



BAHIANA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE ODONTOLOGIA

CAMILA BARIGCHUM PINHO

ÓLEOS ESSENCIAIS – LISTERINE®
UMA REVISÃO CRÍTICA
ESSENTIAL OILS - LISTERINE®
A CRITICAL REVIEW

SALVADOR
2012

CAMILA BARIGCHUM PINHO

ÓLEOS ESSENCIAIS – LISTERINE®
UMA REVISÃO CRÍTICA
ESSENTIAL OILS - LISTERINE®
A CRITICAL REVIEW

Artigo apresentado ao Curso de Especialização de Periodontia com iniciação em Implantodontia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Periodontia.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Cecília Fonsêca Azoubel.

SALVADOR
2012

SUMÁRIO

	PÁGINA
RESUMO.....	4
1.INTRODUÇÃO.....	5
2.REVISÃO DE LITERATURA.....	6
3.DISSCUSSÃO.....	17
4.CONCLUSÃO.....	19
ABSTRACT.....	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21

Resumo

O controle químico da placa bacteriana vem sendo cada vez mais utilizado como um método complementar à prática mecânica de higiene oral. Listerine®, único agente da categoria dos óleos essenciais, possui o Selo de Aceitação da ADA e está envolvido em algumas questões polêmicas, principalmente o álcool na sua composição. Este trabalho consiste em uma revisão de literatura sobre os óleos essenciais de forma crítica, com o objetivo de reconhecer sua eficácia em relação ao controle de placa e gengivite, bem como compará-lo a outros agentes químicos disponíveis no mercado. Foram analisados estudos *in vitro* e *in vivo* envolvendo os óleos essenciais e estudos clínicos comparativos. Através deste trabalho, foi possível inferir que o uso do Listerine® promove eficácia antigengivite e antiplaca, porém quando comparado à Clorexidina, esta demonstrou resultados superiores quanto ao controle da placa bacteriana.

Unitermos: Placa bacteriana, gengivite, óleos essenciais, Listerine®.

1. Introdução

As unidades dentárias apresentam uma superfície dura não descamativa que favorece o desenvolvimento e acúmulo de grandes depósitos bacterianos. O crescimento dessas bactérias em locais específicos na cavidade bucal e a susceptibilidade do hospedeiro são considerados os principais fatores relacionados à ocorrência de cárie e doenças periodontais¹.

O termo *biofilme* descreve uma comunidade microbiana relativamente indefinida associada à superfície do dente. Neste, as bactérias encontram-se envolvidas em uma matriz, aderentes umas às outras e à superfície. Os biofilmes proporcionam um ambiente de proteção aos patógenos colonizadores².

O controle mecânico do biofilme através da escovação dentária é considerado soberano para a prevenção da gengivite ou reversão dos sinais clínicos da inflamação gengival. Porém existem alguns fatores limitadores dessa ação, como desmotivação e ausência de destreza manual, que podem ser superados pelo uso complementar de enxaguatórios bucais³⁻⁴⁻⁵.

Os enxaguatórios antimicrobianos são seguros e eficazes na redução da placa e da gengivite, e devem fazer parte de um regime abrangente de cuidados orais que inclua a escovação e o uso do fio dental para prevenir ou minimizar doenças periodontais⁶.

Listerine®, um enxaguatório bucal composto por uma mistura específica de óleos essenciais (timol, eucaliptol, mentol e salicilato de metila) foi desenvolvido em 1879 pelo Dr Joseph Lawrence e farmacêutico Jordan Wheat Lambert e foi formulado originalmente como antisséptico para ser empregado na antisepsia pré-operatória⁷.

O objetivo deste trabalho foi avaliar criticamente a eficácia da utilização dos óleos essenciais representado pelo enxaguatório bucal Listerine® e comparar com outros compostos químicos disponíveis no mercado brasileiro.

2. Revisão de Literatura

2.1 Diretrizes para fabricação e aceitação de produtos antiplaca e antigengivite

A *American Dental Association* (ADA) é a maior e mais antiga associação odontológica do mundo e foi fundada em agosto de 1859, em Niagara Falls, Nova York. A ADA realiza há décadas significativos eventos com o objetivo de estabelecer regras gerais, normas de segurança, padrões de qualidade de produtos odontológicos e diretrizes aos profissionais⁸.

Em 1930, o Conselho Terapêutico de Odontologia estabeleceu padrões de qualidade para os produtos quimioterápicos empregados no controle de placa e gengivite, denominado Programa “ADA Seal”⁸.

O conselho Terapêutico de Odontologia divulgou as seguintes diretrizes de aceitação dos produtos quimioterápicos que devem ser incluídas nos estudos clínicos de controle de placa e de gengivite⁹ (Quadro I).

-As características da população do estudo devem representar os usuários típicos do produto.

-O produto ativo deve ser utilizado de acordo com um regime específico de frequência e duração de uso comparado com controle (placebo), ou, quando aplicado, o controle ativo.

-Será aceito o desenho do estudo cruzado ou paralelo.

-Os estudos terão que ter no mínimo 6 meses de duração.

-Dois estudos conduzidos por investigador independente devem ser requeridos.

-Amostra microbiológica deve estimar qualitativamente a placa para complementar os índices da mensuração da placa quantitativamente.

-As mensurações de placa e gengivite e a amostra microbiológica devem ser conduzidas no tempo inicial, 6 meses e em um período intermediário.

-Perfil microbiológico deve demonstrar que microrganismos patogênicos e oportunistas não se desenvolveram após o curso do estudo.

-O perfil toxicológico dos produtos deve incluir ensaios carcinogênicos e mutagênicos em adição geralmente a testes reconhecidos para segurança de medicamentos.

-Reduções estatisticamente significantes no intervalo de confiança de 95% devem ser demonstradas para índices de placa assim como para gengivite.

Quadro I: Diretrizes para aceitação de produtos quimioterápicos a serem utilizados no controle do biofilme dental (ADA, 1986).

Exemplos de produtos avaliados sob essas diretrizes incluem enxaguatórios bucais e dentifrícios. Neste contexto, recomenda-se que os estudos envolvendo tais produtos sejam conduzidos para a obtenção do Selo de aceitação da ADA¹⁰.

Como afirmam as diretrizes expostas, alguns itens devem ser apresentados nos estudos, como as informações sobre a indústria, sobre a segurança e eficácia dos quimioterápicos, bem como evidências de eficácia, qualidade dos procedimentos de controle da fabricação do produto e a bibliografia utilizada no seu estudo¹⁰.

Até o momento, os dois agentes químicos para controle químico do biofilme supragengival aprovados pelo conselho da ADA são o Peridex® (clorexidina a 0,12%) e o antisséptico Listerine® (uma combinação de óleos essenciais)¹¹⁻¹².

2.2 Óleos essenciais – o produto comercial Listerine®

O único agente da categoria dos óleos essenciais é o enxaguatório bucal Listerine® (Figura I). Este possui em sua composição uma combinação fixa de óleos essenciais, que são 0.064% de timol, 0.092% de eucaliptol, 0.060% de salicilato de metila e 0.042% de mentol¹³ (Figura II).

Em uma meta-análise sobre agentes antiplaca e antigengivite, incluindo dentifrícios e enxaguatórios bucais, cinquenta estudos preencheram os critérios de inclusão. O autor concluiu que dentre os colutórios bucais avaliados, os óleos essenciais apresentaram importância significativa no combate a placa e gengivite. Dos 24 estudos avaliados, 21 convergiram para a eficácia deste enxaguatório bucal¹⁴.



Figura I: Formulações do Listerine® disponíveis no mercado brasileiro. A: Listerine® Cool Citrus (álcool 21,6%, óleos essenciais); B: Listerine® Cool Mint (álcool 21,6%, óleos essenciais); C: Listerine® Zero (sem álcool, óleos essenciais, propilenoglicol); D: Listerine® Tartar Control (álcool 21,6%, óleos essenciais, cloreto de zinco); E: Listerine® FreshBurst (álcool 21,6%, óleos essenciais); F: Listerine® Whitening pré-escovação (álcool 8%, mentol, eucaliptol, peróxido de hidrogênio); G: Listerine® Whitening antimanchas (álcool, óleos essenciais, ácido benzóico, cloreto de zinco); H: Listerine® Cuidado Total (álcool, óleos essenciais, cloreto de zinco, fluoreto de sódio a 0,022%); I: Listerine® Essencial (álcool, óleos essenciais, cloreto de cetilpiridínio, 221 ppm de fluoreto de sódio); J: Listerine® Essencial (sabor fresh mint); L: Listerine® Defesa dos Dentes e Gengiva (álcool 21,6%, óleos essenciais, benzoato de sódio N-propanol, fluoreto de sódio a 0,022%).
 Fonte: <http://www.listerine.com.br/listerine/produtos>.

A natureza dos
Óleos Essenciais:
Uma fórmula composta de **4 ingredientes ativos** que podem ser encontrados na natureza:

Óleos essenciais^{1,2}: são substâncias extraídas de plantas aromáticas. São muito usadas na indústria cosmética e farmacêutica e também na indústria de perfumes. Os óleos essenciais são compostos orgânicos, com constituintes distintos, extraídos de vegetais por processos específicos. Podem estar presentes em várias partes das plantas (folhas, flores, madeiras, ramos, galhos, frutos, rizomas).

1 Eucalipto: é obtido do óleo essencial de várias espécies de eucaliptos. É um líquido límpido, incolor e de odor aromático.

2 Mentol: óleo essencial cristalino extraído da menta.

3 Timol: substância incolor com um aroma característico que está presente na natureza nos óleos essenciais do tomilho.

4 Salicilato de Metila: produto natural de muitas espécies de plantas como gaulthéria e a bétula.

Álcool farmacêutico (de origem vegetal). Este álcool, diferentemente dos encontrados em bebidas ou produtos de limpeza, traz consigo os benefícios de um solubilizador seguro e reconhecido por suas características positivas, tais como pH neutro, ausência de uretano e segurança para uso diário³.

Água purificada, depois de passar por três processos distintos de purificação, dilui os demais ingredientes da fórmula.

1. Dados em arquivo. 2. Na fórmula atual de Listerine, os óleos essenciais são reproduções sintéticas feitas em laboratório. 3. Council on Dental Therapeutics; Council on Dental Therapeutics accepts LISTERINE®.

Figura II: Fonte: 1. Dados em arquivo. 2. Na fórmula atual de Listerine®, os óleos essenciais são reproduções sintéticas feitas em laboratório. 3. Council on Dental Therapeutics; Council on Dental Therapeutics accepts Listerine®.

2.3 Estudos *in vitro* envolvendo os óleos essenciais

Alguns autores¹⁵ realizaram um estudo clínico controlado duplo-cego de 9 meses sobre o efeito do uso do Listerine® no desenvolvimento da placa, a qual foi coletada da amostra de 20 dentes de 78 sujeitos. Uma redução de 52.6% no peso da amostra foi encontrada para o grupo do Listerine® em relação ao controle (água) e Listerine® em relação ao veículo controle foi verificado redução de 55.1%. Constatou-se que o Listerine® produz uma redução total da atividade tóxica potencial da placa, bem como significativa redução da quantidade total da placa.

Outros autores¹⁶ analisaram as alterações na superfície da célula microbiana induzidas pela utilização do Listerine®, através de microscopia eletrônica de varredura. O grau de alteração celular variou entre as 24 espécies de micro-organismos colhidos. Células de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) exibiram uma superfície rugosa e um aparente colapso completo da parede celular. Os resultados sugeriram que houve uma perda da integridade da parede celular após o uso do Listerine®.

Alguns estudiosos¹⁷ produziram um estudo sobre a contagem de bactérias e a sua vitalidade após o bochecho com clorexidina a 0.2%, Meridol® (fluoreto estanhoso e fluoreto de amina) ou com Listerine®, numa amostra de 40 estudantes. Foi demonstrada clara

diferença entre os números de bactérias viáveis por mm² (Clorexidina: 0.2; Meridol: 300; Listerine®: 6x10⁴; controle: 2x10⁶). A eficiência de plaqueamento (PE) foi calculada através da porcentagem da relação de unidades formadoras de colônias (CFU) pela contagem total de bactérias (BC) e a parte vital da microbiota estimada através da técnica de fluorescência vital (VF). Quanto aos parâmetros de vitalidade (PE e VF), o grupo da clorexidina alcançou 0.002% e 6.7% respectivamente. O grupo do Listerine® apresentou valores de PE de 43% e de VF de 54%. Os autores concluíram que a clorexidina apresentou melhores resultados.

Utilizando um método de coloração vital, outros pesquisadores¹⁸ objetivaram determinar a atividade bactericida dos óleos essenciais. Dezesete sujeitos foram distribuídos aleatoriamente em grupos que utilizaram 20 ml de óleos essenciais ou solução salina estéril (controle negativo) durante 30 segundos e amostras de placa foram colhidas. Após o uso do Listerine®, 78,7% de bactérias foram eliminadas comparado com 27,9% após o uso do controle (p<0,001).

Dentro deste contexto, em um estudo comparativo acerca das atividades antimicrobianas de enxaguatórios bucais contra espécies bacterianas planctônicas isogênicas e *Aa*, foram utilizados o Listerine®, Meridol® e Plax® (triclosan e copolímero Gantrez). Exposição ao Listerine® durante 15 segundos produziu reduções estatisticamente significantes em cepas de *Aa* e de formas planctônicas isogênicas de 98.2% e 96.47% respectivamente comparado com o controle (p≤0.0001). Plax® e Meridol® produziram pequenas reduções, as quais não foram estatisticamente significantes¹⁹.

Com o objetivo de avaliar a eficácia antimicrobiana *in vivo* do Listerine® 12hs após um único uso e após duas semanas de uso, de 12 em 12 horas, amostras de bactérias foram colhidas da placa supragengival e dorso da língua de 17 sujeitos. O grupo do Listerine® apresentou uma porcentagem de redução das bactérias produtoras de compostos voláteis de enxofre de 56.3% e de anaeróbios gram-negativos de 87.7% nas amostras da placa comparado com o controle. A média de contagem de bactérias nos sujeitos que utilizaram o Listerine® foi menor (p≤0.005) do que nos indivíduos que utilizaram o controle (hidroalcoólico a 5%)²⁰.

2.4 Estudos *in vivo* envolvendo os óleos essenciais

Alguns autores²¹ avaliaram os efeitos do Listerine® na gengivite experimental, formação de placa e placa formada. A amostra foi de 13 periodontistas submetidos ao sistema de Índice Gengival e Índice de Placa modificado da Marinha. Os participantes que fizeram o uso do Listerine® durante um minuto, três vezes ao dia obtiveram 79% de redução no índice

gingival e 31% de redução no índice gengival com o uso durante 5 segundos, comparado com o uso da água ($p < 0,01$). O Listerine® utilizado durante um minuto, três vezes ao dia, produziu redução significativa na formação de placa e no índice de placa ($p < 0,01$).

Da mesma forma, outros autores²² elaboraram um estudo cruzado sobre o efeito do Listerine® na placa e na gengivite. Índice de placa (Silness & Løe 1964), Índice Gengival (Silness & Løe 1963), fluxo do fluido gengival e leucócitos no fluido crevicular foram avaliados numa amostra de dez sujeitos, no segundo, quarto, sétimo e décimo quarto dia. Neste dia, o Índice de Placa e Gengival do grupo do Listerine® foi de 0.93 e 0.71 e do grupo placebo foi de 1.87 e 1.29, respectivamente. Quanto à parte *in vitro*, o peso médio da amostra de placa, do grupo do Listerine® apresentou 1.33 mg e o grupo placebo demonstrou 19.33 mg. No décimo quarto dia, a média das mensurações do fluido gengival e de leucócitos no fluido crevicular no grupo do Listerine® foi de 0.22 e 158, comparado com 0.34 e 167 no grupo placebo, respectivamente.

Alguns pesquisadores²³ avaliaram o efeito do Listerine® na redução da placa existente e gengivite numa amostra de 129 sujeitos após um período de seis meses de um ensaio clínico duplo cego, sendo que 90 sujeitos desta amostra utilizaram o Listerine®. Os requisitos mínimos para participar do estudo era possuir Índice de Placa bacteriana de Quigley-Hein modificação de Turesky \geq a 1.8 e um Índice Gengival de Silness & Løe modificado preexistente \geq a 2.0. Foi constatado que o Listerine® exibiu incremento na redução da placa em 22,2% e de gengivite de 28,2% comparado com o controle.

Neste mesmo contexto, alguns estudiosos²⁴ verificaram a eficácia do Listerine® na inibição do desenvolvimento da placa e da gengivite em um estudo clínico duplo cego controlado de 9 meses. Uma amostra de 85 voluntários completou o estudo e preencheu os critérios de inclusão, que eram Índice de Placa (IP) de Quigley-Hein modificação de Turesky \geq a 1.8 e um Índice Gengival (IG) de Silness & Løe modificado preexistente \geq a 2.0. O grupo experimental composto por 44 voluntários apresentou uma redução de 19.5% no IP comparado com o controle, que foi de 13.8% ($p < 0.01$) e uma redução significativa no IG de 23.9% comparado com o controle (água) que foi de 22.1% ($p < 0.05$).

Em mais um trabalho *in vivo* do Listerine® com relação à inibição da placa supragengival e desenvolvimento da gengivite, com uma amostra de 107 sujeitos que utilizaram o Listerine® ou o controle (hidroalcoólico a 5%), foi verificado que após 6 meses, o grupo teste produziu 34,4% ($p < 0,001$) de inibição de placa e o desenvolvimento da gengivite foi inibida em 33,7% ($p < 0,001$). Não houve desenvolvimento de manchas extrínsecas no grupo do Listerine®. Os participantes foram submetidos a dois exames de

placa e da gengiva através do Índice de Placa Quigley-Hein de modificação de Turesky e do Índice Gengival modificado respectivamente²⁵.

Alguns estudiosos²⁶ elaboraram um estudo randomizado e controlado sobre a eficácia comparativa dos óleos essenciais e o uso do fio dental no controle da gengivite e placa interproximal. Trezentos e um sujeitos foram avaliados através do Índice Gengival modificado (IGM), Índice de Placa Quigley-Hein (modificação de Turesky) e Índice de sangramento durante 3 e 6 meses. Os óleos essenciais produziram redução de IGM de 3,8% e 7,9%, e o uso do fio dental produziu redução de 2,4% e 8,3% em 3 e 6 meses respectivamente. Quanto a placa interproximal, os óleos essenciais promoveram redução de 18,8% e de 37,5% em 3 e 6 meses respectivamente. Foi demonstrado que os sujeitos que realizaram bochechos com os óleos essenciais e o grupo que utilizou o fio dental, produziram resultados significantes e semelhantes quanto ao controle da gengivite ($p < 0.001$). Quanto à placa interproximal, comparado ao uso do fio dental, os óleos essenciais produziram eficácia significativa. ($p < 0.001$).

Da mesma forma, outros autores²⁷ realizaram um trabalho sobre a comparação da eficácia dos óleos essenciais e do uso do fio dental, em 314 indivíduos no controle da gengivite interproximal com duração de 6 meses. Estes foram submetidos ao Índice Gengival modificado (IGM) e Índice de Placa Quigley-Hein de modificação de Turesky (IP). A redução do IGM no grupo dos óleos essenciais e no grupo que realizou somente a escovação e o uso do fio dental foi de 11,1% e 4,3% e a redução do PI foi de 20% e 3,4% respectivamente. Segundo o referido estudo, o uso do Listerine® promoveu melhores resultados quanto à gengivite e placa interproximal comparado com o uso do fio dental.

Em uma revisão sistemática sobre o efeito em longo prazo de um enxaguatório bucal contendo óleos essenciais em relação à placa bacteriana e gengivite, onze trabalhos cumpriram os critérios de seleção, sendo utilizados como parâmetros o Índice Gengival modificado (IGM), Índice Gengival (IG) e Índice de Placa Quigley-Hein de modificação de Turesky, sendo que um estudo usou o Índice de Placa (Silness & Løe 1964). Todos os estudos pareceram concordar que os óleos essenciais forneceram uma eficácia significativa ($p < 0.00001$) na redução de placa e da gengivite comparado com o controle (hidroalcoólico a 5%)²⁸ (Quadro II).

Estudo	Intervenção	Amostra	Período	Parâmetros avaliados	Conclusão
<i>Lusk et al. 1974</i>	A: água B: OE	12	1 mês e 6 dias	Aparato gengival, formação de placa e placa formada.	OE promoveram redução significativa na placa e gengivite.
<i>Fornell et al. 1975</i>	A: OE B: Placebo	10	2 semanas	Placa, aparato gengival, fluxo do fluido gengival e leucócitos do fluido crevicular.	OE notavelmente suprimiram a formação de placa bacteriana, bem como o desenvolvimento da gengivite.
<i>Lamster et al. 1983</i>	A: OE B: V/C C: água (placebo)	129	6 meses	Placa, aparato gengival e manchas extrínsecas.	OE podem ser adicionados à higiene oral para controle de placa e gengivite.
<i>Gordon et al. 1985</i>	A: OE B: V/C C: água (placebo)	85	9 meses	Tecidos orais, placa, aparato gengival e manchas extrínsecas.	OE produziram redução significativa na placa e gengivite em 9 meses.
<i>De Paola et al. 1989</i>	A: OE B: 5% H/A	107	6 meses	Tecidos orais, placa, aparato gengival, manchas extrínsecas.	OE promoveram redução significativa na placa e gengivite, e não desenvolveram manchas extrínsecas.
<i>Sharma et al. 2002</i>	A: OE B: 5% H/A C: fio dental	301	6 meses	Aparato gengival e placa na região interproximal.	OE foram significantes no controle de placa. O grupo A e C produziram resultados significantes e semelhantes quanto à gengivite ($p < 0.001$).
<i>Bauroth et al. 2003</i>	A: OE B: 5% H/A C: fio dental	326	6 meses	Aparato gengival e placa na região interproximal.	Os OE promoveram melhores resultados quanto à gengivite e placa interproximal.

Quadro II: Quadro comparativo dos estudos *in vivo* envolvendo os óleos essenciais. H/A=controle hidroalcoólico; V/C=veículo controle; EO=óleos essenciais; IG=Índice Gengival; IP=Índice de Placa.

2.5 Avaliação comparativa dos óleos essenciais com outros agentes químicos em estudos clínicos

Alguns autores²⁹ elaboraram um estudo para avaliação da eficácia do bochecho supervisionado com 15 ml de clorexidina a 0.12% utilizada durante 30 segundos em comparação com 20 ml de Listerine® durante 30 segundos e 15 ml de sanguinarina (Viadent®) em 15 segundos, com uma amostra de 31 sujeitos durante 21 dias. Enumeração microbiológica da placa coletada mostrou que a clorexidina reduziu a contagem bacteriana em percentuais de 62-99% comparado com o grupo placebo. Reduções não significantes de bactérias da placa foram encontradas nos sujeitos que utilizaram Listerine® ou Viadent®. O grupo da clorexidina apresentou um melhor controle da gengivite.

Outros estudiosos³⁰ analisaram a eficácia do Listerine® e da clorexidina (solução de 0.2% ou 0.1%) na inibição da placa e gengivite em 88 voluntários durante 6 semanas. Através do Índice de Placa Quigley-Hein, o grupo da clorexidina 0.1% e a 0.2% demonstrou 54% e

77% de redução respectivamente, enquanto que o grupo do Listerine® mostrou uma redução de 51%, todos tendo sido comparados com o controle ($p < 0.001$). Em relação ao Índice Gengival de Silness & Løe 1963, o grupo da clorexidina a 0.1%, a 0.2% e do Listerine®, apresentaram uma redução de 40%, 29% e de 57% respectivamente ($p < 0.001$). Os autores concluíram que os dois produtos avaliados promoveram resultados semelhantes.

Pesquisadores³¹ realizaram outro trabalho sobre a eficácia clínica de três enxaguatórios bucais contendo clorexidina a 0.12%, compostos fenólicos (Listerine®) e sanguinarina, em um estudo controlado, duplo cego, com duração de 6 meses e amostra de 481 adultos. O grupo de indivíduos que utilizou a clorexidina a 0.12% apresentou significativamente maior redução da gengivite (31%) em comparação com o Listerine® (9.4%), de sangramento gengival (39%) em comparação aos óleos essenciais (15.9%) e de placa (49%) em relação ao grupo dos indivíduos que utilizaram o Listerine® (24.2%) ($p < 0.05$). Ficou evidenciada a superioridade da clorexidina quando utilizada como adjunta à prática de higiene oral.

Em outro trabalho sobre os efeitos comparativos entre dois enxaguatórios bucais, Listerine® e clorexidina 0.12% (Peridex®), no desenvolvimento da placa supragengival e gengivite, com duração de 6 meses numa amostra de 124 sujeitos, estes dois produtos se mostraram efetivos. Listerine® e Peridex® inibiram significativamente o desenvolvimento da placa em 36.1% e 50.3% respectivamente ($p < 0.001$) e o desenvolvimento da gengivite em 35.9% e 30.5% ($p < 0.001$) respectivamente comparado com o controle. Os voluntários que utilizaram o Peridex® desenvolveram níveis significantes de manchas extrínsecas e cálculo supragengival. Os dois produtos promoveram bons resultados quanto ao controle da gengivite, porém a clorexidina mostrou-se mais eficaz contra placa³².

Neste mesmo ano, estudiosos³³ publicaram um trabalho comparativo sobre a eficácia antiplaca, antigengivite e antimicrobiana do Listerine®, Meridol® e Clorexidina, numa amostra de 36 voluntários. Após 3 semanas de uso dos enxaguatórios, os Índices de Placa (Silness & Løe 1964) dos sujeitos que utilizaram a clorexidina permaneceram menores e os Índices Gengivais (Silness & Løe 1963) foram menores em todos os grupos, não apresentando diferenças estatisticamente significantes. Os índices de vitalidade da placa demonstraram efeito bactericida *in vivo* da clorexidina durante todo o tempo de gengivite experimental. Este estudo demonstrou que a clorexidina foi superior aos outros produtos avaliados em relação à placa e à gengivite.

Ainda comparando a clorexidina com o Listerine®, outros pesquisadores³⁴ realizaram um estudo com 15 voluntários com duração de 2 semanas em relação ao desenvolvimento de placa e gengivite. No dia 19, o grupo que utilizou a clorexidina a 0.2% apresentou Índice de

Placa Quigley-Hein de modificação de Turesky de 2.72 e grupo do Listerine® e da salina mostrou índice de 4.86 e 5.91 respectivamente ($p < 0,001$). Com respeito ao desenvolvimento da gengivite não foram encontrados diferenças significantes. A utilização da clorexidina ofereceu um melhor benefício no controle de placa à higiene oral.

No ano seguinte, outros autores³⁵ elaboraram um trabalho sobre a eficácia dos enxaguatórios Listerine®, Meridol® (fluoreto estanhoso/fluoreto de amina) e clorexidina a 0.2%, utilizados 2 vezes ao dia durante 3 semanas, com 49 indivíduos. O grupo do Listerine® apresentou Índice de Placa (Silness & Løe 1964) de ± 0.5 , enquanto que o grupo da clorexidina e do meridol I (com aspartame) apresentou ± 0.2 e ± 0.3 respectivamente. Quanto ao Índice Gengival (Løe 1967), o Listerine® apresentou ± 0.7 e o grupo da clorexidina ± 0.4 . Os autores concluíram que a clorexidina se mostrou como uma poderosa solução em relação ao controle de placa e gengivite.

Buscando comparar a eficácia antiplaca e antigengivite da clorexidina a 0,12% e do óleo essencial em um estudo clínico controlado de seis meses com 108 sujeitos, os autores¹³ observaram que os produtos apresentaram eficácia comparável. A amostra foi dividida em 34 participantes no grupo que utilizou o óleo essencial, 36 no grupo da clorexidina e 38 participantes no controle negativo. Em seis meses, o óleo essencial e a clorexidina produziram reduções estatisticamente significantes do Índice Gengival de Silness & Løe 1963 ($p < 0.001$) de 14% e de 18.2% respectivamente, e reduções estatisticamente significantes do Índice de Placa Quigley-Hein com modificação de Turesky ($p < 0.001$) de 18.8% e 21.6% respectivamente, comparado com o controle hidroalcoólico a 5%. O grupo que utilizou a clorexidina apresentou cálculo e manchas extrínsecas como efeitos adversos.

Pesquisadores³⁶ elaboraram um trabalho com duração de duas semanas sobre o efeito do Listerine® na formação de placa e desenvolvimento da gengivite. A amostra foi de 21 sujeitos, divididos em 3 grupos (teste: Listerine®, controle positivo: clorexidina a 0.1%, salina: controle negativo) e utilizavam 10 ml do respectivo produto, durante 60 segundos 2 vezes ao dia. Foi sugerido que o efeito do Listerine® na gengivite é mais pronunciado do que na formação de placa, provavelmente devido aos seus efeitos anti-inflamatórios.

Alguns autores³⁷ compararam o efeito dos óleos essenciais (OE) e do cloreto de cetilpiridínio a 0.07% no acúmulo de placa e prevenção da gengivite em um ensaio clínico randomizado duplo cego com duração de 6 meses. A amostra foi de 151 sujeitos e foi utilizado o Índice Gengival (IG) de Silness & Løe 1963 e o Índice de Placa (IP) de Silness & Løe 1964. Durante 3 e 6 meses, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os enxaguatórios ($p = 0.05$). Em 6 meses, a média das porcentagens do IG e de sítios com

sangramento do cloreto de cetilpiridínio e dos OE foram de 0.52 e 0.53 e de 8.7 e 9.3 respectivamente. Uma redução estatisticamente significativa dos sítios com sangramento foi observado nos sujeitos que utilizaram o cloreto de cetilpiridínio.

Estudiosos³⁸ elaboraram um estudo clínico controlado comparativo sobre a eficácia antiplaca e antigengivite de três antissépticos bucais (óleos essenciais, cloreto de cetilpiridínio a 0,05% com e sem álcool), durante 2 semanas, com uma amostra de 159 indivíduos. O grupo dos OE apresentou 21.2% de redução no Índice de Placa (Quigley-Hein de modificação de Turesky), enquanto que o grupo do cloreto de cetilpiridínio com e sem álcool apresentaram índices de 9.4% e de 6.2% respectivamente ($p < 0.025$). Quanto ao Índice Gengival modificado (MGI), o grupo dos OE apresentou 12% de redução e os grupos cloreto de cetilpiridínio com e sem álcool apresentaram 5.8% e de 6.1% de redução respectivamente ($p < 0.001$).

Ainda nesse contexto, outros autores³⁹ realizaram um trabalho de comparação entre os OE e o cloreto de cetilpiridínio a 0,05% em uma amostra de 378 e 374 sujeitos avaliada em 3 e 6 meses respectivamente. O grupo dos OE em 6 meses, apresentou menor Índice de Placa (PI) e menor Índice Gengival modificado (MGI) estatisticamente significativa ($p \leq 0.001$) em relação ao grupo do cloreto de cetilpiridínio (reduções de 56.2% e de 32.4% respectivamente). Este estudo demonstrou a superioridade dos OE comparado com o cloreto de cetilpiridínio a 0.05%.

No ano seguinte, alguns autores¹² publicaram uma revisão sistemática sobre a comparação dos OE com a clorexidina em relação à placa e a inflamação gengival. O critério de elegibilidade foi preenchido por 19 artigos. A meta-análise de estudos em longo prazo (≥ 4 semanas) demonstrou que a clorexidina promoveu significativamente melhores resultados em relação à placa em comparação com os óleos essenciais. Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os produtos no que se refere ao controle da inflamação gengival.

Alguns autores⁴⁰, neste mesmo ano, realizaram um estudo clínico comparativo entre o enxaguatório bucal contendo óleos essenciais (OE) com e sem álcool, utilizando um modelo *in vivo* de acúmulo de placa durante 3 dias, com 30 sujeitos que bochecharam 20 ml do respectivo produto durante 60 segundos. O Índice de Placa utilizado foi o de Quigley-Hein de modificação de Turesky. O grupo do OE com álcool demonstrou melhor efeito inibitório da placa (2.18) em comparação com o grupo do OE sem álcool (2.46) ($p < 0.05$).

3. Discussão

É unânime a idéia de que o uso dos colutórios bucais adquiriu uma grande aceitação no mundo contemporâneo. Com o advento da globalização e do desenvolvimento tecnológico, a vida das pessoas tornou-se mais dinâmica e a praticidade passou a fazer parte das tarefas diárias, inclusive da higiene oral. Sendo assim, como uma forma complementar e auxiliar aos métodos mecânicos de remoção de placa bacteriana, se inseriram os agentes de controle químico^{5,21,41-42}.

Os óleos essenciais, presente na fórmula farmacêutica do produto Listerine® representam uma dentre as diversas opções disponíveis para o controle químico do biofilme supragengival. A grande publicidade em torno deste colutório, a investigação sobre sua eficácia, a ardência verificada após sua utilização e a quantidade de álcool de até 21,6% presente na maioria dos seus produtos, são fatores que impulsionam a realização incessante de pesquisas relacionadas a esse colutório^{8, 14, 24,28}.

Quanto à eficácia *in vitro* dos óleos essenciais, ainda existem poucos trabalhos que comprovam sua ação bactericida, porém ficou demonstrado que os óleos essenciais agem efetivamente sobre os micro-organismos através da destruição da parede celular e inibição de sua atividade enzimática^{1,16,18}. No entanto, a interpretação dos dados disponíveis a esse respeito permite inferir que há necessidade de metodologias aprimoradas para o estudo *in vitro* devido às propriedades físico-químicas dos óleos essenciais, o que certamente dificulta a comprovação de sua eficácia em estudos laboratoriais⁴³.

No que tange a sua eficácia clínica, muitos trabalhos sustentam a sua eficácia antiplaca e antigengivite, o que sugere o benefício adicional do uso deste agente^{12,22,24,26,28,39}. No entanto, cabe a crítica quanto às diferentes metodologias empregadas nos trabalhos, em relação aos índices gengivais, delineamento dos estudos, adesão dos participantes e população analisada^{14,28}. Além disso, o tempo de avaliação visto nos estudos também precisa ser discutido, já que um curto período pode não ser representativo da eficácia em longo prazo, sobretudo considerando-se que o Listerine® é utilizado diariamente e continuamente por milhares de pacientes.

Quanto à comparação com outros agentes químicos, já era esperada a superioridade da clorexidina principalmente em relação ao controle de placa, uma vez que a mesma é considerada padrão-ouro em eficácia e substantividade^{29,32,34}. Por outro lado, o Listerine® mostrou resultados satisfatórios e até superiores no controle da inflamação gengival comparado com a clorexidina^{12,36}. Porém, em outros trabalhos^{13,30,32}, estes dois produtos

demonstraram eficácia semelhante em relação a gengivite, sendo que os sujeitos que utilizaram a clorexidina, apresentaram alguns efeitos adversos, como manchamento dentário e formação de cálculo supragengival^{13,32}.

A comparação dos óleos essenciais com o enxaguatório bucal contendo triclosan (Plax®) se encontra bastante escassa na literatura. Em um trabalho foi demonstrado que este não promove resultados tão significantes comparado com o Listerine®¹⁹. Porém, existem muitos estudos que trazem a comparação com o dentifrício contendo triclosan, porém este não foi o foco do presente trabalho.

Em comparação com o cloreto de cetilpiridínio, o Listerine® demonstrou superioridade na redução de placa e gengivite³⁸⁻³⁹, no entanto isto não é consensual, já que outro estudo afirmou que não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao efeito antiplaca e antigengivite entre os enxaguatórios bucais³⁷.

Apesar de ser um dos únicos enxaguatórios a ter o selo de Aceitação da ADA, ainda existe uma polêmica em relação ao uso diário do Listerine®, no que diz respeito à quantidade de álcool (21,6%) presente na sua composição. Este componente provoca sensação de queimação e estabelece algumas contraindicações como a utilização do produto por crianças, alcoólatras e indivíduos com lesões em mucosa⁸. Porém, não é possível determinar a correlação direta entre o câncer bucal e o uso de enxaguatório bucal à base de álcool, pois não existe evidência na literatura que comprova esta afirmativa^{44, 8,45-46}.

Há aproximadamente um ano, foi lançado no mercado um novo produto composto por óleos essenciais, porém sem o álcool na sua fórmula farmacêutica, denominado Listerine® Zero. Apesar da incessante busca na literatura e de tentativas de estabelecer contato com pessoas responsáveis pelo serviço de pesquisa da Johnson & Johnson, não foi encontrado nenhum trabalho específico sobre este novo produto, o que acarreta em uma “lacuna” no seu conhecimento e investigação sobre sua eficácia, já que o álcool é o solvente dos óleos essenciais. Portanto, há necessidade de estudos relacionados que demonstrem a eficácia e consequentemente possibilitem a precisa indicação clínica.

4. Conclusão

De acordo com a literatura revisada neste trabalho, adicionar um enxaguatório bucal composto por óleos essenciais à prática mecânica de higiene oral demonstrou promover eficácia no controle da gengivite e da placa bacteriana. Porém, quando comparado à clorexidina, esta demonstrou resultados superiores quanto ao controle da placa bacteriana. No entanto, a quantidade de estudos principalmente *in vitro* ainda é escassa e os ensaios clínicos carecem de metodologias mais consistentes.

Essential oils - Listerine®
A critical review

Abstract

Chemical control of plaque is being increasingly used as a complementary method to the practice of mechanical oral hygiene. Listerine®, sole agent of the category of essential oils, has the ADA Seal of Acceptance and is involved in some controversial issues, particularly alcohol in its composition. This work consists of a literature review on the essential oils critically in order to recognize its effectiveness in the plaque control and gingivitis, as well as compare it to other chemical agents available in the market. There were analyzed *in vitro* and *in vivo* studies involving essential oils and comparative clinical studies. Through this work, it was possible to infer that the use of Listerine® promotes effective antiplaque and antigingivitis effects, but when compared to Chlorhexidine, this one demonstrated superior outcomes to control plaque.

Key words: Plaque, gingivitis, essential oils, Listerine®.

Referências Bibliográficas

1. Fine DH. Mouthrinses as adjuncts for plaque and gingivitis management. A status report for the American Journal of Dentistry. American Journal of Dentistry 1988; 1(6): 259-63.
2. Marshall KC. Biofilms: An Overview of bacterial Adhesion, Activity, and Control at Surfaces. ASM News 1992; 58(4): 202-07.
3. Kornmann, K.S. The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal diseases. J Periodontal Res 1986; 21: 5-22.
4. Van Der Ouderaa FJG. Antiplaque Agents. Rationale and prospects for prevention of gingivitis and periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology 1991; 18: 447-54.
5. Van Der Weijden GA, Hioe KPK. A systematic review of the effectiveness of self-performed mechanical plaque removal in adults with gingivitis using a manual toothbrush. Journal of Clinical Periodontology 2005; 32(Suppl.6):214-228.
6. Junior CA, Villoria GE. Reviewed evidence about the safety of the daily use of álcool-based mouthrinses. Braz Oral Res 2008; 22 (Spec Iss 1): 24-31.
7. Fine DH. Listerine: past, present and future – A test of thyme. Journal of Dentistry 2010; 38: S2-S5.
8. American Dental Association. From Wikipedia, the free encyclopedia [Internet]. 2012; [acesso em 20 Agosto 2012]. Disponível em: http://en.wikipedia.org/wiki/American_Dental_Association.
9. Council on Dental Therapeutics. Guidelines for Acceptance of chemotherapeutic products for the control of supragingival dental plaque and gingivitis. JADA Abril 1986; 112: 529-532.
10. American Dental Association. Chemotherapeutic Products for Control of Gingivitis. Acceptance Program Guidelines. Council on Scientific Affairs Julho 2008; 1-10.
11. Krayner JW, Leite RS, Kirkwood KL. Non-surgical Chemotherapeutic Treatment Strategies for the Management of Periodontal of Periodontal Diseases. Dent Clin N Am 2010; 54: 13-33.
12. Van Leeuwen MPC, Slot DE, Van der Weijden GA. Essencial Oils compared to Chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: A Systematic Review. J Periodontol 2011; 82(2): 174-193.

13. Charles CH, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and a essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 2004; 31: 878-884.
14. Gunsolley. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *JADA* Dezembro 2006; 137: 1649-1657.
15. Fine DH, Letizia J, Mandel I. D. The effect of rinsing with Listerine antiseptic on the properties of developing dental plaque. *Journal of Clinical Periodontology* 1985; 12: 660-666.
16. Kubert D, Rubin M, Barnett ML, Vincent JW. Antiseptic mouthrinse-induced microbial cell surface alterations. *American Journal of Dentistry* 1993;6 (6): 277-279.
17. Netuschil L, Weiger R, Preisler R, Brex M. Plaque bacteria counts and vitality during chlorhexidine, Meridol and Listerine mouthrinses. *Eur J Oral Sci* 1995; 103: 355-361.
18. Pan P, Barnett ML, Coelho J, Brogdon C, Finnegan MB. Determination of the in situ bactericidal activity of an essential oil mouthrinse using a vital stain method. *Journal of Clinical Periodontology* 2000: 27:256-261.
19. Fine DH, Furgang D, Barnett ML. Comparative antimicrobial activities of antiseptic mouthrinses against isogenic planktonic and biofilm forms of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of Clinical Periodontology* 2001; 28: 697-700.
20. Fine DH, Furgang D, Sinatra K, Charles C, McGuire A, Kumar LD. In vivo antimicrobial effectiveness of an essential oil-containing mouth rinse 12h after a single use and 14 days use. *Journal of Clinical Periodontology* 2005; 32: 335-340.
21. Lusk SS, Bowers GM, Tow HD, Watson WJ, Moffitt WC. Effects of an oral rinse on Experimental Gingivitis, Plaque Formation, and Formed Plaque. *Journal of the American Society for Prevent Dentistry* 1974; 4(4):31-37.
22. Fornell J, Sundin Y, Lindhe J. Effect of Listerine on dental plaque and gingivitis. *Scand. J. Dent. Res* 1975; 83:18-25
23. Lamster IB, Alfano MC, Sieger MC, Gordon JM. The effect of Listerine Antiseptic® on Reduction of Existing Plaque and Gingivitis. *Clinical Preventive Dentistry* 1983; 5 (6): 12-16.
24. Gordon JM, Lamster IB, Seiger MC. Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1985; 12: 697-704.

25. De Paola LG, Overholser CD, Meiller TF, Minah GE, Niehaus C. Chemotherapeutic inhibition of supragingival plaque and gingivitis development. *Journal of Clinical Periodontology* 1989; 16: 311-315.
26. Sharma NC, Charles CH, Qaqish JG, Galustians HJ, Zhao Q, Kumar LD. Comparative effectiveness of an essential oil mouthrinse and dental floss in controlling interproximal gingivitis and plaque. *American Journal of Dentistry* 2002; 15(6): 351-55.
27. Bauroth K, Charles CH, Mankodi SM, Simmons K, Zhao Q, Kumar LD. The efficacy of an essential oil antiseptic mouthrinse vs. dental floss in controlling interproximal gingivitis. A comparative study. *JADA* 2003; 134: 359-65.
28. Stoeken JE, Paraskevas S, Van der Weijden GA. The long-term effect of a mouthrinse containing Essencial Oils on Dental Plaque and Gingivitis: A Systematic Review. *Journal of Clinical Periodontology* 2007;78: 1218-1228.
29. Siegrist BE, Gusberti FA, Brex MC, Weber HP, Lang NP. Efficacy of supervised rinsing with chlorhexidine digluconate in comparison to phenolic and plant alkaloid compounds. *J Periodontal Res* 1986; 21(Suppl. s16): 60-73.
30. Axelson P, Lindhe J. Efficacy of mouthrinses in inhibiting dental plaque and gingivitis in man. *Journal of Clinical Periodontology* 1987; 14: 205-212.
31. Grossman E, Meckel AH, Isaacs RL, Ferretti GA, Sturzenberger OP, Bollmer BW et al. A clinical Comparison of Antibacterial Mouthrinses: Effects of Chlorhexidine, Phenolics, and Sanguinarine on Dental Plaque and Gingivitis. *Journal of Periodontology* 1989; 60(8): 435-40.
32. Overholser CD, Meiller TF, De Paola LG, Minah GE, Niehaus C. Comparative effects of 2 chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1990; 17: 575-579.
33. Brex M, Netuschil L, Reichert B, Schreil G. Efficacy of Listerine®, Meridol® and chlorhexidine mouthrinses on plaque, gingivitis and plaque bacteria vitality. *Journal of Clinical Periodontology* 1990; 17: 292-97.
34. Moran J, Pal D, Newcombe R, Addy M. Comparison of a phenolic and a 0.2% chlorhexidine mouthwash on the development of plaque and gingivitis. *Clinical Preventive Dentistry* 1991; 13(4): 31-35.
35. Brex M, Brownstone E, MacDonald L, Gelskey S, Cheang M. Efficacy of Listerine®, Meridol® and Chlorhexidine mouthrinses as supplements to regular tooth-cleaning measures. *Journal of Clinical Periodontology* 1992; 19: 202-207.

36. Sekino S, Ramberg P. The effect of a mouth rinse containing phenolic compounds on plaque formation and developing gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 2005; 32: 1083-88.
37. Albert-Kiszely A, Pjetursson BE, Salvi GE, Witt J, Hamilton A, Persson GR et al. Comparison of the effects of cetylpyridinium chloride with an essential oil mouth rinse on dental plaque and gingivitis - a six month randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 2007; 34(8):658-67.
38. Amini P, Araujo MWB, Wu MM, Charles CA, Sharma NC. Comparative antiplaque and antigingivitis efficacy of three antiseptic mouthrinses: a two week randomized clinical trial. *Braz Oral Res.* 2009; 23 (3): 319-25.
39. Sharma NC, Araujo MWB, Wu MM, Qaqish J, Charles CH. Superiority of an essential oil mouthrinse when compared with a 0,05% cetylpyridinium chloride containing mouthrinse: a six-month study. *International Dental Journal* 2010; 60 (3): 175-80.
40. Marchetti E, Mummolo S, Mattia JD, Casalena F, Martino SD, Mattei A et al. Efficacy of essential oil mouthwash with and without alcohol: a 3-Day plaque accumulation model. *Trials* 2011; 12 (262): 2-7.
41. Finkelstein P, Yost KG, Grossman E. Mechanical Devices versus Antimicrobial Rinses in Plaque and Gingivitis reduction. *Clinical Preventive Dentistry* 1990; 12(3): 8-11.
42. Sharma N, Charles CH, Lynch MC, Qaqish J, Mcguire JA, Galustians JG et al. Adjunctive benefit of an essential oil-containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly. A six-month study. *JADA Advances in Dental Products* 2004; 135: 496-504.
43. Nascimento PFC, Nascimento AC, Rodrigues CS, Antonioli AR, Santos PO, Junior AMB et al. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2007; 17(1): 108-113.
44. Peláez MAC, Gómez GCE, Ruiz EF, Lapiedra RC. Colutorios com alcohol y su relación com el câncer oral. Análisis crítico de la literatura. *Med Oral* 2004; 9: 116-23.
45. Cole P, Rodu B, Mathisen A. Enxaguatório bucal com álcool e câncer da orofaringe. *JADA* 2003; 1: 1079-87.

46. Shapiro S, Castellana JV, Sprafka JM. Revisões e Comentários. Enxaguatórios bucais que contêm álcool e câncer orofaríngeo: Uma falsa associação devido à averiguação a menos de geradores de confusão? . American Journal of Epidemiology 1996; 144 (12): 1091-95.