

INFLUÊNCIA DE BOCHECHOS COM SOLUÇÕES DE DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA A 0,2%, FLUORETO DE SÓDIO A 0,05% pH 3,4 E ESTEVIOSÍDEO A 0,1%, NA INIBIÇÃO DA PLACA DENTÁRIA "IN VIVO", EM CRIANÇAS*

INFLUENCE OF THE MOUTHRINSES WITH 0.2% CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE, 0.05% SODIUM FLUORIDE pH 3.4 AND 0.1% STEVIOSIDE, IN THE INHIBITION OF DENTAL PLAQUE "IN VIVO", IN CHILDREN.

Nildiceli Leite Melo ZANELA

Aluna do curso de Pós-Graduação em nível de doutorado da FOB - USP.

Maria Francisca Thereza Borro BIJELLA

Professora Associada de Odontopediatria da FOB - USP.

Maria Aparecida de Andrada Moreira MACHADO

Professora Doutora de Odontopediatria da FOB - USP.

Salete Moura Bonifácio da SILVA

Professora Doutora de Odontopediatria da FOB - USP.

Olinda TÁRZIA

Professora Doutora de Bioquímica da FOB - USP.

* Trabalho apresentado na Dissertação de Mestrado para cumprimento do curso de Pós Graduação em nível de Mestrado no Depto. de Odontopediatria da FOB-USP.

Foi avaliado o efeito de bochechos diários com digluconato de clorexidina a 0,2%, fluoreto de sódio a 0,05% pH 3,4 e esteviosídeo a 0,1%, sobre a inibição do acúmulo de placa dentária em crianças e verificado os efeitos colaterais das soluções, assim como a aceitação das mesmas. Para tanto, 200 crianças entre 7 e 11 anos de idade foram divididas em 4 grupos, sendo um controle (água deionizada) e 3 experimentais, utilizando-se para avaliação clínica o índice de placa de LÖE. As crianças executaram bochechos diários com 5 ml de solução por 1 minuto, sob supervisão, durante um período de 6 semanas. Concluiu-se que todas as substâncias testadas apresentaram inibição de placa bacteriana, com redução de 52,63% para o digluconato de clorexidina a 0,2%, 39,34% para o fluoreto de sódio a 0,05% pH 3,4 e 30,60% para o esteviosídeo a 0,1%. Todas as soluções experimentais também revelaram algum efeito colateral, sendo que o sabor desagradável foi mais relatado para o digluconato de clorexidina a 0,2% e a pigmentação dentária observada apenas com a utilização dessa substância.

Recebido para publicação
em 11/11/96

Unitermos: Placa dentária; Clorexidina; Fluoreto de sódio; Esteviosídeo.

INTRODUÇÃO

A cárie dentária é a entidade patológica de maior prevalência na cavidade bucal e está presente numa proporção direta com a placa bacteriana que exibe uma estrutura complexa, aderida às superfícies dos dentes, com variação de composição entre indivíduos, áreas da mesma boca e do mesmo dente¹⁵. Dessa forma é fundamental o controle dessa placa dentária para a prevenção da doença, através da inserção de medidas preventivas que podem ser na forma de controle mecânico e/ou químico, procurando evitar sua formação, eliminando-a regularmente ou reduzindo e/ou suprimindo sua patogenicidade¹⁶.

Os agentes antimicrobianos são substâncias que podem reduzir a incidência de cárie dentária pelo controle da formação de placa, extinguindo as espécies cariogênicas ou inibindo o metabolismo bacteriano²⁹. Vários são os estudos^{2, 5, 6, 26, 38} que utilizam soluções antimicrobianas como auxiliares do controle mecânico no controle da placa dentária.

Um dos agentes antimicrobianos largamente estudado é a clorexidina, uma biguanidina, fortemente básica, contendo 2 cargas positivas. O bochecho é o método mais empregado e uma das formas mais simples de prescrição dessa substância no controle da placa dentária^{13, 36} e as pesquisas têm encontrado uma correlação positiva nesse sentido^{2, 8, 10, 14, 21, 24, 27, 38, 40}. Poucos foram os trabalhos encontrados na literatura que utilizaram a clorexidina em crianças^{14, 24, 38, 45}, e que também obtiveram resultados satisfatórios no controle da placa dentária.

Os fluoretos são considerados por PARSONS³⁴ como a maior medida preventiva no controle da cárie dentária e em forma de bochechos constituem uma medida simples, de baixo custo e de grande alcance social⁴. BIJELLA et al.⁶ e VELASCO VILAVICENCIO⁴³ demonstraram em pesquisa, que o fluoreto de sódio a 0,05% acidulado revelou eficácia em inibir o metabolismo da placa dentária o que poderia torná-lo recomendável como agente antiplaca.

O estevosídeo também tem sido estudado como agente antiplaca^{9, 35, 39} apesar das poucas pesquisas encontradas na literatura sobre o assunto. O estevosídeo, um glicosídeo cristalino é um componente natural, extraído das folhas da *Stévia Rebaudiana* Bertoni, nativa das regiões limítrofes entre Brasil e Paraguai e tem sido usado tradicionalmente como um adoçante²⁰. Essa substância contém tanino em sua composição, o qual atua na produção de polissacarídeos extracelulares, agindo na

aderência das bactérias à superfície dentária^{22, 32, 33}. O estevosídeo apresenta interesse premente por ser um adoçante natural, não possuindo efeitos tóxicos na quantidade ingerida e não existindo registros de efeitos colaterais pelo seu uso contínuo¹.

Considerando-se a importância da prevenção da cárie dentária para a Odontopediatria e sabendo-se do valioso papel da placa dentária sobre a mesma, há a necessidade de se ampliar pesquisas clínicas sobre substâncias que apresentem ação antiplaca, agindo como auxiliares dos métodos mecânicos convencionais exercidos na rotina diária da criança. Evidencia-se a importância da adequação do uso desses agentes às características da criança, procurando um máximo de ação e aceitação e um mínimo de efeitos colaterais, a fim de possibilitar sua aplicação pelo Odontopediatra.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas 200 crianças, de ambos os sexos, com idades entre 7 e 11 anos, as quais não utilizavam aparelho ortodôntico e não apresentavam condições bucais precárias como presença de raízes residuais e múltiplas lesões de cárie com ou sem comprometimento pulpar.

Os participantes se submeteram ao exame bucal para obtenção do índice de placa inicial (IPI), prévio ao início do experimento, e do índice de placa final (IPF), 24 horas após o último bochecho, realizado pelo mesmo examinador. O índice de placa utilizado foi o proposto por LÖE²⁵, pois permite comparações com outras pesquisas e foi realizado em 4 dias da semana, em ambos períodos, ficando 25 crianças por período.

As crianças foram divididas em 4 grupos, de forma equilibrada, de acordo com o IPI:

- GRUPO I: Água deionizada (controle)
- GRUPO II: Digluconato de clorexidina a 0,2% (diluído do Plak-Out)
- GRUPO III: Fluoreto de sódio a 0,05% pH 3,4
- GRUPO IV: Estevosídeo a 0,1%

Previamente ao primeiro bochecho com uma das soluções, as crianças receberam profilaxia profissional e imediatamente após a mesma, iniciou-se o primeiro bochecho com a solução específica do seu grupo. Não se efetuou orientação com relação à técnica de higiene bucal, bem como do hábito dietético aos participantes.

O esquema de bochechos utilizado foi o diário, com 5 ml de solução por 1 minuto durante 6 semanas, antes do recreio escolar, orientando-se as crianças para que ficassem

sem nada beber ou ingerir por 30 minutos. Nos finais de semana e feriados, as crianças levavam para casa recipientes com a solução específica do seu grupo e com a dosagem correta de 5 ml.

Na última semana da fase experimental, as crianças receberam um questionário com perguntas direcionadas para verificação dos efeitos colaterais e a aceitação das soluções, obtendo-se informações relacionadas à alteração do paladar, sabor dos alimentos, presença de manchas e sabor da solução bochechada. No dia seguinte ao último bochecho além da realização do IPF executou-se o exame da cavidade bucal a fim de se detectar a presença de manchas em dentes, mucosa e língua.

Para análise dos resultados utilizou-se valores médios e percentuais. Executou-se análise de variância a um critério de Kruskal-Wallis e o teste de Dunn para comparações individuais entre os grupos. O nível de significância foi de 5%.

RESULTADOS

Na tabela 1 evidencia-se as médias do IPI e IPF para os grupos I, II, III e IV, sendo que o IPF foi de 1,323; 0,758; 0,905 e 1,122, respectivamente. Decorridas as 6 semanas de realização dos bochechos diários com uma das soluções, associados à higiene bucal habitual, observou-se redução do índice de placa em todas as crianças, independente do tipo de solução. A redução percentual para os grupos com solução ativa, II, III e IV foi de 52,63%, 39,34% e 30,60%, respectivamente (Tabela 1).

Procurando registrar o comportamento das soluções em relação às faces dentárias elaborou-se a tabela 2, a qual demonstrou que houve para todas as faces redução na média do índice de placa para os grupos testados. Todos os grupos resultaram numa maior redução percentual para as faces vestibular e lingual que para as proximais, com exceção do grupo IV, que mostrou menor redução para a face lingual (menores que as proximais).

Fundamentando-se nos valores referentes às diferenças

TABELA 1 - Médias, desvio padrão e redução percentual entre o índice de placa (LÖE⁵⁷) inicial e final nos grupos de estudo

GRUPO	I P I		I P F		DIFERENÇA		REDUÇÃO
	X	D. P.	X	D. P.	X	D. P.	%
I	1,528	+ 0,430	1,323	± 0,393	0,204	± 0,330	13,385
II	1,601	± 0,628	0,758	± 0,323	0,842	± 0,0523	52,630
III	1,492	± 0,593	0,905	± 0,285	0,587	± 0,449	39,338
IV	1,617	± 0,477	1,122	± 0,462	0,495	± 0,550	30,600

TABELA 2 - Redução percentual entre o índice de placa (LÖE) inicial e final, nos grupos de estudo das faces dentárias: vestibular (V), lingual (L), mesial (M) e distal (D)

GRUPOS	V	L	M	D
	%	%	%	%
I	16,925	16,447	8,251	11,664
II	56,479	56,133	45,500	52,020
III	41,930	45,785	35,175	33,689
IV	32,189	24,718	26,851	30,266

entre os IPI e IPF dos 4 grupos, executou-se os testes de Kruskal-Wallis e de Dunn (Tabela 3 e 4). Os resultados foram estatisticamente significantes para a boca toda, sendo o equivalente de $H_c = 43,42340$, que foi maior que $X^2 = 7,81$. Os dados obtidos no teste de Dunn sobre as diferenças dos escores

TABELA 3 - Resultados do teste de Kruskal-Wallis para efeitos de tratamento sobre a diferença dos escores médios de placa inicial e final da boca toda

GRUPOS	AMOSTRA	ESCORE	SOMA DOS POSTOS	POSTO MÉDIO
I	47	0,204495	2587	55,042
II	49	0,842536	6237	127,285
III	46	0,587043	4439	96,500
IV	44	0,494773	4128	93,818

HC = 43,42340 - SIGNIFICANTE
 χ^2_4 (5%) = 7,81

TABELA 4 - Resultados do teste de Dunn para efeitos de comparações individuais entre tratamentos, sobre a diferença dos escores médios de placa inicial e final entre os postos médios dos grupos

GRUPOS	DIFERENÇA	VALOR CRÍTICO
I x II	72,243 S	28,25
I x III	41,458 S	28,69
I x IV	38,776 S	29,01
II x III	30,785 S	28,39
II x IV	33,467 S	28,72
III x IV	2,682	29,15

médios da placa inicial e final, para a boca toda estão registrados na tabela 4. As comparações dessas diferenças foram estatisticamente significantes entre todos os grupo e o controle. Nos grupos II, III e IV, houve essa diferença, exceto entre as crianças do grupo III e IV, onde o valor crítico foi de 29,15 e a diferença dos postos foi de 2,682. Dos grupos que utilizaram substância ativa, o IV apresentou os menores valores de diminuição do acúmulo de placa, apesar de não ser estatisticamente significante em relação ao grupo III (tabela 4) e o grupo II, os maiores.

Em relação a avaliação da aceitação das soluções para bochechos pelas crianças, relacionada ao sabor, alteração do paladar e alteração do sabor dos alimentos, bem como a evidencição dos efeitos colaterais referentes às pigmentações, o grupo II apresentou resultados menos favoráveis. Das crianças examinadas, apenas as do grupo II apresentaram pigmentação marron castanha nos dentes e na ordem de 34,69%, sendo que estas foram suaves,

muitas vezes localizadas em um único elemento dentário. Quanto ao sabor da solução, 60% das crianças do grupo II, 35,71% do grupo IV e 17,07% do grupo III, o referenciaram como amargo, sendo que o grupo II foi o menos aceito pelas crianças com 68,89% delas consi-derando-a ruim ou mais ou menos.

DISCUSSÃO

A amostra inicialmente selecionada apresentava 200 crianças, 50 por grupo, nas quais 186 concluíram o experimento. Com relação à distribuição inicial das crianças nos grupos, pode-se notar uma homogeneidade em relação ao índice de placa inicial (IPI), destacada na tabela 1. O IPI demonstra a ação da higiene bucal que os participantes apresentavam prévio à realização dos bochechos e

o IPF, une esse método à ação dos boche-chos com as substâncias testadas. O IPI evidencia que as crianças não apresentavam uma higiene bucal satisfatória, pois os escores médios iniciais para a boca toda apresentaram-se com valores equivalentes à metade do valor máximo possível para o índice usado, como visto por LANG et al²⁴ e SILVA³⁸ que também trabalharam com crianças.

Como as crianças mantiveram os hábitos de higiene bucal habituais durante o experimento e o fato de estarem diariamente sob supervisão para a realização dos bochechos, pode ter aumentado para o grupo I o efeito da limpeza mecânica conseguido pela mesma, assim como o próprio ato de bochechar, dando uma redução no I.P.F. do paciente, para a boca toda, na ordem de 13,38% vista na tabela 1. As faces vestibular e lingual também tiveram maiores restrições de placa que as proximais, apesar desses resultados serem bem menores que dos grupos experimentais (Tabela 2).

Os dados deste trabalho em relação ao digluconato de clorexidina (grupo II), que apresentou escore médio de 0,758 e redução percentual de placa para a boca toda de 52,63% (Tabela 1), estão de acordo com outros estudos realizados com bochechos de clorexidina a 0,2% ou 0,1%, 2 vezes ou 1 vez ao dia, por 1 minuto, utilizando-se 10 ml, 15 ml ou 20 ml de solução que também preveniram a formação de placa dentária^{3, 19, 23, 31} e apesar das metodologias serem diferentes e os estudos realizados em adultos a redução percentual foi próxima aos resultados dessa pesquisa. Outros autores^{5, 8, 12, 18, 27, 40} registraram valores maiores de redução percentual e outros, menores^{3, 7, 17, 18, 42}. LANG et al.²⁴, trabalhando com crianças e utilizando bochechos diários com 15 ml de clorexidina a 0,2% por 6 meses, obtiveram redução percentual no índice de placa de 19,4%, dados esses inferiores aos obtidos nesta pesquisa.

A aplicação do método de bochecho com solução de digluconato de clorexidina, em crianças, demonstrou eficácia no combate ao acúmulo de placa, visto que a redução de placa para a boca toda e nas faces dentárias individualmente variou de 45,5% a 56,48% (Tabelas 1 e 2). LÖE et al.²⁸ relataram uma redução de 53% no índice de placa, quando utilizaram aplicações tópicas com gluconato de clorexidina 0,2% e na continuidade do trabalho utilizando bochechos com a mesma solução, esse índice continuou a diminuir. Na utilização do método tópico com soluções de digluconato de clorexidina a 2%, em crianças, SILVA³⁸ demonstrou redução percentual satisfatória no índice de placa de 47,55%, levemente menor do que a encontrada nesse trabalho que foi de 52,63%.

Analisando o grupo III, observa-se a redução do escore médio final de placa de 0,905 para a boca toda e redução percentual do acúmulo de placa de 39,34% (Tabela 1). A redução de placa para a boca toda e nas faces dentárias individualmente, variou de 33,68% a 45,78% (Tabela 2), o que mostra a eficiência de inibição do acúmulo de placa em bochechos com solução de NaF a 0,05% pH 3,4. Os trabalhos comprovando a ação antiplaca da solução de NaF a 0,05% em pH acidulado, como os de BIJELLA et al.⁶, STEPHEN; JENKINS⁴¹ e VELASCO VILLAVICENCIO⁴³, foram em sua maioria executados em laboratório e relataram influência dessa substância sobre o metabolismo da placa. Devido as metodologias serem diferentes, torna-se difícil qualquer comparação com os dados deste trabalho. O uso de bochechos fluoretados em conjunto com outros métodos de prevenção e tratamento podem proporcionar um controle

mais efetivo da placa bacteriana e da cárie dentária. A solução de fluoreto de sódio a 0,05% pH 3,4 além de diminuir a quantidade de placa, como visto neste estudo, também modificam seu metabolismo^{6, 43}, o que valorizaria a indicação desses bochechos em crianças de alto risco.

Para o grupo que bochechou com a solução de esteviosoide a 0,1%, o IPF foi de 1,122 e a redução percentual do acúmulo de placa foi de 30,60% (Tabela 1) e para as faces dentárias essa redução percentual variou de 24,718% a 32,189% (Tabela 2). SLAVUTZKY; SCARPINI³⁹, em trabalho clínico utilizando infusão de folhas de estêvia a 10%, evidenciaram reduções de acúmulo de placa na ordem de 57,82%, o que é maior que o encontrado neste trabalho. Entretanto a frequência de utilização foi maior (4 vezes ao dia), assim como a concentração que a 10% teria aplicabilidade difícil em crianças, já que o sabor amargo provavelmente se acentuaria, dificultando seu emprego. CHEDID⁹ e PINHEIRO et al.³⁵ trabalhando com placa humana "in vitro", demonstraram a ação do esteviosoide sobre o metabolismo bacteriano. ROSSONI³⁷ relatou em seu trabalho que o esteviosoide a 0,2% apresentou um nível baixo de crescimento de lactobacilos e estreptococos mutans.

Os resultados estatísticos entre os grupos testados, observados na tabela 3, demonstram que houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, porém ao realizar as comparações individuais (Tabela 4), observou-se que essa diferença existiu quando os grupos foram comparados com o controle (grupo I) e quando o grupo II foi comparado com os demais que apresentavam substância ativa, classificando-o como o mais efetivo, visto ter apresentado melhores reduções. Entre os grupos III e o IV essa diferença não foi observada, apesar do grupo III ter registrado valores levemente melhores.

Neste trabalho o volume de 5 ml foi eficaz na redução de formação de placa, bem como na capacidade da criança de fazer a inserção da solução na cavidade bucal, onde menores riscos foram observados estando de acordo com as pesquisas desenvolvidas por BIJELLA et al.⁶ e WEI; KANELLIS⁴⁴. A frequência de aplicação dos bochechos foi diária, para poder contar com a colaboração das crianças e dos pais nos finais de semanas e feriados e pelos resultados obtidos, pode-se verificar que mesmo diminuindo-se o volume para 5 ml, com frequência de aplicação 1 vez ao dia, houve redução quantitativa significativa de placa em todas as substâncias, inclusive a solução de digluconato de clorexidina que normalmente é usada em volumes e frequências maiores.

Em relação aos efeitos colaterais, 60% das crianças que bochecharam com a solução de digluconato de clorexidina a 0,2% relataram sabor amargo e apenas 31,11% a consideraram agradável, o que a torna menos aceita pelas crianças. Outros estudos também têm encontrado efeitos colaterais com o uso dessa substância^{5, 10, 24, 28, 31, 42}, apesar de serem desenvolvidos em adultos, com metodologias diferentes. O amargo também foi detectado pelas crianças do grupo III e IV, sendo que no caso do fluoreto de sódio acidulado, o pH provavelmente tenha contribuído para esse fato e em relação ao esteviosídeo, essa substância apresenta uma molécula intrínseca responsável por essa sensação¹¹. Isto, entretanto, não foi relevante visto que nenhum participante desses 2 grupos qualificou a solução como ruim.

Na alteração do paladar, 51,11% das crianças do grupo II relataram esse efeito, sendo que foi passageiro, como também descrito por LANG et al.²⁴. Quanto a presença de pigmentação, verificou-se a presença de manchas, de coloração marrom castanha, nos dentes, em 34,69% das crianças do grupo II, sendo de intensidade suave e muitas vezes detectada em um único elemento dentário, o que pode ser explicado pelo fato da pesquisa ter sido realizada em volumes menores e associando-se a isto a manutenção dos hábitos de higiene bucal habitual das crianças. Esse efeito colateral foi o mais detectado nos estudos que utilizaram a clorexidina^{5, 8, 13, 17, 19, 21, 23, 24, 26, 28, 30, 38, 42}.

CONCLUSÕES

Pelos resultados deste trabalho, todas as substâncias reduziram a formação de placa dentária, sendo a solução de digluconato de clorexidina a 0,2% a mais eficaz com redução de placa de 52,63%, porém causando maiores efeitos colaterais, apesar de terem sido em grande parte aceitáveis pelas crianças e a presença de manchas ter sido melhorada pela diminuição do volume, com frequência diária. O fluoreto de sódio a 0,05% pH acidulado e o esteviosídeo a 0,1% também apresentaram uma porcentagem de redução de placa evidente de 39,34% e 30,60%, respectivamente. O fluoreto de sódio a 0,05% em bochechos diários é uma das medidas preventivas mais utilizadas pelos Odontopediatras em programas preventivos e quando utilizado em pH acidulado poderá somar a ação antiplaca ao efeito anticariogênico o que o indicaria para crianças de alto risco de cárie. O esteviosídeo a 0,1% por ser uma substância natural é bastante promissor, pois inclusive haveria menos risco para a criança se eventualmente ela deglutisse a

substância, porém necessita de maiores investigações a fim de que se aprimore sua aplicação clínica.

ABSTRACT

ZANELA, N. L. M. et al. Influence of the mouthrinses with 0.2% chlorhexidine digluconate, 0.05% sodium fluoride pH 3.4 and 0.1% stevioside, in the inhibition of dental plaque "in vivo", in children. *Rev. E.O.B.*

The effect of daily 0.2% chlorhexidine digluconate, 0.05% sodium fluoride pH 3.4 and 0.1% stevioside rinses was evaluated for plaque inhibition in children. The side effects and acceptability of the solutions were verified to. Two, hundred children (between 7 and 11 years old) were divided into 4 groups (one control and three experimental) using the LÖE plaque index for clinical evaluation. The children performed a daily mouthrinse with 5 ml of the solutions for 1 minute, about supervision, during a six-week period. The results showed a 52.63%, 39.34% and 30.60% inhibition of plaque accumulation for 0.2% chlorhexidine digluconate, 0.05% sodium fluoride pH 3.4 and 0.1% stevioside, respectively. All the experimental solutions presented some side effects. Unpleasant taste was evident, mostly with chlorhexidine digluconate 0.2% and dental staining was observed only for this substance.

UNITERMS: Dental plaque; Chlorhexidine; Sodium fluoride; Stevioside.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- ADOÇANTES naturais da stévia: dados essenciais. Maringá, Ingá Stévia Industrial, 1991. 29p. /Dossiê Técnico Comercial/
- 2- ASIKAINEN, S. et al. Plaque inhibiting effect of two flavored chlorhexidine mouthrinses. *J. clin. Periodont.*, v.8, n.3, p.139-43, Mar. 1981.
- 3- AXELSSON, P.; LINDHE, J. Efficacy of mouthrinse in inhibiting dental plaque and gingivitis in man. *J. clin. Periodont.*, v.14, n.4, p.205-12, Apr. 1987.
- 4- BASTOS, J. R. M.; LOPES, E. S. Estágio atual do uso de bochechos fluoretados no Brasil. *Rev. gaúcha Odont.*, v.29, n.2, p.133-5, jun. 1981.
- 5- BELLINI, H. T. et al. Uso da clorexidina no controle da placa e da gengivite (estudo comparativo da aplicação tópica e em forma de bochechos). *Rev. Ass. paul. cirurg. Dent.*, v.34, n.4, p.276-82, jul./ago. 1980.

- 6- BIJELLA, M.F.T.B. et al. Avaliação do efeito inibidor de bochechos diários com fluoreto de sódio neutro e acidulado a 0,05% sobre o metabolismo da placa dentária humana (fermentação e síntese de polisacarídeos extracelulares). **CECADE NEWS**, v.2, n. 2, p. 1-19, maio/ago. 1994.
- 7- BONESVOLL, P. Retention and plaque-inhibiting effect in man of chlorhexidine after multiple mouth rinses and retention and realise of chlorhexidine after toothbrushing with a chlorhexidine gel. **Arch. oral Biol.**, v.23, n.4, p.295-300, Apr. 1978.
- 8- BRECX, M. et al. Long-term effects of Meridol and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis, staining and bacterial vitality. **J. dent. Res.**, v.72, n.8, p. 1194-97, Aug. 1993.
- 9- CHEDID, S. Efeito dos adoçantes esteviosídeo, aspartame, xilitol e sacarina sobre a fermentação e síntese de polisacarídeos extra-celulares insolúveis pelo *Streptococcus mutans* GS-5 e LM-7 e pela placa dentária "in vitro". Bauru, 1990. 105p. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 10- COLLAERT, B. et al. Rinsing with delmopinol 0,2% and chlorhexidine 0,2%: Short-term effect on salivary microbiology, plaque and gingivitis. **J. Periodont.**, v.63, n.7, July 1992.
- 11- DUBOIS, G. E.; STEPHESON, R. Diterpenoid sweeteners and sensory evaluation -of stevioside analogues with improved organoleptic. **J. med. Chem.**, v.28, p.93-8, Jan. 1985.
- 12- ETEMADZADEH, H. et al. Effect of plaque growth and salivary micro-organisms of amine fluoride-stannous fluoride and chlorhexidine-containing mouthrinses. **J. clin. Periodont.**, v.16, n.3, p.175-8, Mar. 1989.
- 13- FEIST, H. S.; MICHELI, G. De; SARIAN, R. Clorexidina - pró e contras. **Rev. Ass. paul. cirurg. Dent.**, v.43, n.1 jan./fev. 1989.
- 14- FRANCIS, S. R.; HUNTER, B.; ADDY, M. A comparison of three delivery methods of chlorhexidine in handicapped children. I. Effects on plaque, gingivitis and toothstaining. **J. Periodont.**, v.58, n.7, p.451-5, July 1987.
- 15- GIBBONS, R. J.; VAN HOUTE, I. On the formation of dental plaque. **J. Periodont.**, v.44, n.6, p.347-60, June 1973.
- 16- GJERMO, P. Agentes mecanicos y quimicos en el control de la placa. **Rev. Asoc. odont. Argent.**, v.68, n.5, p.311-5, Set. 1980.
- 17- GJERMO, P. ROLLA, G.; ARSKAUG, L. Effect of dental plaque formation and some "in vitro" properties of 12 bisguanides. **J. periodont. Res.**, v.8, p.81-8, 1973. Supplement 12.
- 18- GJERMO, P. et al. Influence of variation of pH of chlorhexidine mouth rinses on oral retention and plaque-inhibiting effect. **Caries Res.**, v.9, n.1, p.74-82, Jan./Feb. 1975.
- 19- GROSSMAN, E. et al. A clinical comparison of antibacterial mouthrinses: effects of chlorhexidine, phenolics and sanguinarine on dental plaque and gingivitis. **J. Periodont.**, v.60, n.8, p.435-40, Aug. 1989.
- 20- HANSON, J. R.; OLIVEIRA, B. H. Stevioside and related Sweet Diterpenoid glycosides. **Nat. prod. Report.**, v.10, n.3, p.301-9, June 1993.
- 21- HASE, J. C. et al. Plaque formation and gingivitis after mouthrinsing with 0,2% delmopinol hydrochloride, 0,2% chlorhexidine digluconate and placebo for 4 weeks, following an initial professional tooth cleaning. **J. clin. Periodont.**, v.22, n.7, p.533-9, July 1995.
- 22- KASKHET, et al. In vitro inhibition of glucosyltransferase from the dental plaque bacterium *Streptococcus mutans* by common beverages and food extracts. **Arch. oral Biol.**, v.30, n.11/12, p.821-6, July/Dec. 1985.
- 23- LACAZ NETTO, R. et al. Controle da placa dentária. **Rev. gaúcha Odont.**, v.35, n.4, p.259-63, jul./ago. 1987.
- 24- LANG, N. P. et al. Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. A longitudinal clinical trial. **J. periodontol. Res.**, V.17, n.1, p.101-11, Jan. 1982.
- 25- LÖE, H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. **J. Periodont.**, v.38, p.610-6, Nov/Dec. 1967.
- 26- LÖE, H.; SCHIOTT, C. R. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. **J. periodont. Res.**, v.5, n.2, p.79-83, Mar. 1970.
- 27- LÖE, H.; VON DER FERH, F. R.; SCHIOTT, C. R. Inhibition of experimental caries by plaque prevention. The effect of chlorhexidine mouthrinses. **Scand. J. dent. Res.** v.80, p.1-9, 1972.
- 28- LÖE, H. et al. Two years oral use of chlorhexidine in man. I General design and clinical effects. **J. periodont. Res.**, v.11, n.3, p.135-44, May 1976.
- 29- MARSH, P. D. Sugar, fluoride, pH and microbial homeostasis in dental plaque. **Proc. Finn dent. Soc.**, v.87, p.515-25, Jan./Mar. 1991.
- 30- MENDIETA, C. et al. Comparison of chlorhexidine mouthwashes on plaque regrowth in vivo and dietary staining in vitro. **J. clin. Periodont.**, v.21, n.4, p.296-300, Apr. 1994.
- 31- OVERHOLSER, C. D. et al. Comparative effects of two chemotherapeutic mouthrinses on the development of supra gingival dental plaque and gingivitis. **J. clin. Periodont.**, v.17, p.575-9, 1990.
- 32- PALENIK, J. C. et al. Effect of water soluble components derived from cocoa on plaque formation. **J. dent. Res.**, v.58, n.7, p.1749, July 1979.

- 33- PAOLINO, V. J. Anti-caries activity of cocoa. **J. dent. Res.**, v.61, p.389, 1980. Special Issue 71.
- 34- PARSONS, J. P. Chemoterapy of dental plaque. A review. **J. Periodont.**, v.45, n.3, p.177-86, Mar. 1974.
- 35- PINHEIRO, C. E. et al. Efeito dos extratos de guaraná e de Estévia Rebaudiana Bertoni (folhas) e do esteviosídeo, sobre a fermentação e síntese de polissacarídeos extracelulares insolúveis da placa bacteriana dentária. **Rev. Odont. USP**, v.1, p.9-13, out./dez. 1987.
- 36- ROSA, O. P. da; ROCHA, R. S. S. Clorexidina e cárie dentária. **CECADE News**, v.1, n.1/2, p.1-24, jan./ago. 1993.
- 37- ROSSONI, E. O efeito de adoçante comercial à base de esteviosídeo em um modelo intraoral: II- Análise da microflora. In: REUNIÃO CIENTÍFICA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISAS ODONTOLÓGICAS, 12. Águas de São Pedro, 1995. **Anais**. São Paulo, SBPqO, 1995./ Poster 205/
- 38- SILVA, S. M. B. da. Efeito da aplicação tópica de agentes antimicrobianos sobre a inibição da placa dentária "in vivo", em crianças e seus efeitos colaterais e "in vitro" em ratos (*Rattus norvegicus*, var-*albinus*). Bauru, 1991, 254p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.
- 39- SLAVUTZKY, S. M. B. De; SCARPINI, C. Ação anticariogênica dos bochechos com "Stiévia". **Rev. gaúcha Odont.**, v.42, n.5, p.251-3, set./out. 1994.
- 40- SMITH, R. G. et al. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0,12% and 0,2% chlorhexidine mouthrinses. **J. clin Periodont.**, v.22, n.9, p.613-7, Sept. 1995.
- 41- STEPHEN, K. W.; JENKINS, G. N. Effect of fluoride rinses on plaque pH. **J. dent. Res.**, v.50, p.669-70, May/June 1971. /Abstract n.481/
- 42- SVATUN, B. et al. A comparison of the plaque-inhibiting effect of stannous fluoride and chlorhexidine. **Acta odont. Scand.**, v.35, n.5, p.247-50, Oct. 1977.
- 43- VELASCO VILLAVICENCIO, J. Avaliação do efeito inibidor de algumas soluções contendo fluoreto de sódio a 0,05% disponíveis no mercado e da influência do pré tratamento com fluoreto estano, fluoreto de sódio, sobre o metabolismo da placa dentária humana. (Estudo "in vitro"). Bauru, 1989. 92p. Tese (Mestrado) - Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo.
- 44- WEI, S H.; KANELLIS, M. J. Fluoride retention after sodium fluoride mouthrinsing by preschool children. **J. Amer. dent. Ass.**, v.106, n.5, p.626-9, May 1983.
- 45- ZICKERT, I.; EMILSON, C. G.; KRASSE, B. Effect of caries preventive measures in children highly infected with the bacterium streptococcus mutans. **Arch. oral Biol.**, v.27, n.10, p.861-8, July/Dec. 1982.