schenk, D; Liber, Z. 1989c. Pharmaceutical dosage forms with chitosan. In *Chitin and Chitosan-Sources, Chemistry, Biochemistry, Physical properties and Applications*, edited by G. Skjak-Braek, T. Anthonsen and P. Sanford (London: Elsevier), pp. 665-670.

Koide, S. 1998. "Chitin-chitosan: properties, benefits and risks." *Nutrition Research* 18 (6): 1091–1101.

Kumar, V; Abbas, A; Fausto, N. 2004. "Robbins and Cotran - pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier saunders

Kuroshima, S; Mecano, RB; Tanoue, R; Koi, K. 2013. "Distinctive Tooth-Extraction Socket Healing : Bisphosphonate Versus Parathyroid Hormone Therapy" 85 (1): 24–33. doi:10.1902/jop.2013.130094.

Lagares, DT; Cossio, P; Gutierrez Perez, JJ; Ruiz, M; Calderon, M; Figallo, M. 2006. "Intra-Alveolar Chlorhexidine Gel for the Prevention of Dry Socket in Mandibular Third Molar Surgery . A Pilot Study." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 11: 179–84.

Lang, N; Schild, U; Bragger, U. 1994. "Effect of Chlorhexidine (0.12%) Rinses on Periodontal Tissue Healing after Tooth Extraction." *Clin Periodontol* 1994; 21: 415–21.

Larjava, H. 2012. Oral Wound Healing Cell Biology and Clinical Management. 1st ed. Oxford: Wiley-Blackwell.

Lindhe, J; Heyden, G; Svanberg, G; Loe, H; Schiott, C. 1970. "Effect of Local Applications of Chlorhexidine on the Oral Mucosa of the Hamster." *J Periodontol* 5: 177–82.

Lindhe, J; Lang, N; Karring, T. 2008. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard.

Lodi, G; Figini, L; Sardella, A; Carrassi, A; Del Fabbro, M; Furness, S. 2012. "Antibiotics to Prevent Complications Following Tooth Extractions ( Review )." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 11. doi:10.1002/14651858.CD003811.pub2.www.cochranelibrary.com.

Lope-Lopez, J; Jan-Pallí, E; González-Navarro; B; Jané-Salas, E; Estrugo-Devesa, A; Milani, M. 2015. "Efficacy of Chlorhexidine, Dexpanthenol, Allantoin and Chitosan Gel in Comparison with Bicarbonate Oral Rinse in Controlling Post-Interventional Inflammation, Pain and Cicatrization in Subjects Undergoing Dental Surgery." *Current Medical Research and Opinion* 31 (12): 2179–83. doi:10.1185/03007995.2015.1108909.

López, J. 2015. "Chitosan and Chlorhexidine (Bexident®Post) in Controlling Postoperative Pain." *Av Periodon Implantol* 27 (2): 81–89.

Mayol, L; De Stefano, D; Campani, V; De Falco, F; Ferrari, E; Cencetti, C; Matricardi, P; Maiuri, L. "Design and Characterization of a Chitosan Physical Gel Promoting Wound Healing in Mice." *J Mater Sci: Mater Med* 25: 1483–93. doi:10.1007/s10856-014-5175-7.

Neto, A; Arruda, T; Pereira, S. 2005. "Análise Comparativa Entre O Óleo-Resina de Copaíba E O Digluconato de Clorexidina No Processo de Cicatrização Tecidual . Estudo Histológico Em Dorso de Ratos." *Revista de Odontologia Da UNESP* 34 (2): 107–12.

Neto, C; Parolo, C; Rosing, C; Maltz, M. 008. "Comparative Analysis of the Effect of Two Chlorhexidine Mouthrinses on Plaque Accumulation and Gingival Bleeding." *Braz Oral Res* 22 (2): 139–44.

Norman, G; Dumville, JC; Mohapatra, DP, Owens, GL; Crosbie. 2016. "Antibiotics and Antiseptics for Surgical Wounds Healing by Secondary Intention." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 3. doi:10.1002/14651858.CD011712.pub2.www.cochranelibrary.com.

Parirokh, M; Asgary, S; Eghbal, M. 2006. "The Effect of Different Suture Removal Time Intervals on Surgical Wound Healing." *International Endodontic Journal* 1 (3): 0–5.

Paunio KU, Knuttila M, Mielitynen H (1978) The effect of chlorhexidine gluconate on the formation of experimental granulation tissue. *J Periodontol* 49:92–95

Peterson L, Hupp J, Ellis E. (2008). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. 5th edition. St. Louis: Mosby Company

Sanz, M; Newman, M; Anderson, L; Saltinif, C. 1989. "Clinical Enhancement of Post-Periodontal Surgical Therapy by a 0.12% Chlorhexidine Gluconate Mouthrinse." *J. Periodontol.* 60 (10): 570–76.

São Pedro, A; Cabral-Albuquerque, E; Ferriera, D; Sarmiento, B. 2009. "Chitosan : An Option for Development of Essential Oil Delivery Systems for Oral Cavity Care?" *Carbohydrate Polymers* 76 76. Elsevier Ltd: 501–8. doi:10.1016/j.carbpol.2008.12.016.

Sculean, A; Gruber, R; Bosshardt, D. 2014. "Soft Tissue Wound Healing around Teeth and Dental Implants." *J Clin Periodontol* 41 (15): 6–22. doi:10.1111/jcpe.12206.

Shahan, M; Chuang, A; Brennan, W; Van Dyke, T; McPherson, J; Thomas, R. 1993. "The Effect of Chlorhexidine Irrigation on Tensile Wound Strength." *J Periodontol* 1993; 64: 719–22.

Shestopalov, AV; Shkurat, TP; Mikashinovich, ZI; Kryzhanovskaya, IO; Bogacheva, MA; Lomteva, SV. 2006. "Biological Functions of Allantoin." *Biology Bulletin* 33 (5): 437–40. doi:10.1134/S1062359006050037.

Silla, M; Company, J; Silla, J. 2008. "Use of Chlorhexidine Varnishes in Preventing and Treating Periodontal Disease . A Review of the Literature." *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 13 (4): 257–60.

Silva, H; Costa, SR; Santos, K; Ferreira, E. 2006. "Revisão." *Quim. Nova* 29 (4): 776–85.

Sanford, PA. 1990. Chitosan and alginate: new forms of commercial interest, *Amer. Chem. SOCD. iv. Polym. Chem.*, 31(1), 628.

Van Strydonck, D; Slot, D; Velder, U; Weijden, F. 2012. “Effect of a Chlorhexidine Mouthrinse on Plaque , Gingival Inflammation and Staining in Gingivitis Patients: A Systematic Review.” *J Clin Periodontol* 39 (3): 1042–55. doi:10.1111/j.1600-051X.2012.01883.x.

Xu, C; Lei, C; Meng, L; Wang, C; Song, Y. 2012. “Review Article Chitosan as a Barrier Membrane Material in Periodontal Tissue Regeneration.” *J Biomed Mater Res Part B* 100B: 1435–43. doi:10.1002/jbm.b.32662.

Zambom, J; Ciancio, S; Mathe, M; Charles, C. 1989. “The Effect of an Antimicrobial Mouthrinse on Early Healing of Gingival Flap Surgery Wounds.” *Journal of Periodontology* 60 (1): 31–34.

Zannatta, F; Antoniazzi, R; Rösing, C. 2007. “The Effect of 0.12% Chlorhexidine Gluconate Rinsing on Previously Plaque-Free and Plaque-Covered Surfaces: A Randomized, Controlled Clinical Trial.” *J Periodontol* 78 (11): 2127–34. doi:10.1902/jop.2007.070090.

Zannatta, F; Rösing, C. 2007. “Chlorhexidine : action ’ s mechanisms and recent evidences of it ’ s efficacy over supragingival biofilm context.” *Scientific-A* 1 (2): 35–43.

<http://www.isdin.com/higiene-dental/reduccion-inflamacion-encias-bexident-post>

## IX. ANEXOS

### ANEXO I – TERMO LIVRE DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO



#### **Investigação no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária**

Aluna: Maria João Falcão

**As informações contidas neste formulário foram fornecidas e esclarecidas ao voluntário e têm por objetivo firmar um acordo escrito, mediante o qual o indivíduo no estudo autoriza a sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de decidir livremente.**

#### **I – Título do trabalho:**

“Aplicação tópica de Bexident Gengivas® VS Bexident Post® – Efeitos na cicatrização pós extração. Estudo piloto”

#### **II – Investigadores Responsáveis:**

Maria João Falcão

Dr. Susana Noronha

#### **III – Endereço para Contacto e Informações:**

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

Av. Prof. Gama Pinto - Cidade Universitária

1600 Lisboa

Maria João Falcão

Telemóvel: 969488245

Telefone: 916783515

e-mail: mjoaolancafalcao@gmail.com

#### **IV – Objetivo**

Este estudo tem como objetivo avaliar o potencial cicatrizador de 2 geles antissépticos quando aplicados na ferida causada por uma extração dentária.

#### **V – Justificação**

Sabemos que após uma intervenção cirúrgica a escovagem na zona intervencionada está limitada, sendo importante complementar a escovagem com o uso de um bochecho e/ou com a aplicação de um gel antisséptico. O uso destes produtos tem como objetivo diminuir o desenvolvimento de bactérias no local, de forma a minimizar o risco de infecção. O que se pretende avaliar neste estudo, é se a o uso de dois antissépticos promovem a cicatrização do local intervencionado, melhorando assim o conforto pós-operatório.

#### **VI – Procedimentos do estudo**

Cada participante que respeite os critérios de inclusão será distribuído ao acaso por um de dois grupos de estudo. Os participantes têm então hipóteses iguais de receberem 1 de duas sequências possíveis de tratamento. Todos os participantes serão sujeitos a uma extração dentária, sendo depois aplicada no local uma compressa durante 30 minutos com um dos dois possíveis geles antissépticos em estudo.

Este estudo tem a duração de 15 dias período durante o qual, o participante deverá continuar a fazer o bochecho e a aplicar o gel duas vezes ao dia. Tanto o gel como o bochecho serão facultados ao participante de forma gratuita. O participante será avaliado em duas ocasiões, ao sétimo e décimo quinto dia após extração dentária. No sétimo dia, para além da avaliação da cicatrização e do registo fotográfico, serão também retirados os pontos colocados no dia da cirúrgica.

#### **VII – Desconforto ou Riscos Esperados**

Todos os tratamentos cirúrgicos têm os seus riscos. A cirurgia de extração dentária está frequentemente associada a um pós-operatório onde uma reação inflamatória pode ocorrer apesar da medicação que será prescrita para o evitar. Caso essa situação aconteça, é provável que o participante experimente algum desconforto associado ao inchaço, possível dor e eventual alteração da cor da pele do rosto próxima ao local operado. Esta situação a ocorrer tende a atenuar a partir do terceiro dia após a cirurgia. Para minimizar este risco, serão facultadas ao participante todas as medidas preventivas de forma a que a cicatrização ocorra o melhor possível.

Esta técnica cirúrgica está contra-indicada em pacientes com qualquer doença sistémica descontrolada, sobretudo aquelas que potenciam as infeções como é o caso da diabetes mellitus. Pacientes fumadoras, grávidas ou lactantes, não serão também incluídos neste estudo.

### **VIII – Benefícios do Estudo**

A determinação do sucesso comparativo dos antissépticos estudados vai permitir no futuro a escolha mais segura e eficaz na prescrição dos antissépticos existentes de forma a otimizar os tempos de cicatrização e diminuir o desconforto pós-operatório.

Todos os participantes podem beneficiar com esta investigação clínica na medida em que receberão tanto o bochecho como o gel antisséptico de forma gratuita, assim como serão gratuitas as duas consultas pós-operatórias para controlo da cicatrização. Ficará apenas a cargo do paciente o custo da extração dentária.

### **IX – Garantia de Sigilo**

Ao voluntário que participe neste estudo é garantido que toda a informação adquirida sobre os seus dados pessoais e médico-dentários será mantida confidencial e tratada em anonimato. A sua identidade será preservada mediante a utilização de um mesmo número para sua ficha clínica.

Quando da apresentação ou publicação dos dados serão resguardadas as identidades dos voluntários.

### **X – Informações Adicionais**

Os participantes neste estudo possuem a garantia de que receberão resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com o estudo.

Os investigadores responsáveis assumem também o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em prosseguir o estudo.

Os tratamentos realizados no âmbito do presente estudo exigem um controlo periódico que inclui recolha de parâmetros de avaliação sistémica e local, nomeadamente a avaliação de sinais de inflamação e recolha de imagens fotográficas do local intervencionado. Este controlo será efetuado juntamente com as avaliações que terão lugar na primeira e segunda semana após a cirurgia.

## **XI – Liberdade para se Recusar em Participar no Estudo**

O participante possui a liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo. Independentemente da decisão que tomar não sofrerá qualquer prejuízo.

Declaro que li toda a informação contida no presente documento e que fui esclarecido(a) sobre todos os procedimentos inerentes ao estudo, riscos e benefícios clínicos. Após ter sido devidamente informado(a), aceito participar neste estudo.

### **O participante:**

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_/\_\_/201\_\_.

### **Os investigadores responsáveis:**

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

A assinatura deste documento indica a minha participação como <u>voluntário</u> desta pesquisa e que também recebi uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
---

ANEXO II – FICHA DE CONTROLO

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa



Mestrado Integrado em Medicina Dentária  
2015/2016

Ficha de controlo

“Aplicação tópica de Bexident Gengivas® VS Bexident Post® – Efeitos na cicatrização pós extração. Estudo piloto”

Paciente: \_\_\_\_\_

Produto:

A

B

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Após 7 dias

Após 15 dias

**Avaliação**

1- Dor



Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

2- Edema

Ausência

Presença

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

3- Eritema e coloração da mucosa

Mucosa rosada com  
aspecto normal

Mucosa com  
aspecto eritematoso

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

4- Lesões na mucosa

Ausência

Presença

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

5- Placa bacteriana

Ausência

Presença

Suturas

Dentes adjacente

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

6- Hemorragia

Ausência

Presença

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

7- Supuração

Ausência

Presença

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

8- Zonas de necrose

Ausência

Presença

Observações: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_