

The Journal of Clinical Dentistry®

O INFORMATIVO INTERNACIONAL DE PESQUISA DENTÁRIA APLICADA

www.jclindent.com

Suplemento Especial

EDITOR CHEFE

Robert C. Emling, EdD

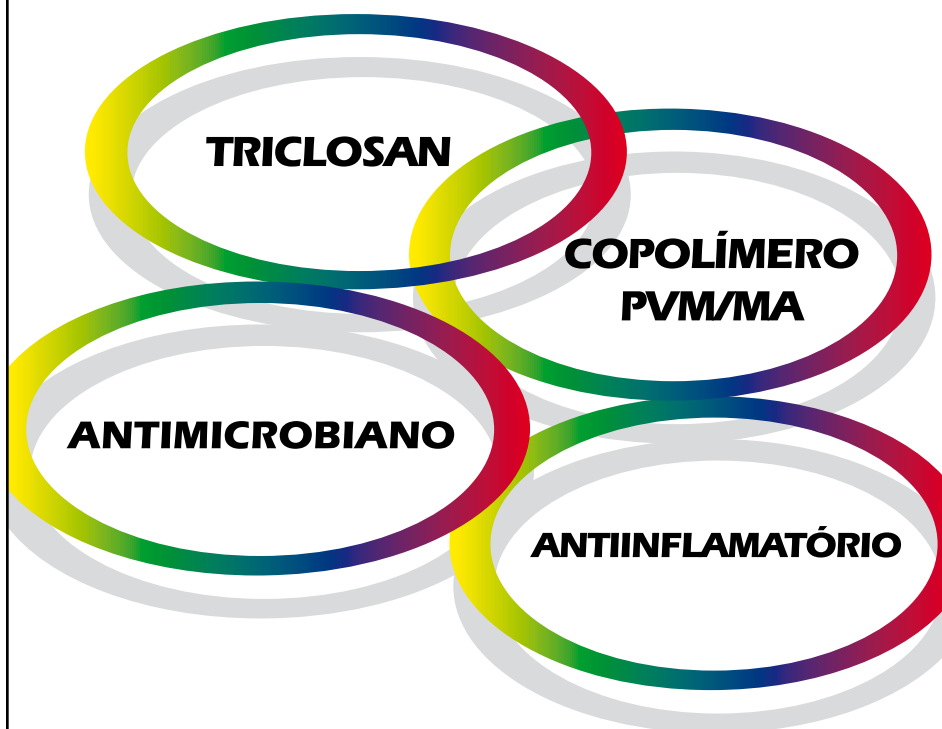
CORPO EDITORIAL

Martin Addy, BDS, MSc, PhD, FDSRCS
Jolán Bánóczy, MD, PhD, DSc
Caren M. Barnes, RDH, MS
Augusto R. Elias Boneta, DMD, MSD
Annerose Borutta, Prof.Dr.med.habil.
Robert L. Boyd, DDS, MEd
Kenneth H. Burrell, DDS, MS
Mark E. Cohen, PhD
William Michael Edgar, PhD, DSc, FDSRCS
Denise Estafan, DDS, MS
John D.B. Featherstone, MSc, PhD
Ralph P. Feller, DMD, MS, MPH
Stuart L. Fischman, DMD
Rosa Helena Miranda Grande, DDS, PhD
John J. Hefferren, PhD
Elliot V. Hersh, DMD, PhD
Mark E. Jensen, DDS, PhD
Carl J. Kleber, MSD, PhD
Israel Kleinberg, DDS, PhD, DSc
Karl F. Leinfelder, DDS, MS
Irwin D. Mandel, DDS
John H. Manhold, MA, DMD
Jonathan Mann, DMD, MSc
Milton V. Marshall, PhD, DABT
Pier Francesco Porciani, MD, MScD
Howard M. Proskin, PhD
Mark S. Putt, MSD, PhD
Bruce R. Schemehorn, MS
Warren Scherer, DDS
Thomas Schiff, DMD
Charles M. Schoenfeld, DDS, PhD
Pramod M. Soparkar, BDS, DMD, MS
Jon B. Suzuki, DDS, PhD, MBA
Jason M. Tanzer, DMD, PhD
Wei-Ming Tay, BDS, FDS, PhD
Norman Tinanoff, DDS, MS
Richard I. Vogel, DMD
James S. Wefel, PhD
Wayne T. Wozniak, PhD
Stefan Zimmer, Priv.-Doz. Dr. med. dent.
Samuel L. Yankell, MS, PhD, RDH (Chair)

PUBLISHER

Stephen M. Siegel

Tecnologia Antimicrobiana/Antiinflamatória Bucal Avançada



Uma Revisão Abrangente dos Benefícios
Clínicos de um Creme Dental Fluoretado
Contendo Triclosan/Copolímero

EXPEDIENTE NO BRASIL:

Informativo publicado pelo departamento de Relações Profissionais da Colgate-Palmolive - R. Rio Grande, 752 - V. Mariana - São Paulo/SP - CEP 04018-002.

Revisão, diagramação e produção: Cadaris Comunicação | www.cadaris.com.br

Tradução: Ângela Horokoski.

Esta publicação pode conter informações sobre o uso de Colgate® Total® que ainda não foram aprovadas pela FDA. Por favor recorra ao rótulo de Colgate® Total® para os usos aprovados.

Tecnologia Antimicrobiana/ Antiinflamatória Bucal Avançada: Uma Revisão Abrangente dos Benefícios Clínicos de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan/Copolímero

Fotinos S. Panagakos, DMD, PhD Anthony R. Volpe, DDS, MS Margaret E. Petrone, JD
William DeVizio, DMD Robin M. Davies, BDS, PhD

Centro Tecnológico da Colgate-Palmolive
Piscataway, NJ, EUA

Howard M. Proskin, PhD

Howard M. Proskin e Associados
Rochester, NY, EUA

- **Introdução:** O triclosan é um agente antimicrobiano de amplo espectro, comercializado para uso em produtos bucais. É eficaz contra bactérias Gram positivas e Gram negativas. PVM/MA é o nome genérico do copolímero de ácido maléico e polivinilmetil-éter. Foi demonstrado que existe uma captação maior de triclosan pelo esmalte e pelas células epiteliais bucais com o uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e copolímero PVM/MA do que com o uso de um creme dental contendo apenas triclosan. Este suplemento detalha os resultados de estudos antimicrobianos e antiinflamatórios de curta e de longa duração sobre a placa bacteriana e a gengivite com um creme dental fluoretado contendo triclosan/copolímero. Adicionalmente, o suplemento revisa estudos sobre o efeito de um creme dental fluoretado contendo triclosan/copolímero na periodontite, no cálculo dentário, na cárie dentária, no clareamento dentário e remoção de manchas dentárias, na halitose e na microbiota.
- **Conclusão:** Estudos clínicos indicam que o uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan/copolímero (Creme Dental Colgate® Total®) pode oferecer benefícios à saúde bucal além daqueles associados ao uso de cremes dentais “tradicionais”, de maneira segura e eficaz. Estudos apresentados neste suplemento demonstram que o Creme Dental Colgate® Total® oferece proteção superior contra placa bacteriana, gengivite, cárie dentária e halitose, exibe maior remoção de manchas dentárias e protege contra a progressão da doença periodontal.

Introdução

Triclosan

O triclosan é um agente antimicrobiano de amplo espectro, comercializado para uso em produtos bucais sob o nome comercial Irgacare MP® e fabricado pela empresa Ciba-Geigy¹. A estrutura do triclosan é mostrada na Figura 1; o nome genérico ou nome químico é 2,4,4'-triclora-2'-hidroxidifenil éter.

O ponto principal da ação antimicrobiana do triclosan é a membrana citoplasmática da bactéria. O triclosan impede a captação de aminoácidos essenciais em concentrações bacteriostáticas. Em concentrações bactericidas, o triclosan provoca desorganização da membrana citoplasmática da bactéria e extravasamento do conteúdo celular. O triclosan é eficaz contra bactérias Gram positivas e Gram negativas^{1,2}.

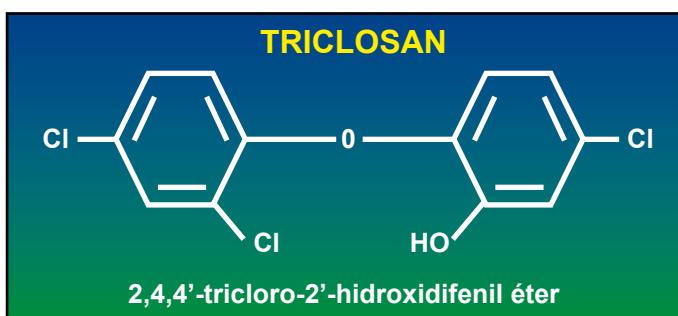


Figura 1. Estrutura química do triclosan (2,4,4'-triclora-2'-hidroxidifenil éter); (Ilustração fornecida como cortesia pelo dr. Nuram Nabi e pelo dr. Abdul Gaffar)

O triclosan é amplamente usado como agente antimicrobiano em produtos de venda livre como sabonetes desodorizantes em barra, sabonetes líquidos e desodorantes para axilas que são vendidos em praticamente todos os países do mundo³. Produtos antimicrobianos de uso dermatológico contendo triclosan são utilizados em hospitais⁴.

Como resumido por Lindhe⁵, o triclosan é um agente antimicrobiano útil para ser incorporado em produtos bucais porque possui um amplo espectro de atividade sobre as bactérias bucais, é compatível com os ingredientes dos produtos bucais e possui uma longa história de uso seguro em produtos de consumo. Após revisar todas as informações farmacológicas e toxicológicas disponíveis em 1989, DeSalva, Kong e Lin concluíram que o triclosan pode ser considerado seguro para uso em creme dental e produtos para bochechos bucais⁶. Desde a publicação dessa revisão foram feitos vários estudos e revisões adicionais atestando a segurança do triclosan⁷⁻¹⁰.

Triclosan com um Copolímero PVM/MA

PVM/MA é o nome genérico do copolímero de ácido maléico e polivinilmetil-éter. Um fabricante comercializa o copolímero com o nome comercial de Gantrez®. A estrutura química desse copolímero é apresentada na Figura 2. Nabi, Mukerjee, Schmid e Gaffar, em 1989, relataram os resultados de estudos *in vitro* e *in vivo* usando triclosan e o copolímero PVM/MA¹¹. Esses estudos demonstraram que houve uma captação maior de triclosan

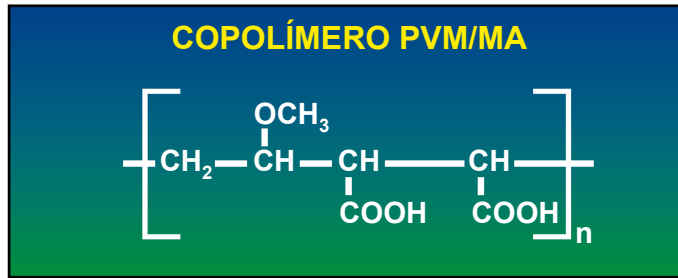


Figura 2. Estrutura química do copolímero de ácido maléico e polivinilmetil-éter (PVM/MA). (Ilustração fornecida como cortesia pelo dr. Abdul Gaffar.)

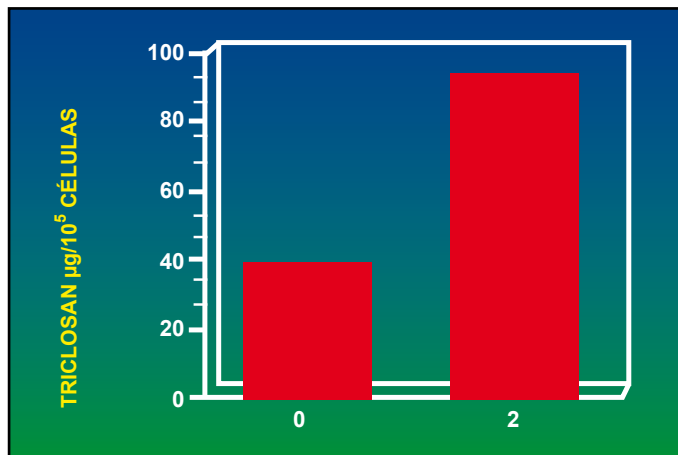
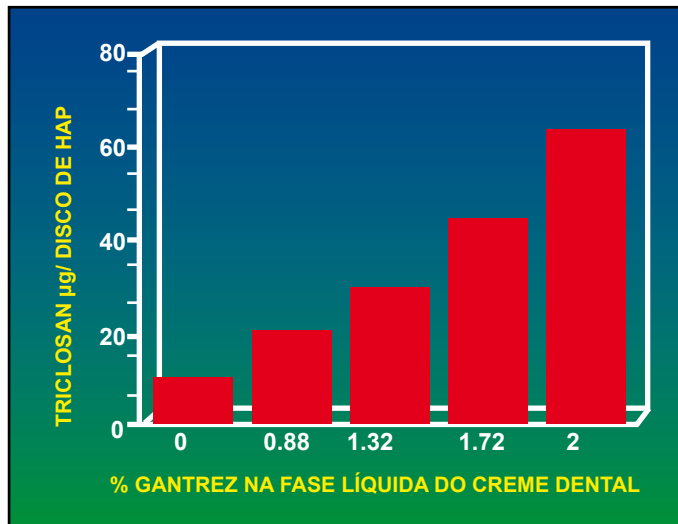


Figura 3. Representação gráfica do efeito benéfico da retenção de triclosan no esmalte e nas células epiteliais bucais proveniente do triclosan e do copolímero PVM/MA. (Reimpresso de Nabi, Mukerjee, Schmid e Gaffar, Am J Dent 1989¹¹, com permissão.)

pelo esmalte e pelas células epiteliais bucais com o uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e copolímero PVM/MA do que com cremes dentais contendo apenas triclosan. A Figura 3 apresenta um gráfico representando esses resultados.

Gaffar, Esposito e Afflitto, em 1990, relataram que o copolímero PVM/MA, na presença do triclosan, inibiu o crescimento de cristais em estudos *in vitro* e *in vivo*¹². Em 1990, Nabi e Gaffar receberam o Número de Patente 4.894.220 nos Estados Unidos pela tecnologia associada com o triclosan e o copolímero PVM/MA em produtos bucais¹³.

Estudos sobre a Atividade Antimicrobiana de Longa Duração

A atividade antimicrobiana do triclosan é bem documentada. Em 1990, Gaffar, Nabi e colaboradores relataram a atividade antibacteriana *in vitro* do triclosan sobre bactérias da cavidade bucal¹⁴. A Figura 4 apresenta as concentrações inibitórias mínimas (CIM) do triclosan nas várias bactérias estudadas. Em 1992, Gaffar, Volpe e Lindhe apresentaram um diagrama esquemático (Figura 5) ilustrando como o triclosan e o copolímero PVM/MA se inter-relacionam com o esmalte e os tecidos moles bucais¹⁵. Em 1989, Afflitto, Fakhry-Smith e Gaffar relataram uma retenção maior de triclosan na placa bacteriana e na saliva com o uso de um creme dental contendo triclosan e copolímero PVM/MA do que com o uso de um creme dental contendo apenas triclosan¹⁶. A retenção na placa bacteriana foi mais uma vez relatada em 1994 por Gaffar, Afflitto, Nabi, Herles, Kruger e Olsen, cujos dados apoiam a conclusão de que o nível de triclosan retido na

Microorganismo	Concentração Inibitória Mínima	
Isolados Laboratoriais	NCTC #	µg/ml
<i>S. mitior</i>	7864	0,78
<i>S. mitior</i>	10712	1,14
<i>A. viscosus</i>	10951	0,78
<i>A. odontolyticus</i>	9935	0,78
<i>B. intermedius</i>	9336	0,38
<i>F. nucleatum</i>	10562	1,14
<i>C. ochracea</i>	11654	< 0,38
<i>P. asacchrolyticus</i>	-	< 0,58
Isolados Frescos	CÓDIGO	
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	1426	< 0,29
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	1483	< 0,29
<i>A. odontolyticus</i>	1041	0,78
<i>A. odontolyticus</i>	1431	0,78
<i>A. viscosus</i>	1218	0,78
<i>Capnocytophaga spp</i>	287	0,78
<i>Capnocytophaga spp</i>	290	2,34
<i>Capnocytophaga spp</i>	310	0,78
<i>F. nucleatum</i>	1446	0,78
<i>P. anaerobius</i>	580	0,58
<i>P. anaerobius</i>	1198	2,34
<i>P. micros</i>	1422	3,12
<i>P. acnes</i>	1305	2,34
<i>S. milleri</i>	1339	2,34
<i>S. milleri</i>	1391	2,34
<i>S. mitior</i>	1384	2,34
<i>S. mitior</i>	1387	2,34
<i>V. parvula</i>	1167	6,25
<i>V. parvula</i>	1459	2,30

Figura 4. Atividade antimicrobiana *in vitro* do creme dental com triclosan/copolímero a 0,3%. (Adaptado de Gaffar, Nabi e colaboradores, Am J Dent, 1990¹⁴.)

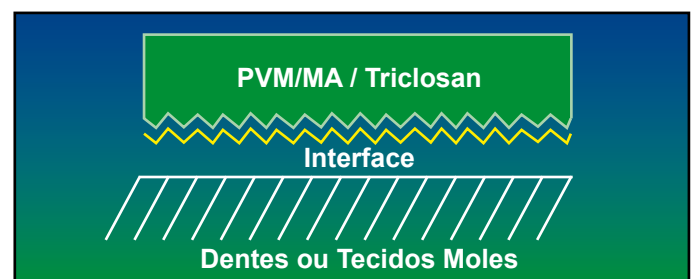


Figura 5. Representação em diagrama da inter-relação entre triclosan e copolímero e os tecidos bucais. (Reimpresso de Gaffar, Volpe e Lindhe, Clinical and Biological Aspects of Dentifrices, Oxford University Press, 1992¹⁵, com permissão.)

placa bacteriana 14 horas após a escovação excede significativamente o CIM das bactérias da placa bacteriana (que varia de 0,2 a 4 µg/ml)¹⁷.

Esse relatório de Gaffar e colaboradores¹⁷ também discute uma investigação *in vitro* sobre os efeitos a longo prazo de um creme dental contendo triclosan e copolímero PVM/MA na inibição do crescimento bacteriano. Esses resultados são ilustrados na Figura 6. Gaffar e colaboradores¹⁷ também fornecem os resultados de um estudo clínico cruzado (Figura 7), no qual amostras de placa bacteriana foram obtidas dos participantes antes da escovação dentária e duas, seis e 12 horas após, com cada creme dental. Amostras de placa bacteriana foram obtidas de quatro pontos em cada participante (superfícies linguais dos segundos molares inferiores e superfícies vestibulares dos caninos superiores), coradas para evidenciar a placa bacteriana viável e não viável, e subsequentemente avaliadas para verificação de viabilidade de placa bacteriana¹⁷.

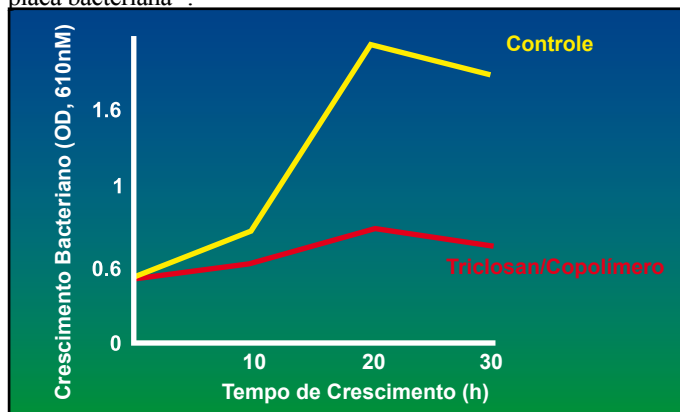


Figura 6. Crescimento bacteriano em discos de hidroxiapatita tratados. (Adaptado de Gaffar, Afflitto, Nabi, Herles, Kruger e Olsen, *Int Dent J* 1994¹⁷, com permissão.)

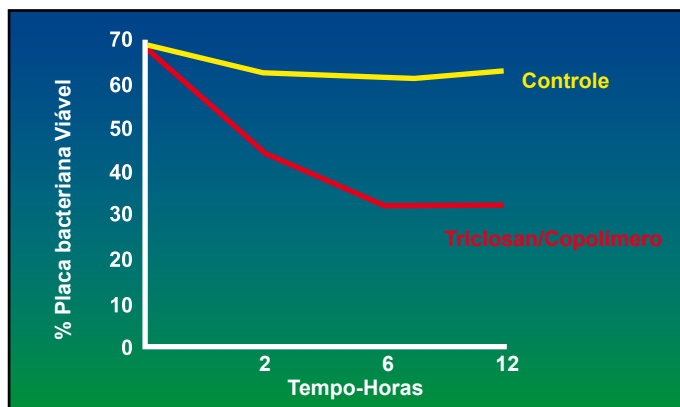


Figura 7. Viabilidade da placa bacteriana após escovação. (Adaptado de Gaffar, Afflitto, Nabi, Herles, Kruger e Olsen, *Int Dent J* 1994¹⁷, com permissão.)

Conclusão Geral dos Estudos sobre Atividade Antimicrobiana de Longa Duração com um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA

A conclusão geral dos dois estudos sobre a ação bacteriana de longa duração, conforme representações nas Figuras 6 e 7, demonstra claramente que o uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e copolímero PVM/MA exerce impacto substancial na quantidade de placa bacteriana viável presente na boca durante o período de 12 horas após escovação.

Atividade Antiinflamatória do Triclosan

A inflamação é o processo pelo qual os tecidos e órgãos lidam com os traumas e a infecção. Sabe-se bem que a inflamação excessiva ou prolongada pode levar à destruição tecidual. Evidências recentes sugerem que a infecção e a inflamação prolongadas em um ponto localizado, como o periodonto, podem ter implicações sistêmicas¹⁹, influenciando na doença cardiovascular, na diabetes e nas doenças respiratórias (Figura 8). No que diz respeito à inflamação na cavidade bucal, a prevenção e o tratamento da gengivite e da periodontite são benéficos para uma boca saudável e, conseqüentemente, podem ser importantes para um corpo saudável. Conforme será descrito na próxima seção, o Creme Dental Colgate® Total® (Colgate-Palmolive) mostrou-se eficaz no tratamento da gengivite. Os estudos clínicos apresentados, combinados com estudos laboratoriais abrangentes, sugerem que o efeito antigengivite do Creme Dental Colgate® Total® resulta das propriedades antimicrobianas e antiinflamatórias combinadas do triclosan²⁰.

Modeer e colaboradores realizaram vários estudos laboratoriais para elucidar a ação antiinflamatória do triclosan²¹⁻²⁵. Citocinas como o Fator Alfa de Necrose Tumoral (TNF-α) e a Interleucina-1 Beta (IL-1β), bem como outros fatores locais, desempenham múltiplos papéis na estimulação da resposta inflamatória do hospedeiro. Especificamente, as duas citocinas podem induzir a produção de prostaglandina E₂ (PGE₂) durante o processo da inflamação. A PGE₂ é o estimulador mais potente da reabsorção óssea e exibe uma ampla gama de efeitos inflamatórios. Em um estudo, Modeer *et al.* relataram que quando a IL-1β aumentava de 50 pg/ml para 200 pg/ml, a presença de triclosan a 1 µg/ml evitava um aumento significativo da PGE₂²¹. Em outro estudo, o triclosan mostrou inibir a produção de PGE₂ induzida pelo TNF-α²². Evidências recentes indicam que o triclosan pode inibir o principal complexo de histocompatibilidade nos macrófagos e também a produção e secreção de proteases pelo osso humano e células fibroblásticas quando estimulado pela IL-1β ou TNF-α^{23,26}. Por fim, Mustafa e colaboradores, na tentativa de dissecar ainda mais o mecanismo de ação antiinflamatória do triclosan, demonstraram que o triclosan marcado com C-14 é absorvido pelas células fibroblásticas e migra para o núcleo²⁷. Combinados, esses resultados sugerem que os efeitos antiinflamatórios do triclosan podem contribuir com os benefícios clínicos locais conferidos pelo Creme Dental Colgate® Total® e, conseqüentemente, também podem exercer um efeito sobre a inflamação sistêmica.

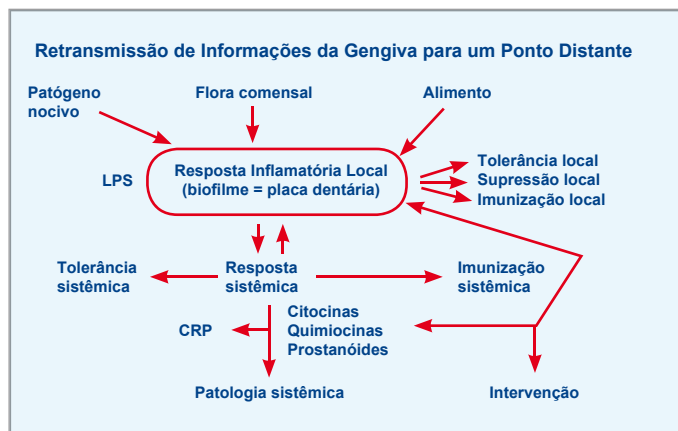


Figura 8. Essa ilustração mostra os produtos bacterianos locais que podem influenciar a liberação de citocinas, que podem moderar a inflamação num ponto distante. Identifica também dois possíveis pontos de intervenção.

Estudos Clínicos de Curta Duração Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Placa Bacteriana e a Gengivite

A Tabela 1 resume uma série de estudos clínicos de curta duração independentes e duplo-cegos¹⁵⁻¹⁸ que foram realizados para determinar o efeito de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA na placa bacteriana supragengival e gengivite. Os primeiros três desses estudos utilizaram participantes adultos de ambos os sexos e começaram com uma profilaxia bucal, após a qual os participantes escovaram os dentes de maneira habitual com uma escova com cerdas macias usando um creme dental placebo ou um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA. No quarto estudo não foi feita a profilaxia inicial e não foi incluído o creme dental placebo. Nos quatro estudos, a escovação dentária foi realizada duas vezes ao dia durante um minuto cada vez.

Clerehugh e colaboradores relataram que o uso durante uma semana de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA (em uma base de 0,76% de monofluorofosfato de sódio/ metafosfato de sódio insolúvel) reduziu significativamente ($p < 0,01$) o acúmulo de placa bacteriana supragengival em 16%, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo²⁸.

Singh e colaboradores relataram que o uso por seis semanas de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA (em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica) reduziu significativamente ($p < 0,01$) o acúmulo de placa bacteriana supragengival em 20%, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo²⁹.

Palomo e colaboradores relataram que após o uso por 14 semanas de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclo-

san e 2% de copolímero PVM/MA (em uma base de 0,76% de monofluorofosfato e alumina), a placa bacteriana e a gengivite foram significativamente reduzidas ($p < 0,01$) em 39% e 51% respectivamente, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo³⁰.

Lim, Petrone, Volpe, DeVizio e colaboradores relataram que, após seis semanas de uso de cremes dentais contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,243% ou 0,331% de fluoreto de sódio e sílica, foram observadas reduções significativas dos valores iniciais (sem profilaxia inicial) na placa bacteriana supragengival (14% para as duas concentrações de flúor) e na gengivite (24% para NaF 0,243% e 27% para NaF 0,331%)³¹.

Estudos de Longa Duração com Protocolo Comum Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Placa Bacteriana e a Gengivite

A Tabela II apresenta os resultados de eficácia contra a placa bacteriana e a gengivite de 13 estudos clínicos independentes e duplo-cegos de longa duração (seis meses ou mais), realizados em diferentes áreas geográficas do mundo e por diferentes clínicos, todos os quais compararam um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA com um creme dental placebo. Esses estudos clínicos de eficácia contra placa bacteriana e gengivite foram realizados de acordo com as diretrizes da American Dental Association para aceitação de produtos quimioterapêuticos para o controle da placa bacteriana supragengival e da gengivite³², e também com a revisão de 1994 dessas diretrizes preparada sob solicitação da associação pela *Task Force on Design and Analysis in Dental and Oral Research*³³. Um resumo dessas diretrizes é fornecido na Figura 9 (pág.8).

TABELA I - Estudos Clínicos de Curta Duração sobre a Eficácia de Cremes Dentais Fluoretados Contendo Triclosan/Copolímero Contra a Placa Bacteriana e a Gengivite (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero PVM/MA)†

Nº de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Modelo Clínico	Eficácia contra Placa Bacteriana Versus Placebo**		Eficácia contra Gengivite Versus Placebo**	
						Índice Q-H	Índice P S	Índice L-S	Índice G S
28	Clerehugh e Colaboradores, 1989	Inglaterra	30	1 semana	Paralelo com Profilaxia Inicial	-16%	não relatado	não relatado	não relatado
29	Singh e Colaboradores, 1989	EUA	86	6 semanas	Paralelo com Profilaxia Inicial	-20,0%	-65,7%	não relatado	não relatado
30	Palomo e Colaboradores, 1989	Guatemala	97	14 semanas	Paralelo com Profilaxia Inicial	-38,8%	-68,9%	-50,7%	não relatado
31	Lim, Petrone e Colaboradores, 1991	França	65	6 semanas	Paralelo com Profilaxia Inicial	-14,5% -14,5%***	-32,8% -36,4%***	-23,9% -26,8%***	-72,7% -73,2%***

† Os cremes dentais testados nos estudos relatados por Singh e Lim continham fluoreto de sódio em base de sílica. Os cremes dentais testados no estudo relatado por Clerehugh continham 0,76% de monofluorofosfato de sódio em base de metafosfato de sódio insolúvel. Os cremes dentais testados no estudo relatado por Palomo continham 0,76% de monofluorofosfato de sódio em base de alumina.

* Refere-se ao número de participantes no grupo com creme dental triclosan/copolímero e no grupo com creme dental placebo que completaram o estudo.

** Os resultados da eficácia contra placa bacteriana e gengivite referem-se aos dados obtidos no exame clínico final. Todas as porcentagens relativas à eficácia contra placa bacteriana e gengivite do creme dental com triclosan/copolímero foram calculadas em relação ao creme dental placebo e foram estatisticamente significativas com nível de significância de 0,01. O Índice Q-H refere-se ao Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein (Modificação de Turesky *et al.*); o Índice L-S refere-se ao Índice Gengival de Lõe-Silness (Modificação de Talbot, Mandel e Chilton); o Índice P S refere-se ao Índice de Gravidade da Placa Bacteriana de Palomo e colaboradores; e o Índice G S refere-se ao Índice de Gravidade da Gengivite de Palomo e colaboradores.

*** Os números superiores e inferiores representam as alterações da porcentagem a partir dos valores iniciais associados aos cremes dentais com 1100 ppm de F e 1500 ppm de F, respectivamente. Este estudo não empregou um tratamento placebo. O tamanho deste estudo refere-se aos dois grupos de creme dental com triclosan/copolímero.

TABELA II - Estudos Clínicos de Longa Duração sobre a Eficácia de Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero contra a Placa Bacteriana e a Gengivite (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero PVM/MA em Base de Fluoreto de Sódio e Sílica)

Nº de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Modelo Clínico	Eficácia contra Placa Bacteriana Versus Placebo**		Eficácia contra Gengivite Versus Placebo**	
						Índice Q-H	Índice P S	Índice L-S	Índice G S
34	Garcia-Godoy e Colaboradores, 1990	República Dominicana	108	7 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-58,9%*	-97,7%	-30,1%	-87,5%
35	Cubells e Colaboradores, 1991	Espanha	108	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-24,9%*	-50,8%	-19,7%	-57,5%
36	Deasy e Colaboradores, 1991	EUA	121	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-32,3%*	-73,6%	-25,6%	-57,1%
37	Mankodi e Colaboradores, 1992	EUA	294	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-11,9%	-19,3%	-19,7%	-73,6%
38	Denepitiya e Colaboradores, 1992	EUA	145	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-18,4%	-29,2%	-31,5%	-57,1%
39	Bolden e Colaboradores, 1992	EUA	306	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-17,0%	-18,6%	-29,0%	-47,6%
40	Palomo e Colaboradores, 1994	Guatemala	98	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-12,7%	-23,1%	-24,1%	-38,4%
41	Triritana e Colaboradores, 1993	Tailândia	120	6 meses	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-32,9%	-46,0%	-18,8%	-38,3%
42	Lindhe e Colaboradores, 1993	Suécia	110	6 meses	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-31,2%	não relatado	-26,6%	Número Significativamente Menor de Áreas de Sangramento***
43	Deyu e Colaboradores, 1997	China	153	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-16,1%	não relatado	-24,3%	não relatado
44	Allen e Colaboradores, 2002	EUA	110	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-29,9%	-59,2%	-21,4%	-69,2%
45	Mankodi e Colaboradores, 2002	Escócia	109	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-18,7%	-60,5%	-22,2%	-85,1%
46	Triritana e Colaboradores, 2002	Tailândia	124	6 meses	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-34,9%	-52,1%	-25,7%	-40,3%

* Refere-se ao número de participantes no grupo de creme dental com triclosan/copolímero e no grupo com creme dental placebo que completaram o estudo.

** Os resultados da eficácia contra placa bacteriana e gengivite referem-se aos dados obtidos no exame clínico final. Todas as porcentagens relativas à eficácia contra placa bacteriana e gengivite do creme dental com triclosan/copolímero foram calculadas em relação ao creme dental placebo e foram estatisticamente significativas com nível de significância de 0,01. O Índice Q-H refere-se ao Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein (Modificação de Turesky *et al.*); o Índice L-S refere-se ao Índice Gengival de Løe-Silness (Modificação de Talbot, Mandel e Chilton); o Índice P S refere-se ao Índice de Gravidade da Placa Bacteriana de Palomo e colaboradores; e o Índice G S refere-se ao Índice de Gravidade da Gengivite de Palomo e colaboradores.

*** Na conclusão do estudo, o grupo com creme dental com triclosan/copolímero apresentou número significativamente menor de áreas de sangramento (e significativamente mais áreas sem gengivite) do que o placebo.

Modelo e Protocolo Clínicos Comuns

Os 13 estudos clínicos apresentados na Tabela II³⁴⁻⁴⁶ foram planejados e conduzidos em conformidade com as diretrizes da American Dental Association (três estudos adicionais usando um protocolo similar mas índices diferentes são resumidos na Tabela III). Dez dos estudos listados^{34-40,43-45} foram iniciados com uma profilaxia bucal completa para avaliar o efeito do creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA no acúmulo de placa bacteriana supragengival e na gengivite. Três estudos clínicos listados na Tabela II (Triratana e colaboradores 1993, Lindhe, Rosling, Socransky e Volpe 1993, e Triratana e colaboradores 2002) não foram iniciados com uma profilaxia bucal para avaliar o efeito de um creme dental com 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA na placa bacteriana supragengival e gengivite preexistentes.

Os 13 estudos clínicos de longa duração, independentes e duplo-cegos (mínimo de seis meses de duração) sobre a eficácia na

placa bacteriana supragengival e gengivite tiveram um modelo clínico comum. Todos utilizaram participantes adultos de sexo feminino e masculino que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão do protocolo, incluindo níveis específicos de placa bacteriana supragengival e gengivite na fase inicial. Esses participantes foram estratificados em grupos equilibrados de acordo com as pontuações iniciais de placa bacteriana e gengivite.

Um grupo de participantes foi designado para o uso de um creme dental com 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA (em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica), e um outro grupo de participantes foi designado para o uso de um creme dental placebo (base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica). Todos os participantes foram instruídos para escovar os dentes com o creme dental atribuído e escova dental com cerdas macias duas vezes ao dia durante um minuto cada vez. Os participantes foram reexaminados para avaliação da placa bacteriana e gengivite em um momento intermediário (geralmente três meses) e na conclusão do estudo.

Diretrizes da American Dental Association para Aceitação de Agentes Quimioterapêuticos para o Controle da Placa Bacteriana Supragengival e da Gengivite

As Diretrizes da American Dental Association requerem os seguintes critérios para estudos clínicos sobre eficácia:

- Devem ser realizados dois estudos independentes.
- As populações do estudo devem representar usuários típicos do produto.
- O produto de teste deve ser usado em regime normal e comparado com um placebo.
- O modelo do estudo deve ser paralelo ou cruzado.
- Cada estudo deve ter pelo menos seis meses de duração.
- O procedimento de medição de placa bacteriana e gengivite deve ser realizado inicialmente, após seis meses e num período intermediário de tempo.
- O perfil microbiológico deve demonstrar que microorganismos patogênicos ou oportunistas não se desenvolvem no curso do estudo.

Revisão de 1994

Para demonstrar a eficácia, os seguintes critérios devem ser atendidos nos dois estudos:

- 1) Reduções de placa bacteriana estatisticamente significantes.
- 2) A redução média da gengivite nos estudos não deve ser inferior a 20% e deve ser estatisticamente significativa.

Fonte: American Dental Association Guidelines³², Imvey et al³³.

Figura 9. Diretrizes da American Dental Association para a aceitação de agentes quimioterapêuticos para o controle da placa bacteriana supragengival e da gengivite (incluindo a revisão de 1994).

Metodologia de Pontuação da Placa Bacteriana

O procedimento clínico de pontuação usado para avaliar a formação de placa bacteriana supragengival foi uma modificação do Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein (Modificação de Turesky)^{47,48}. O Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein

modificado requer o uso de uma solução evidenciadora e pontua a formação de placa bacteriana numa escala numérica ilustrada no quadro abaixo.

Metodologia de Pontuação da Placa Bacteriana

- 0 = Ausência de placa bacteriana.
- 1 = Flocos isolados de placa bacteriana na margem cervical.
- 2 = Uma faixa estreita e contínua de placa bacteriana (até 1 mm) na margem cervical.
- 3 = Uma faixa de placa bacteriana com largura superior a 1 mm, porém recobrando menos do que um terço da superfície.
- 4 = Placa bacteriana recobrando pelo menos um terço, porém menos do que dois terços da superfície.
- 5 = Placa bacteriana recobrando mais do que dois terços da superfície.

Fonte: Quigley & Hein (1962)⁴⁷, Turesk et al. (1970)⁴⁸.

Cada dente é avaliado em seis áreas: 1) mésio-vestibular, 2) porção média da face vestibular, 3) disto-vestibular, 4) mésio-lingual, 5) porção média da face lingual, e 6) disto-lingual. A pontuação máxima por dente, portanto, é 30. Todos os dentes são incluídos, exceto os terceiros molares e aqueles com coroas protéticas ou restaurações cervicais. Uma pontuação de Índice de Placa Bacteriana é calculada para cada sujeito somando-se todas as pontuações de placa bacteriana individuais (seis por dente) e dividindo-se essa soma pelo número total de medições (número de dentes avaliados multiplicado por seis).

Um Índice de Gravidade da Placa Bacteriana também foi calculado para todos os participantes, conforme descrito e relatado por Palomo e colaboradores em 1989³⁰. Esse índice permite uma comparação entre os pontos da superfície dentária em cada grupo de creme dental que recebeu as pontuações mais graves do Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein; ou seja, uma pontuação de 3, 4 ou 5. O Índice de Gravidade da Placa Bacteriana médio foi calculado para cada sujeito di-

TABELA III - Estudos Clínicos de Longa Duração sobre a Eficácia de Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero contra a Placa Bacteriana e a Gengivite (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero PVM/MA em Base de Fluoreto de Sódio e Sílica)

Nº de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Modelo Clínico	Eficácia contra Placa Bacteriana Versus Placebo**	Eficácia contra Gengivite Versus Placebo**
						Índice S-L	Índice de Sangramento
51	Svatun e Colaboradores, 1993	Noruega	94	7 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-19,0%***	-25,5%***
52	Kanchanakamol e Colaboradores, 1995	Tailândia	124	6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-7,2%***	-25,0%***
53	Renvert e Birkhed, 1995	Suécia	60	6 meses	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-25,0%***	-18,2%***

* Refere-se ao número de participantes no grupo de creme dental com triclosan/copolímero e no grupo com creme dental placebo que completaram o estudo.

** Os resultados da eficácia contra placa bacteriana e gengivite referem-se aos dados obtidos no exame clínico final. Todas as porcentagens relativas à eficácia contra placa bacteriana e gengivite do creme dental com triclosan/copolímero foram calculadas em relação ao creme dental placebo. O Índice Q-H refere-se ao Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein (Modificação de Turesky et al.); o Índice S-L refere-se ao Índice de Placa Bacteriana de Silness-Löe; e o Índice de Sangramento refere-se ao Índice de Sangramento Ainamo e Bay.

*** Os resultados de eficácia contra placa bacteriana e gengivite referem-se aos dados obtidos no exame clínico de três meses. As reduções aos seis meses não foram estatisticamente significativas. As porcentagens relativas à eficácia contra placa bacteriana e gengivite do creme dental com triclosan/copolímero foram calculadas em relação ao creme dental placebo. A eficácia contra Placa Bacteriana foi determinada pelo Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein (Modificação de Turesky et. al.); e a eficácia contra gengivite foi determinada pelo Índice de Sangramento Gengivite de Löe-Silness (Modificação de Talbot, Mandel e Chilton).

vidindo-se o número total de pontos de superfície dentária com pontuação 3, 4 ou 5 pelo número total dos pontos de superfícies dentárias de toda a boca avaliados para formação de placa bacteriana (número de dentes avaliados multiplicado por seis). Uma representação em diagrama da diferença entre o Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein convencional e o Índice de Gravidade da Placa Bacteriana é apresentada na Figura 10.

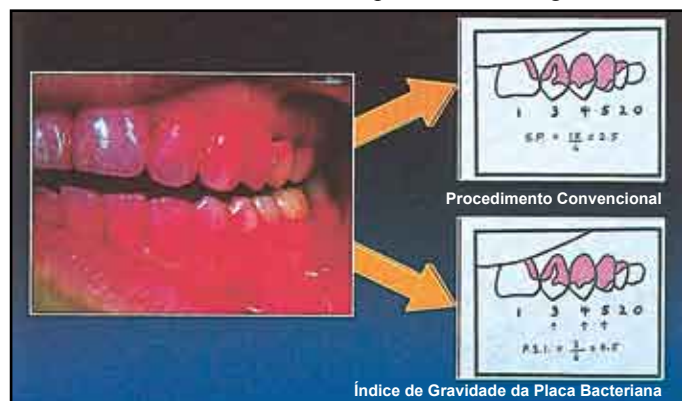


Figura 10. Ilustração em diagrama da diferença na avaliação da placa bacteriana entre o Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein convencional e o Índice de Gravidade da Placa Bacteriana. A foto ilustra uma medição por dente. (Essa ilustração foi fornecida como cortesia pelo dr. Anthony R. Volpe.)

Metodologia de Pontuação da Gengivite

O procedimento clínico de pontuação usado para avaliar a gengivite é o Índice Gengival de Løe-Silness⁴⁹ modificado por Talbott, Mandel e Chilton⁵⁰. O Índice Gengival de Løe-Silness pontua a gengivite numa escala numérica de acordo com os critérios enumerados no quadro abaixo.

Metodologia de Pontuação da Gengivite

- 0 = Ausência de inflamação.
- 1 = Inflamação leve: ligeira alteração da cor e textura. Não há sangramento na exploração.
- 2 = Inflamação moderada: brilho, vermelhidão, edema e hipertrofia moderados. Há sangramento na exploração.
- 3 = Inflamação grave: vermelhidão e hipertrofia acentuadas, tendência a sangramento espontâneo e ulceração.

Fonte: Løe & Silness (1963)⁴⁹, Talbott, Mandel & Chilton (1977)⁵⁰.

Cada dente é avaliado em seis áreas: 1) méso-vestibular, 2) porção média da face vestibular, 3) disto-vestibular, 4) méso-lingual, 5) porção média da face lingual, e 6) disto-lingual. A pontuação máxima por dente, portanto, é 18. Todos os dentes são incluídos, exceto os terceiros molares e aqueles com coroas protéticas ou restaurações cervicais. Um Índice Gengival de Løe-Silness modificado é calculado para cada indivíduo somando-se todas as pontuações individuais (seis por dente) e dividindo-se essa soma pelo número de medições (número de dentes avaliados multiplicado por seis).

Um Índice de Gravidade da Gengivite também foi calculado para todos os participantes, conforme descrito por Palomo e colaboradores em 1989³⁰. Esse índice permite uma comparação entre os pontos gengivais de cada grupo de creme dental que recebeu as pontuações mais altas do Índice Gengival de Løe-Silness; ou seja, uma pontuação 2 ou 3 do Índice Gengival de Løe-Silness pelo número total de pontos avaliados na boca toda para gengivite

(número de dentes avaliados multiplicado por seis). O Índice de Gravidade da Gengivite representa as pontuações de Løe-Silness que são caracterizadas por sangramento durante a exploração, conforme mostrado na Figura 11.



Figura 11. Fotografia ilustrando o sangramento gengival associado ao Índice de Gravidade da Gengivite. (Reimpresso do Color Atlas of Dental Medicine, KH Rateitschak, Ed., Thieme Medical Publishers, New York, p. 43, 1989, com permissão).

A distinção entre o cálculo dentário da pontuação do Índice Gengival geral e do Índice de Gravidade Gengival é completamente análoga àquela das pontuações de placa bacteriana, conforme ilustrado na Figura 10.

Resultados de Estudos Clínicos de Longa Duração sobre a Eficácia contra a Placa Bacteriana de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA

Resultados do Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein. Conforme indicado na Tabela II (pág. 7), todos os 13 estudos clínicos de longa duração forneceram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,01$) no acúmulo de placa bacteriana supragengival em favor do creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA (em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica) em comparação com um creme dental placebo (em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica). Os resultados de eficácia com o uso do creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, segundo o Índice de Placa Bacteriana de Quigley-Hein, variaram de 12% a 59%, com uma pontuação média de eficácia de 26%.

Resultados do Índice de Gravidade da Placa Bacteriana. A Tabela II também apresenta as pontuações do Índice de Gravidade da Placa Bacteriana para o creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA que foram relatadas em 11 dos 13 estudos. Os resultados de eficácia do Índice de Gravidade da Placa Bacteriana variaram de 19% a 98%, com uma pontuação média de eficácia de 48%.

Resultados de Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia Contra a Gengivite de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA

Resultados do Índice Gengival de Løe-Silness. Conforme indicado na Tabela II, os 13 estudos clínicos de longa duração mostraram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,01$) na gengivite em favor do creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA (em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica) em comparação com um creme dental placebo (em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica). Os resultados

de eficácia do Índice de Gengivite de Løe-Silness com o uso do creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA variaram de 19% a 32%, com uma pontuação média de eficácia de 25%.

Resultados do Índice de Gravidade da Gengivite. A Tabela II também apresenta os resultados do Índice de Gravidade da Gengivite para o creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA. Esse índice foi relatado em 11 estudos. Como indicado na Tabela II, os resultados de eficácia do Índice de Gravidade da Gengivite com o uso do creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA variaram de 38% a 88%, com uma pontuação média de eficácia de 59%.

Conclusão Geral dos 13 Estudos Clínicos de Longa Duração com Protocolo Comum sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Placa Bacteriana e a Gengivite

A conclusão geral dos 13 estudos independentes e duplo-cegos de longa duração sobre a eficácia contra a placa bacteriana e a gengivite mostrados na Tabela II, que foram realizados em conformidade com as Diretrizes da American Dental Association de 1986 e 1994, é que um creme dental contendo triclosan e copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica produz um efeito estatisticamente significativo ($p < 0,01$) e clinicamente benéfico na placa bacteriana supragengival e gengivite, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo.

Estudos Clínicos de Longa Duração Adicionais Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Placa Bacteriana e a Gengivite

A tabela III apresenta os resultados de eficácia contra a placa bacteriana e a gengivite de três estudos clínicos adicionais independentes e de longa duração (seis meses ou mais) que compararam um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA com um creme dental placebo⁵¹⁻⁵³. Da mesma forma que os estudos apresentados na Tabela II, esses estudos clínicos sobre

a eficácia contra a placa bacteriana e a gengivite foram realizados em conformidade com as Diretrizes da American Dental Association para Aceitação de Produtos Quimioterapêuticos para o Controle da Placa Bacteriana Supragengival e da Gengivite³², e com as revisões dessas diretrizes preparadas sob solicitação da American Dental Association pela *Task Force on Design and Analysis in Dental and Oral Research*³³. A principal diferença entre os três estudos da Tabela III e aqueles da Tabela II é a escolha do índice empregado, conforme indicado pelas notas de rodapé em baixo de cada tabela.

Estudos Clínicos de Curta e de Longa Duração Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Periodontite

Além dos efeitos antigengivite do creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, vários estudos foram realizados para demonstrar os efeitos do creme dental na periodontite. Esses estudos estão resumidos na Tabela IV. Um total de sete estudos clínicos foram realizados⁵⁴⁻⁶⁰ e, com exceção de um⁵⁶, todos tiveram duração igual ou superior a 24 meses.

O estudo de curta duração foi aquele conduzido por Furuichi e colaboradores⁵⁶. Esse estudo durou duas semanas e teve por objetivo avaliar os efeitos de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA na cicatrização após raspagem e alisamento radicular. Os participantes que usaram o creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, com subsequente aplicação de um gel de flúor com 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, apresentaram reduções do sangramento durante exploração e pontuações de índice gengival superiores àquelas do creme dental/gel controle. Os resultados desse estudo indicam que o triclosan, quando aplicado supra e subgengivalmente, reduziu a inflamação após raspagem e alisamento radicular de rotina.

Os outros seis estudos foram de longa duração e compreenderam entre 24 e 36 meses. Cinco desses estudos^{54,57-60} avaliaram os efeitos de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA na progressão da doença periodontal após raspagem e alisamento radicular. Dois estudos, o de Ellwood e colaboradores e o de Kerdvongbundit e

TABELA IV - Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia de Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero em Base de Fluoreto de Sódio/ Sílica) Contra a Periodontite

Nº. de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Modelo Clínico
54	Rosling e Colaboradores, 1997	Suécia	60	36 meses	Avaliar os efeitos de um creme dental com triclosan/copolímero na progressão da doença periodontal
55	Rosling e Colaboradores, 1997	Suécia	40	36 meses	Avaliar os efeitos de um creme dental com triclosan/copolímero na microbiota subgengival de pacientes susceptíveis à doença periodontal
56	Furuichi e Colaboradores, 1997	Suécia	16	2 semanas	Avaliar os efeitos de curto prazo de um creme dental com triclosan/copolímero na cicatrização após raspagem subgengival
57	Ellwood e Colaboradores, 1998	Grã-Bretanha	480	36 meses	Avaliar os efeitos de um creme dental com triclosan/copolímero na incidência de perda de inserção periodontal em adolescentes
58	Furuichi e Colaboradores, 1999	Suécia	60	36 meses	Avaliar os efeitos de um creme dental com triclosan/copolímero na cicatrização após terapia periodontal não cirúrgica da periodontite recorrente
59	Cullinan e Colaboradores, 1997	Austrália	504	36 meses	Avaliar os efeitos de um creme dental com triclosan/copolímero na progressão da doença periodontal em adultos
60	Kerdvongbundit e Colaboradores, 2003	Tailândia	60	24 meses	Avaliar os efeitos de um creme dental com triclosan/copolímero na cicatrização após terapia periodontal não cirúrgica em fumantes

colaboradores, foram realizados em populações especializadas, especificamente adolescentes⁵⁷ e fumantes⁶⁰. Os resultados dos cinco estudos indicaram que o uso de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, após raspagem e alisamento radicular, resultou em diminuição do sangramento durante exploração, ganho de nível de inserção e redução geral da doença periodontal.

Por fim, um estudo de Rosling e colaboradores avaliou os efeitos de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA na microbiota subgingival em uma população susceptível à periodontite⁵³. Foram recrutados 40 participantes, que receberam terapia periodontal prévia não cirúrgica e exibiram áreas de doença periodontal recorrente em consultas de manutenção subseqüentes. Os participantes receberam um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA ou um creme dental placebo sem triclosan/copolímero. Os participantes usaram o creme dental atribuído para realizar uma remoção meticulosa da placa bacteriana supragengival. Aos 36 meses, amostras de placa bacteriana subgingival revelaram que os participantes que usaram o creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA apresentaram redução quantitativa e qualitativa da microbiota subgingival, e a periodontite recorrente foi praticamente eliminada por completo.

Conclusão Geral dos Sete Estudos Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Periodontite

A conclusão geral dos sete estudos clínicos independentes e duplo-cegos sobre a eficácia contra a periodontite mostrados na Tabela IV é que um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica produz um efeito estatisticamente significativo ($p < 0,01$) e clinicamente benéfico na redução da perda de inserção, reduzindo o sangramento durante exploração e reduzindo a recorrência de doença periodontal, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo.

Efeito de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA na Microbiota Bucal

Um requisito adicional das Diretrizes da American Dental Association de 1986 para Aceitação de Produtos Quimioterapêuticos para o Controle da Placa Bacteriana Supragengival e da Gengivite refere-se ao monitoramento microbiológico³². Quatro dos estudos de longa duração sobre a eficácia clínica contra placa bacteriana e gengivite listados na Tabela II incluíram o monitoramento microbiológico da microbiota bucal^{34,37-39}. Um resumo desses estudos é fornecido na Tabela V.

Zambon e colaboradores, em 1990⁶¹, relataram os resultados de uma avaliação microbiológica das amostras de placa bacteriana obtidas durante o curso do estudo de eficácia clínica contra Placa Bacteriana e gengivite de Garcia-Godoy *et al.*³⁴. Esses investigadores relataram que “o uso de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero (em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica), durante um período prolongado de tempo (26 semanas), não resulta em alterações da microbiota da placa bacteriana supragengival favorecendo o crescimento de espécies bacterianas oportunistas ou patogênicas”.

Bonta e colaboradores, em 1992⁶², relataram os resultados do monitoramento microbiológico de uma continuação do estudo de Garcia-Godoy *et al.*³⁴ por seis meses adicionais (total de um ano de uso do creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero). Esses investigadores relataram que “não houve efeitos prejudiciais na microbiota bucal, tanto em termos de aparecimento de organismos oportunistas como resistentes, associado com o uso prolongado (um ano) de um creme dental (fluoretado) contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, comparado com o creme dental placebo”.

Walker e colaboradores, em 1993⁶³, relataram os resultados do monitoramento microbiológico de um estudo clínico de eficácia contra placa bacteriana e gengivite conduzido por Mankodi e colaboradores³⁷. Esses investigadores relataram que “o uso prolongado de creme dental (fluoretado) contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero não desequilibra a microbiota normal associada à placa bacteriana supragengival, não favorece o crescimento ou colonização de patógenos periodontais ou oportunistas e não promove o desenvolvimento de resistência microbiana”.

Zambon e colaboradores, em 1995⁶⁴, relataram os resultados do

TABELA V - Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre Microbiologia com Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero em Base de Fluoreto de Sódio e Sílica)

Nº de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Desenvolvimento de Organismos		
					Patogênicos	Oportunistas	Resistentes
61	Zambon e Colaboradores, 1990	República Dominicana	81	7 meses	NÃO	NÃO	NÃO
62	Bonta e Colaboradores, 1992	República Dominicana	74	12 meses	NÃO	NÃO	NÃO
63	Walker e Colaboradores, 1993	EUA	144	6 meses	NÃO	NÃO	NÃO
64	Zambon e Colaboradores, 1995	EUA	144	6 meses	NÃO	NÃO	NÃO
65	Fine e Colaboradores, 1996	EUA	66	6 meses	NÃO	NÃO	NÃO

monitoramento microbiológico do estudo clínico de eficácia contra placa bacteriana e gengivite conduzido por Bolden e colaboradores³⁹. Esses investigadores relataram que o estudo “confirma a segurança microbiológica dos cremes dentais (fluoretados) contendo triclosan e sugere que o uso continuado pode ser associado a alterações benéficas na composição da placa bacteriana dentária supragengival”.

Fine e colaboradores, em 1996⁶⁵, relataram os resultados do monitoramento microbiológico de um estudo de eficácia clínica contra placa bacteriana e gengivite conduzido por Denepitiya e colaboradores³⁸. Esses investigadores relataram que “os dados derivados desse estudo confirmam a segurança microbiológica de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan/ 2% de copolímero no uso em programa de higiene bucal não supervisionado”.

Conclusão Geral Sobre o Efeito de um Creme Dental Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA na Microbiota Bucal

A conclusão geral do monitoramento microbiológico associado a cinco estudos clínicos de longa duração, independentes e duplo-cegos sobre a placa bacteriana e gengivite é que o uso prolongado (até um ano) de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica não causa o desenvolvimento de microorganismos bucais patogênicos, oportunistas ou resistentes.

Estudos Clínicos de Longa Duração sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra o Cálculo Dentário

A Tabela IV apresenta os resultados de eficácia contra o cálculo dentário de quatro estudos clínicos de longa duração, independentes e duplo-cegos (três meses ou mais)⁶⁶⁻⁶⁹ e de dois estudos clínicos com duração de dois meses^{70,71} que compararam um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA com um creme dental placebo. Esses estudos de eficácia clínica contra o cálculo dentário foram conduzidos de acordo com

o modelo clínico e a metodologia de pontuação do cálculo dentário de Volpe-Manhold⁷²⁻⁷⁶. A metodologia de pontuação do cálculo dentário de Volpe-Manhold mede a formação de cálculo dentário supragengival em três planos (mésio-vestibular, porção média da face vestibular e disto-vestibular) com uma sonda periodontal graduada em milímetros, na superfície lingual dos seis dentes anteriores inferiores. A metodologia de pontuação do cálculo dentário de Volpe-Manhold é descrita no quadro a seguir e ilustrada na Figura 12.

Modelo do Estudo Clínico de Volpe-Manhold Sobre Cálculo Dentário

O modelo dos estudos da Tabela IV foi caracterizado como segue:

- Foram identificados participantes com história de formação de cálculo dentário supragengival.
- Esses participantes receberam, então, uma profilaxia bucal, e participaram de um estudo prévio de três meses nos quais usaram um creme dental placebo com o objetivo de determinar a taxa de formação de cálculo dentário em condições controladas.
- Após os três meses de uso do creme dental placebo, os participantes tiveram a formação de cálculo dentário supragengival avaliada por meio da metodologia de Volpe-Manhold para pontuação do cálculo dentário. Essas pontuações do cálculo dentário foram, então, usadas como pontuações iniciais com o propósito de estratificação.
- Um grupo de participantes foi designado ao uso de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica e um segundo grupo de participantes foi designado ao uso de um creme dental placebo (base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica).
- Todos os participantes foram instruídos para escovar os dentes com o creme dental atribuído e escova de cerdas macias duas vezes ao dia por um minuto cada vez.
- Após três e seis meses de uso dos cremes dentais atribuídos, os participantes mais uma vez tiveram a formação de cálculo dentário avaliada por meio da metodologia de Volpe-Manhold para pontuação do cálculo dentário.

Volpe et al. (1995)⁷², Manhold et al. (1965)⁷³, Volpe et al. (1967)⁷⁴ e Volpe et al. (1969)⁷⁵.

TABELA VI - Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia de Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero em Base de Fluoreto de Sódio/ Sílica) Contra o Cálculo Dentário

Nº. de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Modelo Clínico	Eficácia Contra o Cálculo Dentário Versus Placebo** Pontuação Total de Volpe-Manhold
66	Schiff e Colaboradores, 1990	EUA	147	3 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-23,1%
67	Lobene e Colaboradores, 1991	EUA	79 70	3 meses 6 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-26,3% -36,2%
68	Volpe e Colaboradores, 1992	EUA	92	3 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-35,5%
69	Bánóczy e Colaboradores, 1995	Hungria	73	3 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-54,7%
70	Allen e Colaboradores, 2002	EUA	100	2 meses	Paralelo com Profilaxia Inicial	-24,8%
71	Sowinski e Colaboradores, 2002	EUA	63	2 meses	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-34,13%***

* Refere-se ao número de participantes no grupo com creme dental triclosan/copolímero e no grupo com creme dental placebo que completaram o estudo.

** Os resultados de eficácia contra o cálculo dentário referem-se aos dados obtidos no exame clínico final. Todas porcentagens relativas à eficácia contra o cálculo dentário do creme dental com triclosan/copolímero foram calculadas em relação ao creme dental placebo e foram estatisticamente significativas com nível de significância de 0,01.

*** Os resultados de eficácia contra o cálculo dentário referem-se aos dados obtidos no exame clínico final. Todas porcentagens relativas à eficácia contra o cálculo dentário do creme dental com triclosan/copolímero foram calculadas em relação ao creme dental placebo e foram estatisticamente significativas com nível de significância de 0,05.

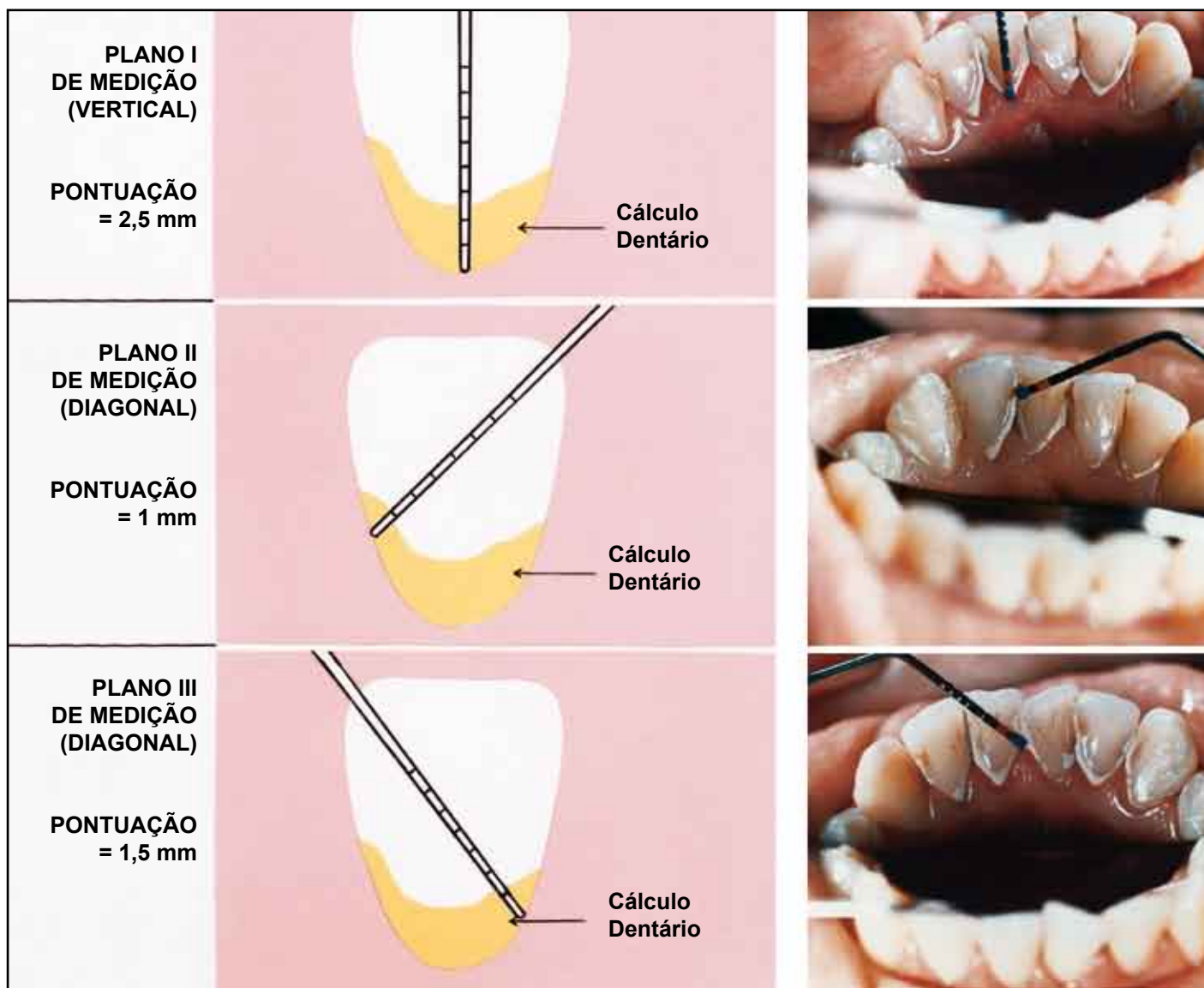


Figura 12. Ilustração esquemática e fotográfica correspondente do procedimento de Volpe-Manhold para avaliação do cálculo. O plano 1 de medição (vertical) destina-se a medições gengivais. O plano 2 de medição (diagonal) destina-se a medições distais. O plano 3 de medição (diagonal) destina-se a medições mesiais. O procedimento pode ser usado para pontuar dentes anteriores e posteriores. (Reimpresso de *J Clin Dent (Suppl. B)*, p. B7, 1991. As fotografias pertencem à American Academy of Periodontology.)

Resultados de Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e copolímero PVM/MA Contra o Cálculo Dentário

Conforme indicado na Tabela VI, todos os seis estudos forneceram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,01$) no cálculo dentário supragengival em favor do creme dental com 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA (em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica), em comparação com o creme dental placebo (base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica). Os resultados de eficácia do Índice de Cálculo Dentário de Volpe-Manhold com o uso do creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA variaram de 23% a 55%, com uma pontuação média de eficácia de 40%. Os resultados desses estudos, realizados em conformidade com o protocolo aprovado pela American Dental Association, corroboram a conclusão de que o creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA é eficaz no controle do acúmulo do cálculo dentário supragengival e forne-

ce um nível maior de benefício na inibição do cálculo dentário do que o creme dental de controle negativo.

Conclusão Geral dos Seis Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra o Cálculo Dentário

A conclusão geral dos seis estudos clínicos de longa duração, independentes e duplo-cegos sobre a eficácia contra o cálculo dentário mostrados na Tabela VI, que empregaram o modelo de estudo e a metodologia de pontuação do cálculo dentário de Volpe-Manhold, é que o uso de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica produz um efeito estatisticamente significativo ($p < 0,01$) e clinicamente benéfico no cálculo dentário supragengival, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo.

Efeito de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA no Clareamento Dentário e na Remoção de Manchas Dentárias

O clareamento dentário e a remoção de manchas dentárias tornaram-se de importância fundamental para o paciente. Os três componentes de um sistema de clareamento dentário eficaz baseado em creme dental são: 1) um agente ativo na superfície que ajuda a não endurecer e remover materiais que tenham aderido à superfície dentária; 2) um agente espessante que mantenha o componente abrasivo coeso enquanto no tubo e dentro da boca; e 3) o componente abrasivo. Cinco estudos clínicos (Tabela VII) foram realizados usando um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA suplementado com a adição de sílica com alto poder de limpeza (Creme Dental Colgate® Total® Plus Whitening, Colgate-Palmolive) em relação ao Creme Dental Colgate® Total®. Esses estudos^{77,78,80} foram realizados durante um período de seis semanas, enquanto os dois estudos remanescentes^{79,81} foram realizados em até seis meses. Um total de 508 pessoas participaram desses estudos. Todos os estudos tiveram modelo paralelo e não se realizou profilaxia no início dos estudos.

Realizou-se uma avaliação do clareamento dentário/remoção de manchas dentárias utilizando-se o Índice de Mancha Dentária de Lobene⁷⁷. Esse índice baseia-se na pontuação de dois parâmetros do clareamento dentário/remoção de manchas dentárias – intensidade de mancha dentária e área manchada. O quadro abaixo fornece um resumo da metodologia de pontuação. As pontuações são registradas num formulário de exame (Figura 13) com o aspecto vestibular dos dentes números 6 a 11 e os aspectos vestibulares e linguais dos dentes números 22 a 27. Uma pontuação média da área dentária manchada e uma pontuação da intensidade são calculadas a partir desses dados.

Índice	Intensidade de Mancha Dentária	Índice	Área Manchada
0	Ausência de mancha dentária	0	Ausência de mancha dentária
1	Mancha dentária leve – amarelo/castanho	1	Mancha dentária em até um terço da região
2	Mancha dentária moderada – castanho médio	2	Mancha dentária em até dois terços da região
3	Mancha dentária intensa – marrom escuro/preto	3	Mancha dentária em mais do que dois terços da região

FORMULÁRIO PARA EXAME DE MANCHAS DENTÁRIAS

Data _____ Nome do Indivíduo _____ Nº. do Indivíduo _____

Início Metade do estudo Final

	DENTES SUPERIORES			SUPERFÍCIES VESTIBULARES SEIS DENTES ANTERIORES		
	6	7	8	9	10	11
	CANINO DIREITO	LATERAL DIREITO	CENTRAL DIREITO	CENTRAL ESQUERDO	LATERAL ESQUERDO	CANINO ESQUERDO
ÁREA MANCHADA						
INTENSIDADE DE MANCHA DENTÁRIA						

	DENTES INFERIORES			SUPERFÍCIES VESTIBULARES SEIS DENTES ANTERIORES		
	22	23	24	25	26	27
	CANINO ESQUERDO	LATERAL ESQUERDO	CENTRAL ESQUERDO	CENTRAL DIREITO	LATERAL DIREITO	CANINO DIREITO
ÁREA MANCHADA						
INTENSIDADE DE MANCHA DENTÁRIA						

	DENTES INFERIORES			SUPERFÍCIES LINGUAIS SEIS DENTES ANTERIORES		
	22	23	24	25	26	27
	CANINO ESQUERDO	LATERAL ESQUERDO	CENTRAL ESQUERDO	CENTRAL DIREITO	LATERAL DIREITO	CANINO DIREITO
ÁREA MANCHADA						
INTENSIDADE DE MANCHA DENTÁRIA						

(Veja o outro lado para o Procedimento de Pontuação de Manchas Dentárias de Lobene)

Nome da Clínica _____ Assinatura do Dentista que fez o Exame _____

Propriedade da Colgate-Palmolive Company

Figura 13. Formulário de pontuação usado neste estudo para registro do Índice de Manchas Dentárias de Lobene.

TABELA VII - Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia de Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero em Base de Fluoreto de Sódio e Sílica) no Clareamento Dentário

Nº de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Modelo Clínico	Efeito de Clareamento Dentário Versus Placebo**	
						Intensidade de Mancha Dentária	Área Manchada
77	Sielski e Colaboradores, 2002	EUA	97	6 semanas	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-49,3%	-43,9%
78	Ayad e Colaboradores, 2002	Canadá	93	6 semanas	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-49,0%	-50,4%
79	Singh e Colaboradores, 2002	EUA	86	6 meses	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-45,6%	-44,3%
80	Nathoo e Colaboradores, 2002	EUA	123	6 semanas	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-49,3%	-50,0%
81	Mankodi e Colaboradores, 2002	Escócia	109	6 meses	Paralelo sem Profilaxia Inicial	-45,3%	-46,3%***

* Refere-se ao número de participantes no grupo com creme dental com triclosan/copolímero e no grupo com creme dental placebo que completaram o estudo.

** Os resultados de eficácia no clareamento dentário referem-se aos dados obtidos no exame clínico final. Todas porcentagens relativas à eficácia do creme dental com triclosan/copolímero no clareamento dentário foram calculadas em relação ao creme dental placebo. A Intensidade de Mancha Dentária refere-se ao Índice de Mancha Dentária de Lobene; o Índice de Área Manchada refere-se ao Índice de Área Manchada de Lobene.

*** Os resultados de eficácia no clareamento dentário referem-se aos dados obtidos no exame clínico final. Todas porcentagens relativas à eficácia do creme dental com triclosan/copolímero no clareamento dentário foram calculadas em relação ao creme dental de controle positivo. A Intensidade de Mancha Dentária refere-se ao Índice de Intensidade de Mancha Dentária Lobene; o Índice de Área Manchada refere-se ao Índice de Área Manchada de Lobene.

Todos os estudos relataram que no final do período de estudo os participantes que usaram o Creme Dental Colgate® Total® Plus Whitening exibiram níveis significativamente mais baixos de área de mancha dentária extrínseca e de intensidade de mancha dentária. Os níveis de intensidade de mancha dentária variaram de 45% a 49% mais baixos e a área manchada variou de 44% a 50% menor *versus* o Creme Dental Colgate® Total®. Os resultados desses estudos confirmam que a adição de uma sílica com alto poder de limpeza ao Creme Dental Colgate® Total® é eficaz na remoção de manchas dentárias extrínsecas dos dentes.

Conclusão Geral Sobre o Efeito de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA no Clareamento Dentário e na Remoção de Manchas Dentárias

A conclusão geral dos cinco estudos clínicos de longa duração, independentes e duplo-cegos sobre a eficácia no clareamento dentário e na remoção de manchas dentárias mostrados na Tabela VII, que empregaram o Índice de Área Manchada e o Índice de Intensidade de Mancha Dentária, ambos de Lobene, é que o uso de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica produz um efeito estatisticamente significativo ($p < 0,01$) e clinicamente benéfico no clareamento dentário e na remoção de manchas dentárias, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo.

Estudos Clínicos de Longa Duração sobre a Ação do Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA na Cárie Dentária

Estudos clínicos sobre a cárie dentária foram realizados com o objetivo de determinar se a adição de 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA teria efeito sobre a eficácia dos cremes dentais fluoretados contra a cárie dentária. Resultados de um estudo *in situ* anterior relatados por Mellberg e colaboradores⁸² indicaram que um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% NaF/sílica foi altamente eficaz para evitar a desmineralização e estimular a remineralização, em comparação com um creme dental placebo não fluoretado e com um creme dental de controle positivo com NaF/sílica.

Os resultados de um estudo clínico relatados por Kertesz e colaboradores concernentes ao acúmulo de flúor na placa bacteriana dentária sugeriram que a adição de 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA aos cremes dentais contendo 0,243% ou 0,331% de NaF (1100 ppm e 1500 ppm F, respectivamente) resultou em níveis aumentados de flúor ionizável na placa bacteriana, sem diferença significativa entre eles após oito semanas de uso⁸³.

Os resultados de eficácia contra a cárie dentária de três estudos clínicos independentes, duplo-cegos, de longa duração (30 meses ou mais)⁸⁴⁻⁸⁶ e de um estudo duplo-cego de 24 meses de duração⁸⁷, que compararam um creme dental com 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de fluoreto de sódio/sílica com um creme dental de controle positivo comparável, clinicamente comprovado, contendo fluoreto de sódio/sílica, são mostrados na Tabela VIII. Todos esses estudos foram realizados de acordo com as Diretrizes da American Dental Association de 1988 para a comparação da eficácia clínica contra a cárie dentária de cremes dentais fluoretados⁸⁸. As características recomendadas para o modelo desses estudos são apresentadas na Figura 14, e os critérios que devem ser atendidos para que os resultados de um estudo clínico sobre cárie dentária corroborem uma conclusão em favor da eficácia anticárie de um creme dental fluoretado⁸⁹ são apresentadas na Figura 15.

Diretrizes da American Dental Association para Experimentos Clínicos Sobre o Efeito de Cremes Dentais Fluoretados na Cárie Dentária: Critérios do Modelo de Estudo

As Diretrizes da American Dental Association requerem os seguintes critérios de modelo de estudo clínico:

- Dois estudos independentes devem ser realizados.
- As populações do estudo devem representar usuários típicos do produto.
- Cada estudo deve ter pelo menos dois anos de duração.
- Cada estudo deve ter um exame inicial, um intermediário e um final.

Fonte: American Dental Association 1988 Guidelines⁸⁸.

Figura 14. Critérios de modelo de estudo segundo as diretrizes da American Dental Association para experimentos clínicos sobre o efeito de creme dental fluoretados na cárie dentária.

TABELA VIII - Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia de Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero em Base de Fluoreto de Sódio/ Sílica) Contra a Cárie Dentária

Nº de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Modelo Clínico	Eficácia Contra a Cárie Dentária			
						Creme Dental de Controle Positivo**		Creme Dental com Triclosan / Copolímero	
						DFS	DFT	DFS	DFT
84	Hawley e Colaboradores, 1995	Inglaterra	3.462	30 meses	Paralelo	4,62	2,81	4,57	2,76
85	Feller e Colaboradores, 1996	EUA	1.542	36 meses	Paralelo	2,16	0,68	2,07	0,63
86	Mann e Colaboradores, 1996	Israel	1.296	36 meses	Paralelo	5,23	1,39	5,21	1,30
87	Mann e Colaboradores, 2001	Israel	3.392	24 meses	Paralelo	-16,5% tratamento da cárie dentária vs. controle positivo			

* Refere-se ao número de participantes no grupo com creme dental com triclosan/copolímero e no grupo com creme dental placebo que completaram o exame aos 30 ou 36 meses.

** A análise estatística do incremento de cárie dentária no DFS e DFT aos 30 e 36 meses indicou que o creme dental fluoretado contendo triclosan/copolímero forneceu um nível de eficácia anticárie que foi "pelo menos tão bom quanto" aquele fornecido pelo creme dental em base de fluoreto de sódio/ sílica clinicamente comprovado de controle positivo.

Diretrizes da American Dental Association para Experimentos Clínicos Sobre o Efeito de Cremes Dentais Fluoretados na Cárie Dentária: Critérios que Corroboram uma Conclusão de Existência de Eficácia Clínica Contra a Cárie Dentária

As Diretrizes da American Dental Association especificam os seguintes requisitos:

- O creme dental de teste deve ser avaliado em comparação com um creme dental fluoretado clinicamente comprovado de controle.
- Os resultados devem corroborar a conclusão de que o creme dental de teste é equivalente, “pelo menos tão bom quanto” ou superior ao creme dental de controle ativo, conforme descrito a seguir.
- Critério de equivalência: um intervalo de confiança de 90% é estabelecido para a taxa de incrementos médios de cárie dentária (teste em relação ao controle); esse intervalo inteiro deve consistir de valores entre 90% e 110%.
- Critério “pelo menos tão bom quanto”: um intervalo de confiança de 90% é estabelecido para a taxa de incrementos médios de cárie dentária (teste em relação ao controle); esse intervalo inteiro deve consistir de valores não superiores a 110%.
- Critérios de superioridade: (1) a melhora observada com o creme dental de teste em relação ao creme dental de controle ativo deve ser de pelo menos 10%. (2) O incremento médio de cárie dentária associado com o creme dental de teste deve ser significativamente mais baixo do que aquele associado com o creme dental de controle ativo (teste unilateral, nível de significância de 0,05).

Fonte: American Dental Association 1988 Guidelines⁸⁸, Proskin, Kingman, Naleway e Wozniak (1995)⁸⁹.

Figura 15. Diretrizes da American Dental Association para experimentos clínicos sobre o efeito de cremes dentais fluoretados na cárie dentária para corroborar a conclusão de existência de eficácia anticárie.

O estudo relatado por Hawley e colaboradores em 1995 foi realizado na Inglaterra durante um período de 30 meses e envolveu 3.462 crianças em idade escolar que participaram do estudo em toda a sua duração⁸⁴. Esse estudo clínico comparou a eficácia anticárie dentária de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica com um controle positivo comparável, clinicamente comprovado, contendo 0,243% de fluoreto de sódio e sílica. Uma comparação do incremento de cárie dentária aos 30 meses no DFS (superfícies cariadas e obturadas) e no DFT (dentes cariados e obturados) indicou que o uso do creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica produziu incrementos de 4,57 no DFS e 2,76 no DFT, enquanto o incremento de cárie dentária correspondente para o creme dental de controle positivo contendo 0,243% de fluoreto de sódio e sílica foi 4,62 no DFS e 2,81 no DFT.

O estudo clínico sobre cárie dentária relatado por Feller e colaboradores em 1996 foi realizado nos Estados Unidos durante um período de 36 meses e envolveu 1.542 participantes adultos de sexo masculino e feminino que completaram os 36 meses do estudo⁸⁵. Esse estudo clínico comparou a eficácia contra a cárie dentária de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica com um controle positivo clinicamente comprovado contendo 0,243% de fluoreto de sódio e sílica. Uma comparação dos incrementos de cárie dentária no DFS e DFT aos 36 meses indicou que o uso do creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica produziu incrementos de 2,07 no DFS e 0,63 no DFT, enquanto o incremento de cárie dentária correspondente para o creme dental de controle positivo contendo 0,243% de fluoreto de sódio e sílica foi 2,16 no DFS e 0,68 no DFT.

O estudo clínico sobre cárie dentária relatado por Mann e colaboradores em 1996 foi realizado em Israel durante um período de 36 meses e envolveu 1.296 participantes adultos de sexo masculino e feminino que completaram os 36 meses do estudo⁸⁶. Esse estudo clínico comparou a eficácia anticárie dentária de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,331% de fluoreto de sódio e sílica com um controle positivo clinicamente comprovado contendo 0,331% de fluoreto de sódio e sílica. Uma comparação do incremento de cárie dentária aos 36 meses no DFS e DFT indicou que o uso do creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,331% de fluoreto de sódio e sílica produziu incrementos de 5,21 no DFS e 1,30 no DFT, enquanto o incremento de cárie dentária correspondente para o creme dental de controle positivo contendo 0,331% de fluoreto de sódio e sílica foi de 5,23 no DFS e 1,39 no DFT.

Mann e colaboradores também realizaram um estudo de 24 meses em Israel no qual a eficácia anticárie de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,331% de fluoreto de sódio e sílica foi comparada com o Creme Dental Crest[®] Cavity Fighting com Fluorostat (Procter & Gamble Company), que contém 0,243% de fluoreto de sódio e sílica⁸⁷. Um total de 3.392 participantes completaram o estudo de 24 meses. Nos intervalos de um ano e de dois anos, o creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de 0,331% de fluoreto de sódio e sílica demonstrou redução de 12,2% e 16,6% nas pontuações de incremento de cárie dentária, respectivamente, versus o creme dental de controle positivo.

É notável que tanto os incrementos no DFS como no DFT foram numericamente mais baixos para o creme dental fluoretado contendo triclosan/copolímero em comparação com os cremes dentais de controle positivo nos primeiros três estudos. Para cada estudo, um intervalo de confiança de 90% para a taxa dos incrementos médios de cárie dentária (creme dental fluoretado contendo triclosan/copolímero em relação ao controle positivo) foi estatisticamente estabelecido de acordo com as Diretrizes de 1998 da American Dental Association⁸⁸. Para cada estudo, os intervalos de confiança resultantes para o DFS e o DFT consistiriam completamente de valores que não excederam 110%. Portanto, todos os quatro estudos clínicos sobre cárie dentária corroboram a conclusão de que a eficácia anticárie produzida por um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em base de fluoreto de sódio e sílica é pelo menos “tão boa quanto” aquela produzida pelo creme dental com fluoreto de sódio e sílica de controle positivo⁸⁹.

Conclusão Geral dos Quatro Estudos Clínicos de Longa Duração Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Cárie Dentária

A conclusão geral dos quatro estudos clínicos de longa duração (30-36 meses), independentes e duplo-cegos sobre a eficácia anticárie dentária mostrados na Tabela VIII, todos realizados em conformidade com as Diretrizes de 1988 da American Dental Association para a comparação de cremes dentais fluoretados, é que um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% ou 0,331% de fluoreto de sódio e sílica produz um nível de eficácia anticárie que se mostrou estatisticamente “pelo menos tão bom quanto” aquele produzido pelo creme dental com flúor e sílica correspondente sem triclosan e copolímero.

Efeito de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA na Halitose

Estudos sobre halitose foram realizados com o objetivo de avaliar a eficiência de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, o Creme Dental Colgate® Total®, no controle do odor bucal 12 horas após a escovação. Um total de quatro estudos foram realizados e um resumo desses estudos é apresentado na Tabela IX. Três desses estudos^{90,92,93} foram realizados usando-se uma Escala Hedônica de nove pontos como método principal de avaliação. Dois dos estudos^{90,93} compararam o Creme Dental Colgate® Total® com um placebo, enquanto o terceiro⁹² comparou o Creme Dental Colgate® Total® com o Colgate® Total® Plus Whitening. Uma descrição da Escala Hedônica de nove pontos é fornecida no quadro abaixo.

1 = O mais agradável	6 = Ligeiramente desagradável
2 = Muito agradável	7 = Moderadamente desagradável
3 = Moderadamente agradável	8 = Muito desagradável
4 = Ligeiramente agradável	9 = O mais desagradável
5 = Nem agradável nem desagradável	

De acordo com o protocolo de estudo aprovado pela American Dental Association, os seguintes aspectos clínicos são necessários para determinar a eficácia do estudo:

1. Uma redução estatisticamente significativa nas pontuações médias do odor bucal desde o início até 12 horas para os participantes no grupo Creme Dental Colgate® Total®;
2. A pontuação média de doze horas do odor bucal dos participantes no grupo Creme Dental Colgate® Total® deve estar dentro da faixa de valores correspondentes a odor agradável (i.e., inferior a 5); e

3. Uma diferença estatisticamente significativa nas pontuações do odor bucal entre os participantes no grupo Creme Dental Colgate® Total® e os participantes no grupo placebo deve estar presente após 12 horas.

Esses três estudos demonstraram uma faixa de pontuações do odor bucal de 12 horas para o Creme Dental Colgate® Total® e o Creme Dental Colgate® Total® Plus Whitening de 3,42 a 4,89, que estão dentro da faixa de valores correspondentes ao hálito agradável (inferior a 5). Em contraste, os cremes dentais placebo produziram uma faixa de pontuações do odor bucal de 12 horas entre 6,05 e 7,03.

Um estudo feito por Niles e colaboradores⁹¹ utilizou cromatografia para medir os níveis de compostos sulfurados voláteis (CSVs) no ar bucal. Um total de 19 participantes participaram desse estudo cruzado, duplo-cego, com dois tratamentos e dois períodos. Os participantes escovaram os dentes com um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA, o Creme Dental Colgate® Total®, e então tiveram os CSVs medidos usando-se um cromatógrafo a gás 565 Tracor equipado com detector fotométrico de chamas. Sete horas após a escovação, os participantes que usaram o Creme Dental Colgate® Total® apresentaram 5,62 ng/ml de CSVs *versus* 7,10 ng/ml CSVs para o creme dental placebo. As pontuações noturnas de participantes que usaram o Creme Dental Colgate® Total® foram 9,63 ng/ml CSVs *versus* 12,64 ng/ml para o creme dental placebo. Esse estudo demonstrou que o Creme Dental Colgate® Total® foi eficaz na redução dos níveis de CSVs produzidos no ar bucal, e forneceu suporte objetivo para as pontuações do odor bucal relatados nos outros três estudos.

Também é importante observar que estudos laboratoriais feitos por Sreenivasan e colaboradores fornecem dados adicionais no suporte dos efeitos do Creme Dental Colgate® Total® na halitose^{94,95}. No primeiro estudo, um modelo cruzado duplo-cego, eles usaram um creme dental fluoretado contendo 0,3%

TABELA IX - Estudos Clínicos Sobre a Eficácia de Cremes Dentais com Triclosan/Copolímero (0,3% de Triclosan / 2% de Copolímero em Base de Fluoreto de Sódio/ Sílica) Contra a Halitose

Nº de Referência	Investigadores	Origem	Nº de Participantes*	Duração	Método de Avaliação	Modelo Clínico
90	Sharma e Colaboradores, 1999	Canadá	63	12 horas	Escala Hedônica de 9 pontos	A pontuação média de 12 horas do odor bucal para o grupo do Creme Dental Colgate® Total® foi 4,77, que se encontra dentro da faixa de valores correspondentes a odor bucal agradável; a pontuação média de 12 horas do odor bucal para o grupo placebo foi 6,05, que se encontra acima da faixa de valores correspondentes a odor bucal desagradável.
91	Niles e Colaboradores, 1999	EUA	19	Período noturno	Cromatografia	A pontuação média do período noturno foi 9,63 ng/ml para o Creme Dental Colgate® Total® e 12,64 ng/ml para o creme dental placebo.
92	Sharma e Colaboradores, 2002	Canadá	83	12 horas	Escala Hedônica de 9 pontos	A pontuação média de 12 horas do odor bucal para o grupo do Creme Dental Colgate® Total® Plus Whitening e Creme Dental Colgate® Total® foi 4,89 e 4,67, respectivamente, que se encontram dentro da faixa de valores correspondentes a odor bucal agradável. A pontuação média do período noturno foi 9,63 ng/ml para o Creme Dental Colgate® Total® e 12,64 ng/ml para o creme dental placebo.
93	Hu e Colaboradores, 2003	China	81	12 horas	Escala Hedônica de 9 pontos	A pontuação média de 12 horas do odor bucal para o grupo do Creme Dental Colgate® Total® Advanced Fresh foi 3,42, que se encontra dentro da faixa de valores correspondentes a odor bucal agradável; a pontuação média de 12 horas do odor bucal para o grupo placebo foi 7,03, que se encontra acima do valor correspondente a odor desagradável.

* Refere-se ao número de participantes no grupo com creme dental com triclosan/copolímero e no grupo com creme dental placebo que completaram o estudo.

** Os resultados de eficácia contra a halitose referem-se aos dados obtidos no exame clínico. As pontuações médias do odor bucal foram calculados usando-se as pontuações fornecidas por um painel composto por quatro jurados especialistas, sendo 1 = o mais agradável, 9 = o mais desagradável.

de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA ou um creme dental que não continha triclosan/copolímero. Após sete dias de uso, a saliva do sujeito foi coletada e foram feitas contagens bacterianas (totais e produtoras de CSV). Os resultados desse estudo demonstraram que o uso de um creme dental fluoretado contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA diminuiu a quantidade de bactérias gerais e produtoras de CSV versus o creme dental contendo apenas flúor. No segundo estudo, uma variante líquida do Creme Dental Colgate® Total® demonstrou efeitos antimicrobianos significativos contra 13 cepas de bactérias bucais, algumas delas implicadas na halitose, versus dois cremes dentais placebo. Combinando-se esses resultados com dados clínicos anteriores, fica claro que o Creme Dental Colgate® Total® é eficaz no controle da halitose.

Estudos clínicos indicam claramente que o uso do Creme Dental Colgate® Total® pode fornecer benefícios à saúde bucal além daqueles associados ao uso dos cremes dentais “tradicionais”, de maneira segura e eficaz⁹⁶. Estudos resumidos neste trabalho (Tabela X) demonstraram que o Creme Dental Colgate® Total® oferece proteção contra placa bacteriana,

Conclusão Geral dos Quatro Estudos Sobre a Eficácia de um Creme Dental Fluoretado Contendo Triclosan e Copolímero PVM/MA Contra a Halitose

A conclusão geral dos quatro estudos clínicos independentes e duplo-cegos sobre a eficácia contra a halitose mostrados na Tabela IX é que um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica produz um efeito estatisticamente significativo ($p < 0,01$) e clinicamente benéfico contra a halitose, em comparação com o uso similar de um creme dental placebo. Estudos complementares confirmam que o uso de um creme dental contendo 0,3% de triclosan e 2% de copolímero PVM/MA em uma base de 0,243% de fluoreto de sódio e sílica reduz o número geral de bactérias e o número de bactérias produtoras de CSVs.

Resumo

gingivite, cárie dentária e halitose, exibe maior remoção de manchas dentárias e protege contra a progressão da doença periodontal. Membros da equipe de saúde bucal podem recomendar com segurança o Creme Dental Colgate® Total® para seus pacientes para uso como parte de seu regime normal de higiene bucal.

RESUMO GERAL E CONCLUSÕES

ESTUDOS CLÍNICOS DE LONGA DURAÇÃO COM UM CREME DENTAL FLUORETADO CONTENDO 0,3% DE TRICLOSAN E 2% DE COPOLÍMERO PVM/MA				
Parâmetros do Estudo Clínico	Duração dos Estudos	Nº de Estudos	Total de Participantes nos Estudos	Conclusões
Placa Bacteriana e Gingivite	6 meses	13	1.906	O uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e um copolímero produz uma redução benéfica na placa bacteriana supragengival e na gingivite.
Periodontite	2 semanas – 36 meses	7	1.220	O uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e um copolímero promove a cicatrização após terapia periodontal não cirúrgica e reduz a progressão e a recorrência da periodontite.
Microbiologia	6-12 meses	5	509	O uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e um copolímero não causa o desenvolvimento de microorganismos patogênicos, oportunistas ou resistentes.
Cálculo Dentário	2-6 meses	6	624	O uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e um copolímero produz uma redução clinicamente benéfica do cálculo dentário supragengival.
Cárie Dentária	24-36 meses	4	9.692	O uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e um copolímero produz uma redução clinicamente benéfica da cárie dentária.
Halitose	12 horas	4	246	O uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e um copolímero produz uma redução clinicamente benéfica da halitose.
Clareamento Dentário/ Remoção de Manchas Dentárias	6 semanas - 6 meses	5	508	O uso de um creme dental fluoretado contendo triclosan e um copolímero produz uma redução clinicamente benéfica das manchas dentárias extrínsecas dos dentes.

Referências Bibliográficas

1. Ciba-Geigy Corporation Technical bulletin (Irgasan DP 300—Broad Spectrum Antibacterial, 1988.
2. Regos J, Hitz HR: Investigations on the mode of action of triclosan, a broad spectrum antibacterial agent. *Zbl Bakt Hyg* 226:390–401, 1974.
3. Lukacs VA, Korting HC: Antiperspirants and deodorants—Ingredients and evaluation. *Derm Berufumwelt* 37:53–57, 1989.
4. Webster J: Handwashing in a neonatal intensive care nursery: Product acceptability and effectiveness of chlorhexidine gluconate 4% and triclosan 1%. *J Hosp Infect* 21:137–141, 1992.
5. Lindhe J: Triclosan/copolymer/fluoride dentifrices: A new technology for the prevention of plaque, calculus, gingivitis and caries. *Am J Dent* 3:S3–S54, 1990.
6. DeSalva SJ, Kong BM, Lin Y-J: Triclosan: A safety profile. *Am J Dent* 2:185–196, 1989.
7. Bagley DM, Lin Y-J: Clinical evidence for the lack of triclosan accumulation from daily use in dentifrices. *Am J Dent* 13:148–152, 2000.
8. Barbolt TA: Chemistry and safety of triclosan, and its use as an antimicrobial coating on coated VICRYL plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan). A two-year clinical study. *Surg Infect* 3:S45–S53, 2002.
9. Fine DH, Furgang D, Bonta Y, DeVizio W, Volpe AR, Reynolds H, Zambon JJ, Dunford RG: Efficacy of a triclosan/NaF dentifrice in the control of plaque and gingivitis and concurrent oral microflora monitoring. *Am J Dent* 11:259–270, 1998.
10. Cullinan MP, Hamlet SM, Westerman B, Palmer JE, Faddy MJ, Seymour GJ: Acquisition and loss of *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Prevotella intermedia* over a 5-year period: Effect of a triclosan/copolymer dentifrice. *J Clin Periodontol* 30:532–541, 2003.
11. Nabi N, Mukerjee C, Schmid R, Gaffar A: *In vitro* and *in vivo* studies on triclosan/PVM/MA copolymer/NaF combination as an anti-plaque agent. *Am J Dent* 2:197–206, 1989.
12. Gaffar A, Esposito A, Afflitto J: *In vitro* and *in vivo* anticalculus effects of a triclosan/copolymer system. *Am J Dent* 3 (Spec Iss):S37–S42, 1990.
13. Nabi N, Gaffar A: Antibacterial antiplaque oral composition. United States Patent No. 4,894,220; Issued January 16, 1990.
14. Gaffar A, Nabi N, Kashaba B, Williams M, Herles S, Olsen S, Afflitto J: Antiplaque effects of dentifrices containing triclosan/copolymer/NaF system versus triclosan dentifrices without the copolymer. *Am J Dent* 3 (Spec Iss):S7–S14, 1990.
15. Gaffar A, Volpe AR, Lindhe J: Recent advances in plaque/gingivitis control. In Emberg G, Rölla G, eds., *Clinical and Biological Aspects of Dentifrices*, Oxford University Press, pp. 229–247, 1992.
16. Afflitto J, Fakhry-Smith S, Gaffar A: Salivary and plaque triclosan levels after brushing with a 0.3% triclosan/copolymer/NaF dentifrice. *Am J Dent* 2:207–210, 1989.
17. Gaffar A, Afflitto J, Nabi N, Herles S, Kruger I, Olsen S: Recent advances in plaque, gingivitis, tartar and caries prevention technology. *Int Dent J* 44:63–70, 1994.
18. Rundgren J, Huid EB, Johansson M, Astrom M: Effect of 4-day mouth rinsing with delmopinol or chlorhexidine on the viability of plaque bacteria. *J Clin Periodontol* 19:322–325, 1992.
19. Scannapieco FA: Periodontal inflammation: From gingivitis to systemic disease? *Compend Cont Educ Dent* 25 (Suppl 1):16–25, 2004.
20. Xu T, Deshmukh M, Barnes VM, Trivedi HM, Cummins D: Effectiveness of triclosan/copolymer dentifrice on microbiological and inflammatory parameters. *Compend Cont Educ Dent* 25:46–53, 2004.
21. Modeer T, Bengtsson A, Rolla F: Triclosan reduces prostaglandin biosynthesis in human gingival fibroblasts challenged with interleukin-1 *in vitro*. *J Clin Periodontol* 23: 927–933, 1996.
22. Mustafa M, Wondimu B, Ibrahim M, Modeer T: Effect of triclosan on interleukin-1 β production in human gingival fibroblasts challenged with tumor necrosis factor. *Eur J Oral Sci* 106:637–643, 1998.
23. Mustafa M, Bakhiet M, Wondimu B, Modeer T: Effect of triclosan on interferon- γ production and major histocompatibility complex class II expression in human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* 27:733–737, 2000.
24. Skold-Larsson K, Yucel-Lindberg T, Twetman S, Modeer T: Effect of triclosan-containing dental gel on the levels of prostaglandin I $_2$ and interleukin-1 $_$ in gingival crevicular fluid from adolescents with fixed orthodontic appliances. *Acta Odontol Scand* 61:193–196, 2003.
25. Mustafa M, Wondimu B, Yucel Lindberg T, Kats A-Hallstrom T, Jonsson AS, Modeer T: Triclosan reduces microsomal prostaglandin E synthase-1 expression in human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* 32:6–11, 2005.
26. Panagakos FS, Kumar E: Triclosan inhibition of cytokine-stimulated MMP production by osteoblast-like cells. *J Dent Res* 82:2248, 2003.
27. Mustafa M, Wondimu B, Hulthenby K, Yucel-Lindberg T, Modeer T: Uptake, distribution and release of ¹⁴C-triclosan in human gingival fibroblasts. *J Pharm Sci* 92(8):1648–1653, 2003.
28. Clerehugh V, Worthington H, Clarkson J, Davies TGH: The effectiveness of two test dentifrices on dental plaque formation: A 1-week clinical study. *Am J Dent* 2:221–224, 1989.
29. Singh SM, Rustogi KN, Volpe AR, Petrone M, Kirkup R, Collins M: Effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer on plaque formation: A 6-week clinical study. *Am J Dent* 2:225–230, 1989.
30. Palomo F, Wantland L, Sanchez A, DeVizio W, Carter W, Baines E: The effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer on plaque formation and gingivitis: A 14-week clinical study. *Am J Dent* 2:231–237, 1989.
31. Lim C, Petrone ME, Volpe AR, DeVizio W, Lim C, Hescot P, Flament-Lamotte D, Simon A, Joseph L: Comparative efficacy of a dentifrice containing 0.3% triclosan and 1100 ppm sodium fluoride and a dentifrice containing 0.3% triclosan and 1500 ppm sodium fluoride in the control of plaque and gingivitis. Unpublished clinical study data on file, Colgate-Palmolive Technology Center, 1991.
32. *Guidelines for Acceptance of Chemotherapeutic Products for the Control of Supragingival Dental Plaque and Gingivitis*. American Dental Association Council on Dental Therapeutics. *JADA* 112:529–532, 1986.
33. Imrey PB, Chilton NW, Pihlstrom BL, Proskin HM, Kingman A, Listgarten MA, Zimmerman SO, Ciancio SG, Cohen ME, D'Agostino RB, Fischman SL, Fleiss JL, Gunsolly JC, Kent RL, Killoy WJ, Laster LL, Marks RG, Varma O: Recommended revisions to American Dental Association guidelines for acceptance of chemotherapeutic products for gingivitis control. *J Periodontol Res* 29:299–304, 1994.
34. Garcia-Godoy F, Garcia-Godoy F, DeVizio W, Volpe AR, Ferlauto RJ, Miller JM: Effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: A 7-month clinical study. *Am J Dent* 3 (Spec Iss): S15–S26, 1990.
35. Cubells AB, Dalmau LB, Petrone ME, Chaknis P, Volpe AR: The effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on plaque formation and gingivitis: A six-month clinical study. *J Clin Dent* 2:63–69, 1991.
36. Deasy MJ, Singh SM, Rustogi KN, Petrone DM, Battista G, Petrone ME, Volpe AR: Effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer on plaque formation and gingivitis. *Clin Prev Dent* 13:12–19, 1991.
37. Mankodi S, Walker C, Conforti N, DeVizio W, McCool JJ, Volpe AR: Clinical effect of a triclosan-containing dentifrice on plaque and gingivitis: A six-month study. *Clin Prev Dent* 14:4–10, 1992.
38. Denepitiya JL, Fine D, Singh S, DeVizio W, Volpe AR, Person P: Effect upon plaque formation and gingivitis of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice: A 6-month clinical study. *Am J Dent* 5:307–311, 1992.
39. Bolden TE, Zambon JJ, Sowinski J, Ayad F, McCool J, Volpe AR, DeVizio W: The clinical effect of a dentifrice containing triclosan and a copolymer in a sodium fluoride/silica base on plaque formation and gingivitis: A sixmonth clinical study. *J Clin Dent* 4:125–131, 1992.
40. Palomo F, Wantland L, Sanchez A, Volpe AR, McCool JJ, DeVizio W: The effect of three commercially available dentifrices containing triclosan on supragingival plaque formation and gingivitis: A six-month clinical study. *Int Dent J* 44 (Suppl 1):75–81, 1994.
41. Triratana T, Tuongratanaphan S, Kraivaphan P, Rustogi KN, Volpe AR: The effect on established plaque formation and gingivitis of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice: A six-month clinical study. *J Dent Assoc Thailand* 43:19–28, 1993.

42. Lindhe J, Rosling B, Socransky SS, Volpe AR: The effect of a triclosan-containing dentifrice on established plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 20:327-334, 1993.
43. Deyu H, Jincai Z, Huchun W, et al: Efficacy of triclosan/copolymer dentifrice in the control of plaque and gingivitis. A six-month clinical study. *WCJS* 11:332-335, 1997.
44. Allen DR, Battista GW, Petrone DM, Petrone ME, Chaknis P, DeVizio W, Volpe AR: The clinical efficacy of Colgate® Total® plus whitening toothpaste containing a special grade of silica and Colgate® Total® fresh stripe toothpaste in the control of plaque and gingivitis. A six-month clinical study. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):59-64, 2002.
45. Mankodi S, Lopez M, Smith I, Petrone D, Petrone ME, Chaknis P, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM: Comparison of two dentifrices with respect to efficacy for the control of plaque gingivitis, and with respect to extrinsic tooth staining. A six-month clinical study on adults. *J Clin Dent* 13:228-233, 2002.
46. Triratana T, Rustogi KN, Volpe AR, DeVizio W, Petrone M, Giniger M: Clinical effect of a new liquid dentifrice containing triclosan/copolymer on existing plaque and gingivitis. A six-month clinical study. *JADA* 133:219-225, 2002.
47. Quigley GA, Hein JW: Comparative cleansing efficacy of manual and power brushing. *JADA* 65:26-29, 1962.
48. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I: Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol* 41:41-43, 1970.
49. Løe H, Silness J: Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand* 21:533-551, 1963.
50. Talbott K, Mandel ID, Chilton NW: Reduction of baseline gingivitis scores with repeated prophylaxes. *J Prev Dent* 4:28-29, 1977.
51. Svaton B, Saxton CA, Huntington E, Cummins D: The effects of three silica dentifrices containing triclosan on supragingival plaque and calculus formation and on gingivitis. *Int Dent J* 43 (Suppl 1):441-452, 1993.
52. Kanchanakamol U, Umprawan R, Jotikasthira N, Srisilapanan P, Tuongratanaphan S, Sholitul W, Chat-Uthai T: Reduction of plaque formation and gingivitis by a dentifrice containing triclosan and copolymer. *J Periodontol* 66:109-112, 1995.
53. Renvert S, Birkhed D: Comparison between 3 triclosan dentifrices on plaque, gingivitis and salivary microflora. *J Clin Periodontol* 22:63-70, 1995.
54. Rosling B, Wannfors B, Volpe AR, Furuichi Y, Ramberg P, Lindhe J: The use of triclosan/copolymer dentifrice may retard the progression of periodontitis. *J Clin Periodontol* 24:873-880, 1997.
55. Rosling B, Dahlen G, Volpe A, Furuichi Y, Ramberg P, Lindhe J: Effect of triclosan on the subgingival microbiota of periodontitis-susceptible subjects. *J Clin Periodontol* 24:881-887, 1997.
56. Furuichi Y, Ramberg P, Krok L, Lindhe J: Short-term effects of triclosan on healing following subgingival scaling. A two-week clinical study. *J Clin Periodontol* 24:777-782, 1997.
57. Ellwood RP, Worthington HV, Blinkhorn ASB, Volpe AR, Davies RM: Effect of a triclosan/copolymer dentifrice on the incidence of periodontal attachment loss in adolescents. *J Clin Periodontol* 26:363-367, 1998.
58. Furuichi Y, Rosling B, Volpe AR, Lindhe J: The effect of a triclosan/copolymer dentifrice on healing after non-surgical treatment of recurrent periodontitis. *J Clin Periodontol* 26:63-66, 1999.
59. Cullian MP, Westerman B, Hanlet SM, Palmer JE, Faddy MJ, Seymour GJ: The effect of a triclosan-containing dentifrice on the progression of periodontal disease in an adult population. *J Clin Periodontol* 30:414-419, 2003.
60. Kerdvongbundit V, Wikesjo UME: Effect of triclosan on healing following non-surgical periodontal therapy in smokers. A two-year clinical study. *J Clin Periodontol* 30: 1024-1030, 2003.
61. Zambon JJ, Reynolds HS, Dunford RG, Bonta CY: Effect of a triclosan/copolymer/fluoride dentifrice on the oral microflora. *Am J Dent* 3 (Spec Iss): S27-S34, 1990.
62. Bonta Y, Reynolds HS, Dunford RG, Zambon JJ: Long term effect of a triclosan/ copolymer dentifrice on oral microflora. *J Dent Res* 71:557, 1992.
63. Walker C, Borden LC, Zambon JJ, Bonta CY, DeVizio W, Volpe AR: The effects of a 0.3% triclosan-containing dentifrice on the microbial composition of supragingival plaque. *J Clin Periodontol* 21:334-341, 1994.
64. Zambon JJ, Reynolds HS, Dunford RG, DeVizio W, Volpe AR, Berta R, Tempro JP, Bonta Y: Microbial alterations in supragingival dental plaque in response to a triclosan-containing dentifrice. *Oral Microb Immunol* 10:247-255, 1995.
65. Fine DH, Furgang D, Bonta Y, DeVizio W, Volpe AR, Reynolds H, Zambon JJ, Dunford RG: Efficacy of a triclosan/NaF dentifrice in the control of plaque and gingivitis and on current oral microflora monitoring. *Am J Dent* 11:259-270, 1998.
66. Schiff T, Cohen S, Volpe AR, Petrone ME: Effects of two fluoride dentifrices containing triclosan and a copolymer on calculus formation. *Am J Dent* 3 (Spec Iss):S43-S45, 1990.
67. Lobene RR, Battista GW, Petrone DM, Volpe AR, Petrone ME: Clinical efficacy of an anticalculus fluoride dentifrice containing triclosan and a copolymer: A 6-month study. *Am J Dent* 4:83-85, 1991.
68. Volpe AR, Schiff TJ, Cohen S, Petrone ME, Petrone D: Clinical comparison of the anticalculus efficacy of two triclosan-containing dentifrices. *J Clin Dent* 3:93-95, 1992.
69. Bánóczy J, Sari K, Schiff T, Petrone M, Davies R, Volpe AR: Anticalculus efficacy of three dentifrices. *Am J Dent* 8:205-208, 1995.
70. Allen D, Battista GW, Petrone DM, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR: A clinical study to compare the anticalculus effect of three dentifrice formulations. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):69-72, 2002.
71. Sowinski JA, Battista GW, Petrone DM, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR: A clinical study to assess the anticalculus efficacy of a new dentifrice containing a special grade of silica (Colgate® Total® Plus Whitening Toothpaste). A clinical trial on adults. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):65-68, 2002.
72. Volpe AR, Manhold JH, Hazen SP: In vivo calculus assessment: Part I. A method and its examiner reproducibility. *J Periodontol* 36:292-298, 1965.
73. Manhold JH, Volpe AR, Hazen SP, Parker L, Adams SH: In vivo calculus assessment: Part II. A comparison of scoring techniques. *J Periodontol* 36:299-304, 1965.
74. Volpe AR, Kupczak LJ, King WJ: In vivo calculus assessment: Part III. Scoring techniques, rate of calculus formation, partial mouth examinations vs. full mouth examinations, and intra-examiner reproducibility. *Periodontics* 5:184-193, 1967.
75. Volpe AR, Kupczak LJ, King WJ, Goldman HM, Schulman SM: In vivo calculus assessment: Part IV. Parameters of human clinical studies. *J Periodontol* 40:76-86, 1969.
76. Barnett ML, Charles CH, Gilman RM, Bartels LL: Correlation between Volpe-Manhold calculus index scores and actual calculus area. *Clin Prev Dent* 11:3-5, 1989.
77. Sielski C, Berta RL, Petrone ME, Chaknis P, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM: A study to assess the tooth whitening efficacy of a new dentifrice formulation variant containing a special grade of silica. A six-week study on adults. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):77-81, 2002.
78. Ayad F, Khalaf A, Chaknis P, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM: Clinical efficacy of a new tooth whitening dentifrice. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):82-85, 2002.
79. Singh S, Mankodi S, Chaknis P, Petrone ME, DeVizio W, Volpe AR, Proskin HM: The clinical efficacy of a new tooth whitening dentifrice formulation. A six-month study in adults. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):86-90, 2002.
80. Nathoo S, Petrone ME, DeVizio W, Chaknis P, Volpe AR: A six-week study to compare the stain removal efficacy of three dentifrices. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):91-94, 2002.
81. Mankodi S, Lopez M, Smith I, Petrone DM, Petrone ME, Chaknis P, Proskin HM: Comparison of two dentifrices with respect to efficacy for the control of plaque and gingivitis, and with respect to extrinsic tooth staining: A six month clinical study on adults. *J Clin Dent* 13:228-233, 2002.
82. Mellberg JR, Blake-Haskins J, Petrou ID, Grote NE: Remineralization and demineralization *in situ* from a triclosan/co-polymer/fluoride dentifrice. *J Dent Res* 70:1441-1443, 1991.
83. Kertesz P, Bánóczy J, Volpe AR, Gaffar A, Petrone M, Nemes J: The influence of NaF/triclosan/copolymer toothpastes on human dental plaque. *J Dent Res* 74:941, 1995.
84. Hawley GM, Hamilton FA, Worthington HV, Davies RM, Holloway PT, Davies TGH, Blinkhorn AS: A 30-month study investigating the effect of adding triclosan/copolymer to a fluoride dentifrice. *Caries Res* 29:163-167, 1995.

85. Feller R, Kiger R, Triol CW, Sintes JL, Garcia L, Petrone ME, Volpe AR, Proskin HM: Comparison of the clinical anti-caries efficacy of an 1100 NaF silica-based dentifrice containing triclosan and a copolymer to an 1100 NaF silica-based dentifrice without those additional agents: A study on adults in California. *J Clin Dent* 7:85–89, 1996.
86. Mann J, Karniel C, Triol CW, Sintes JL, Garcia L, Petrone ME, Volpe AR, Proskin HM: Comparison of the clinical anti-caries efficacy of a 1500 NaF silica-based dentifrice containing triclosan and a copolymer to a 1500 NaF silica-based dentifrice without those additional agents: A study on adults in Israel. *J Clin Dent* 7:90–95, 1996.
87. Mann J, Vered Y, Babalof I, Sintes J, Petrone ME, Volpe AR, Stewart B, DeVizio W, McCool JJ, Proskin HM: The comparative anticaries efficacy of a dentifrice containing 0.3% triclosan and 2.0% copolymer in a 0.243% sodium fluoride/silica base and a dentifrice containing 0.243% sodium fluoride/silica base. A two year coronal caries clinical trial on adults in Israel. *J Clin Dent* 12:71–76, 2001
88. Report of Workshop Aimed at Defining Guidelines for Caries Clinical Trials: Superiority and equivalence claims for anti-caries dentifrices. *JADA* 117:663–665, 1988.
89. Proskin HM, Kingman A, Naleway C, Wozniak WT: Comparative attributes for the description of the relative efficacy of therapeutic agents: General concepts and definitions, and application to the American Dental Association guidelines for the comparison of the clinical anti-caries efficacy of fluoride dentifrices. *J Clin Dent* 6:176–184, 1995.
90. Sharma NC, Galustians JH, Qaqish J, Galustians A, Rustogi KN, Petrone ME, Chaknis P, Garcia L, Volpe AR, Proskin HM: The clinical effectiveness of a dentifrice containing triclosan and a copolymer for controlling breath odor measure organoleptically twelve hours after tooth brushing. *J Clin Dent* 10:131–134, 1999.
91. Niles HP, Vaquez J, Rustogi KN, Williams M, Gaffar A, Proskin HM: The clinical effectiveness of dentifrice containing triclosan and a copolymer for providing long-term control of breath odor measures chromatographically. *J Clin Dent* 10:135–138, 1999.
92. Sharma NC, Galustians HJ, Qaqish J, Galustians A, Petrone ME, Rustogi KN, Zhang KP, Chaknis P, DeVizio W, Volpe AR: The clinical efficacy of Colgate® Total® plus whitening toothpaste containing a special grade of silica and Colgate® Total® Toothpaste for controlling breath odor twelve hours after tooth brushing. A single-use clinical study. *J Clin Dent* 13 (Spec Iss):73–76, 2002.
93. Hu D, Zhang Y, Volpe A, DeVizio W, Giniger M: Clinical effectiveness of a triclosan/copolymer/sodium fluoride dentifrice in controlling oral malodor: A three-week clinical trial. *Oral Dis* 11(Suppl 1):51–53, 2005.
94. Sreenivasan P: The effects of a triclosan/copolymer dentifrice on oral bacteria including those producing hydrogen sulfide. *Eur J Oral Sci* 111:233–237, 2003.
95. Sreenivasan PK, Furgang D, Zhang Y, DeVizio W, Fine DH: Antimicrobial effects of a new therapeutic liquid dentifrice formulation on oral bacteria including odorogenic species. *Clin Oral Invest* 9:38–45, 2005.
96. DeVizio W, Davies R: Rationale for the daily use of a dentifrice containing triclosan in the maintenance of oral health. *Compend Cont Educ Dent* 25 (Suppl 1):54–57, 2004.

Referências Bibliográficas Suplementares

- a. Addy M, Jenkins S, Newcomb R: Toothpastes containing 0.3% and 0.5% triclosan. II. Effects of single brushings on salivary bacteria counts. *Am J Dent* 2:215–219, 1989.
- b. Ciancio SG, Newman MG, Shafer R: Recent advances in periodontal diagnosis and treatment: Exploring new treatment alternatives. *JADA* 123:34–43, 1992. c. Furuchi RP, Lindhe J, Gaffar A: A model for studying the effects of mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 19:509–520, 1992.
- d. Garcia-Godoy F: Triclosan/copolymer/NaF dentifrice prophylaxis, reduced etching time and shear bond strength of a resin composite to enamel. *Am J Dent* 5:312–314, 1992.
- e. Garcia-Godoy F, O'Quinn JA, Donohue M: Effect of a triclosan/copolymer/ fluoride dentifrice prophylaxis on the shear bond strength of a composite resin to enamel. *Am J Dent* 4:167–169, 1991.
- f. Jenkins S, Addy M, Newcombe R: Toothpastes containing 0.3% and 0.5% triclosan. I. Effects on 4-day plaque regrowth. *Am J Dent* 2:211–214, 1989.
- g. Lin Y-J, Fung KK, Kong BM, DeSalva SJ: Gingival absorption of triclosan following topical mouthrinse application. *Am J Dent* 7: 13–16, 1994.
- h. Marsh PD: Microbiological aspects of the chemical control of plaque and gingivitis. *J Dent Res* 71:1431–1438, 1992.
- i. Marsh PD: Dentifrices containing new agents for the control of plaque and gingivitis: Microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 18:462–467, 1991.
- j. Report on the use of triclosan/copolymer dentifrices in the control of plaque and gingivitis. *Am J Dent* 2 (Spec Iss):183–240, 1989.
- k. Report on recent advances in dentifrice and mouthrinse technology for the prevention of oral diseases. *Am J Dent* 3 (Spec Iss):S1–S72, 1990.
- l. Urquhart E, Addy M: The chemical control of plaque. *Dent Health* 30:8–13, 1991.
- m. Yiu CKY, Wei SHY: Clinical efficacy of dentifrices in the control of calculus, plaque and gingivitis. *Prev Dent* 24:181–187, 1993.
- n. Waaler SM, Rölla G, Skjörland KK, Ogaard B: Effects of oral rinsing with triclosan and sodium lauryl sulfate on dental plaque formation: A pilot study. *Scand J Dent Res* 101:192–195, 1993.
- o. Wade WG, Addy M: Antibacterial activity of some triclosan-containing toothpastes and their ingredients. *J Periodontol* 63:280–282, 1992.
- p. Wei SHY, Yiu CKY: The role of dentifrices in the control of calculus, plaque and gingivitis. *Asia-Pacific Dent News* 1–4, October, 1990.

Anotações
