

---

**Nota Técnica – 001/2023**

**TÍTULO:** Desincorporação do peróxido de hidrogênio

**Solicitante:** Fábio Ricardo Carrasco

**Unidade/Setor:** Setor de farmácia hospitalar/ farmacêutico

**SEI:** 23763.001890/2022-64

**Data:** 05/04/2023

**Grupo de trabalho:** Bárbara Martins Lima; Elaine Gomes da Silva; Gerhard da Paz Lauterbach; Renata Pedrolongo Basso Vanelli; Tatiane Garcia do Carmo; Fernanda Gonçalves Duvra Salomão; Cassia Maria Fischer Rubira e Antonio Carlos Pereira.

Nome do HUF: HU-UFSCAR

Gerência de Ensino e Pesquisa

Setor de Gestão da Pesquisa e da Inovação Tecnológica em Saúde

Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde – NATS

## Sumário

1. Demanda.....	2
2. Contexto .....	3
3. Pergunta estruturada .....	3
4. Descrição da tecnologia solicitada .....	4
5. Segurança .....	4
6. Regulação sanitária.....	5
7. Avaliação por Agência de ATS.....	7
8. Análise das evidências encaminhadas pelo demandante .....	7
9. Busca de evidências científicas.....	7
10. Evidências selecionadas.....	8
11. Informações Econômicas .....	19
12. Recomendações.....	19
13. Referências.....	19

## Declaração de Conflito de Interesses

Nenhum dos autores desta nota técnica recebe qualquer patrocínio, gratificação ou favorecimento da indústria ou participa de qualquer entidade de especialidade ou de pacientes que possa ser incluído como conflito. Os autores deste parecer são servidores efetivos do Hospital HU-UFSCAR e consultores externos.

### 1. Demanda

Desincorporação do peróxido de hidrogênio 1% do elenco de medicamentos da farmácia do HU-UFSCAR. O peróxido de hidrogênio 1% foi incluído devido a recomendação do uso para higiene oral nos pacientes em fase ativa de transmissão de COVID-19 com o objetivo de reduzir a carga viral.

No entanto, nas atualizações posteriores das Notas Técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) relacionadas à COVID-19<sup>1</sup> esta recomendação não foi sustentada.

Assim, a farmácia solicitou ao NATS a seguinte avaliação: se o peróxido de hidrogênio é eficaz na remoção de placas orais em pacientes hospitalizados (sob ventilação mecânica ou não); se o peróxido de hidrogênio poderia substituir ou ser complementar à clorexidina colutório 0,12%; se os pacientes do HU-UFSCAR se beneficiariam da manutenção do peróxido de hidrogênio; e qual a técnica recomendada para a aplicação do peróxido de hidrogênio.

## 2. Contexto

Atualmente a higiene oral dos pacientes internados no HU-UFSCAR em ventilação mecânica é realizada com clorexidina colutório 0,12%. Aqueles que não estão em ventilação mecânica fazem higiene oral com a clorexidina colutório ou, quando trazido pelo paciente, escova e pasta dental.

O peróxido de hidrogênio foi incorporado apenas com o objetivo de redução da carga viral do SARS-CoV-2 para redução da transmissibilidade pelos pacientes em fase ativa da COVID-19, prática que posteriormente não foi embasada pela literatura.

Em reunião da Unidade de Produção (UP) da UTI, o SCIRAS informou que não havia mais necessidade de utilização do peróxido de hidrogênio e que, não havendo outra função para o mesmo no Hospital, este não constaria mais no elenco de medicamentos. Diante do comunicado, a UP argumentou que o peróxido de hidrogênio facilitava a remoção de placas na higiene oral e a UP solicitou a possibilidade de manutenção do peróxido.

## 3. Pergunta estruturada

P – Pacientes hospitalizados no HU-UFSCAR em ventilação mecânica ou não

I – Utilização do peróxido de hidrogênio 1% para higiene oral

C – Clorexidina colutório 0,12%

O – prevenção de infecção bacteriana

### Pergunta descritiva:

O uso do peróxido de hidrogênio a 1% é mais eficaz que a clorexedina colutório 0,12% na prevenção de infecção bacteriana em pacientes hospitalizados?

#### 4. Descrição da tecnologia solicitada

O peróxido de hidrogênio é um antisséptico tópico comercializado no mercado nacional e internacional em concentrações variadas, isolado ou em formulações compostas, na forma farmacêutica de solução ou gel.

É indicado como antisséptico tópico, na remoção de secreções orais, na irritação de gengiva, dente e boca e na ceratose seborreica, sendo, neste último caso, utilizada solução concentrada de peróxido de hidrogênio (40%)<sup>2</sup>.

As soluções de uso oral devem ficar em contato com a área afetada ou área a ser realizada higiene oral por pelo menos um minuto. O conteúdo não deve ser engolido. Para uso oral as concentrações utilizadas variam de 1 a 3%. Referências internacionais apontam principalmente a comercialização das concentrações 1,5% e 3%. Na concentração de 1% o pH da solução varia de 5,0-6,0<sup>3</sup>.

Seu mecanismo de ação consiste no processo de oxidação com liberação lenta de oxigênio e água quando em contato com soro ou catalase tecidual. Não ocorre absorção do princípio e a duração da ação é curta, consistindo no tempo de duração da reação de oxidação.

#### 5. Segurança

Os riscos associados ao uso peróxido de hidrogênio estão relacionados sobretudo com ingestão acidental da solução e concentração elevada do produto utilizado. Nas concentrações usuais e utilização conforme recomendações específicas, os seguintes eventos adversos podem ocorrer:

### Quadro 1: Eventos adversos do peróxido de hidrogênio

Eventos Adversos		
>10%	1-10%	<1%
Eritema (99%) Ardência local 97%) Descamação (90%) Prurido (58%) Hiper ou Hipopigmentação; Eritema grave (19%); Erosão de pele (15%);	Úlcera dérmica; Atrofia de pele; Cicatriz de pele.	Artropatia; Edema palpebral; Infecção por herpes zoster.

Fonte: adaptado de POST, T.W. (Ed), 2023.

Há relatos na literatura de casos de gastrite e colite associado à ingestão acidental durante uso do produto<sup>4</sup>.

## 6. Regulação sanitária

O peróxido de hidrogênio 1% é classificado como antisséptico bucal pela ANVISA. Antissépticos de uso humano são considerados “produtos fronteira”, visto que, são produtos sujeitos à vigilância sanitária, porém, podem se enquadrar em categoriais diferentes (medicamentos, produtos para saúde, alimentos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes, entre outros), a partir do uso principal pretendido e informado pelo fabricante, da alegação terapêutica ou não, do mecanismo de ação, local de aplicação e/ou composição química<sup>5</sup>.

Dessa forma, a depender da categoria e do risco, o antisséptico poderá demandar um registro da ANVISA ou uma Notificação.

No órgão sanitário nacional não há registro vigente da apresentação na concentração 1% com indicação para antisepsia bucal.

Consulta realizada em 17/03/2023 no portal da ANVISA apontou um registro único de Peróxido de Hidrogênio 1%, porém, com situação de registro “cancelado” na data de 22/06/2020, conforme Figura abaixo.

**Figura 1** Consulta ANVISA, Peróxido de hidrogênio 1%, Brasil, 2023.

Detalhes do Produto		
Nome da Empresa	BRAVI INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS S.A.	
CNPJ	17.106.938/0001-93	
Autorização	8.09.297-1	
Produto	ANTISÉPTICO BUCAL PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO 1% BLUEM	
Modelo Produto Médico		
[sem dados cadastrados]		
Tipo de Arquivo	Arquivos	Expediente, data e hora de inclusão
[sem dados cadastrados]		
Nome Técnico	Anti-séptico bucal	
Registro	80929710010	
Processo	25351421142202018	
Fabricante Legal	BRAVI INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS ODONTOLOGICOS S.A.	
Classificação de Risco	I - BAIXO RISCO	
Vencimento do Registro	[sem dados cadastrados]	
Situação	cancelado em 22/06/2020	
Data de Publicação	21/05/2020	

**Fonte:** ANVISA, 2023.

É importante destacar que outras formulações que contêm, em sua composição, peróxido de hidrogênio, são comercializadas no Brasil e encontram-se regulares perante o órgão sanitário. Como exemplo, tem-se o Listerine Whitening Extreme® da Johnson & Johnson, registrado na categoria “produtos para saúde” com nome técnico “agentes clareadores dentais”, cuja composição, dentre outros componentes, inclui o peróxido de hidrogênio na concentração 2,5%, e possui classificação de risco IV (máximo risco).

O peróxido de hidrogênio na concentração 1% disponível hoje no HU-UFSCar é adquirido através de manipulação magistral, em frascos de 100mL.

## 7. Avaliação por Agência de ATS

Não foram encontradas avaliações do medicamento peróxido de hidrogênio realizada por outras Agências de ATS.

## 8. Análise das evidências encaminhadas pelo demandante

Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020

## 9. Busca de evidências científicas

A busca foi realizada nos meses de fevereiro e março nas bases de dados Pubmed e Cochrane, com os descritores “Chlorhexidine”, “Hydrogen”, “Peroxide”, “Oral Hygiene”, “Infections” e as seguintes estratégias de busca utilizadas:

- **#1"Hydrogen Peroxide"[Mesh] OR (Peroxide Hydrogen) OR (Hydrogen Peroxide) OR (H2O2) OR (Hydroperoxide) OR (Superoxol) OR (Oxydol Perhydrol) #2"Chlorhexidine"[Mesh] OR (Chlorhexidine Hydrochloride) OR (Hydrochloride Chlorhexidine) OR (Tubulicid) OR (Novalsan) OR (Sebidin A) OR (Chlorhexidine Acetate) OR (Acetate, Chlorhexidine) OR (MK-412) OR (MK 412A) OR (MK412A) #3"Oral Hygiene"[Mesh] OR (Hygiene Oral) OR (Dental Hygiene) OR (Hygiene Dental) #4"Infections"[Mesh] OR (Infection) OR (Infestation) OR (Infestations) OR (Infections) #5"Hospitalization"[Mesh] (Hospitalizations)**
- **#1"Hydrogen Peroxide" OR (Peroxide Hydrogen) OR (Hydrogen Peroxide) OR (H2O2) OR (Hydroperoxide) OR (Superoxol) OR (Oxydol Perhydrol) #2"Chlorhexidine" OR (Chlorhexidine Hydrochloride) OR (Hydrochloride Chlorhexidine) OR (Tubulicid) OR (Novalsan) OR (Sebidin A) OR (Chlorhexidine Acetate) OR (Acetate, Chlorhexidine) OR (MK-412) OR (MK 412A) OR (MK412A) #3"Oral Hygiene" OR (Hygiene Oral) OR (Dental Hygiene) OR (Hygiene Dental) #4"Infections" OR (Infection) OR (Infestation) OR (Infestations) OR (Infections)**
- **#5 #1 OR #2 OR #3 AND #4 AND #5**

Foram encontrados 22 artigos e selecionados nove para leitura na íntegra. Destes, dois foram descartados por não analisarem o peróxido de hidrogênio na forma como está disponível no HU-UFSCar, e sete foram incluídos para análise.

## 10. Evidências selecionadas

Hasturk, H. et al. Efficacy of a Fluoridated Hydrogen Peroxide-Based Mouthrinse for the Treatment of Gingivitis: A Randomized Clinical Trial. J Periodontol. 2004 Jan; 75(1):57-65 <sup>6</sup> .	
Desenho do estudo	Ensaio Clínico Randomizado
Objetivo	Avaliar eficácia do peróxido de hidrogênio na prevenção e tratamento de gengivite e placa bacteriana, além da segurança da solução.
População estudada	Pacientes saudáveis, ambulatoriais, sem gengivite atual ou prévia
Intervenção (considerar relatar dose/ concentração se pertinente)	Solução colutória de Peroxido de hidrogênio fluorado (fluoreto de Na 0,05% + peróxido de hidrogênio 1,5%) em solução não alcoólica
Comparador (Placebo? Se comparador ativo, considerar relatar dose/concentração)	Solução placebo
Desfechos	<p>a. Desfechos primários (co-primários?) Mudança no índice de Quigley-Hein de placa; MGI (índice modificado gengival); sangramento; mancha em dentes; contagem de bactérias; todos medidos de base, 28 dias, 3 meses e 6 meses. Não fica claro, mas imagino que a medida mais importante seja a de 6 meses</p> <p>b. Desfechos Secundários: aparentemente “MGI (índice modificado gengival); sangramento; mancha em dentes; contagem de bactérias”, mas no estudo são colocados como primários (?)</p>
Resultados	<p>78 pacientes completaram o estudo, com média de idade de 31 anos. Frequência de tabagistas no grupo placebo foi bem maior (18,8% versus 3,9% no grupo intervenção).</p> <p>- Houve diminuição de gengivite em 6 meses com a intervenção (Gingival index: Placebo -0.041 (-0.142, 0.061); Intervenção: 0.182 (0.061, 0.302) p= 0.004*)</p> <p>- Não houve eventos adversos significativos</p> <p>- Não houve significância estatística para redução de placas bacterianas em relação ao placebo</p> <p>- Sem mudança em sangramento gengival</p> <p>- Redução de manchas</p> <p>- Não houve mudança significativa das cargas de bactérias testadas.</p>
Conclusões	<p>A intervenção levou a redução significativa dos escores de MGI (gengivite), no período de 6 meses.</p> <p>“Within the limitations of the study,</p>

	the results indicate that this formulation of sodium fluoride and hydrogen peroxide is a safe and effective chemical agent in tooth whitening and in reducing the gingival redness compared with placebo rinsing when used as an adjunct to daily oral hygiene practice”
Avaliação do NATS	<ul style="list-style-type: none"><li>- Estudo pequeno, de pacientes ambulatoriais. A solução usada tinha flúor (diferente da nossa).</li><li>- Pacientes “excessivamente saudáveis”, pouco mórbidos, gengivites leves</li><li>- Cegamento dos provedores de cuidado não é bem descrito, nem o produto “sham”</li><li>-&gt; Por fim, impressão de que a solução foi segura em termos de saúde oral, com benefício aparente em frequência de gengivites leves – o que é um desfecho de baixa importância pensando em cenário hospitalar de pacientes graves e risco de aspiração. Não houve redução de populações bacterianas com a solução.</li></ul>
Revisor	Gerhard da Paz Lauterbach

Gusherli FA, Sampathkumar P, Siegrisl BE and Lang NP: Microbiological and clinical effects of chlorhexidine digluconate and hydrogen peroxide mouthrinses on developing plaque and gingivitis. J Clin Periodonol 1988; 75; 60-67 <sup>7</sup> .	
Desenho do estudo	Estudo quasi experimental
Objetivo	Comparar eficácia de clorexidine colutório (“bem estabelecida”) com peróxido de hidrogênio na prevenção de gengivite
População estudada	32 aluno ou funcionários da faculdade
Intervenção (considerar relatar dose/ concentração se pertinente)	Obs: após período de práticas de higiene rigorosas, todos foram orientados a não usar mais formas mecânicas de higiene dental por 3 semanas. Nesse período, foram divididos em 3 grupos (todos com enxágue bucal 2 vezes ao dia):  -Solução colutória de Peroxido de hidrogênio 1%
Comparador (Placebo? Se comparador ativo, considerar relatar dose/concentração)	-Solução alcoólica placebo saborizada  -Solução alcoólica saborizada com clorexidine 0,12%
Desfechos	<p><b>a.</b> Desfechos primários</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Status de limpeza oral, pelo sistema “plaque index” (P11); saúde e inflamação gengival (Sistema gengival index (GI))</li> </ul> <p><b>b.</b> Desfechos Secundários: cargas bacterianas específicas (anaeróbios presentes em placas e gengivites);</p>
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grupo placebo e peróxido de hidrogênio tiveram piora rápida e importante do P11, enquanto o grupo clorexidine teve piora bem mais discreta (em 3 semanas: placebo foi para 1,57, peróxido para 1,41 e clorexidine para 0,36)</li> <li>- Escore de gengivite: aumentou significativamente nos grupos placebo e peróxido de hidrogênio, porém manteve-se baixo no grupo clorexidine, mesmo após 3 semanas (ou seja, fez bem menos gengivite com clorexidine em comparação ao peróxido e ao placebo).</li> <li>- Carga de bactérias: clorexidine diminuiu ~1 log em média; sem redução do peróxido em relação ao placebo</li> <li>- Clorexidine diminuiu 100% sangramento gengival, enquanto que peróxido diminuiu apenas 28% em relação ao placebo</li> </ul>
Conclusões	<p>In agreement with previous reports (Siegrist et al. 1986), the present study has shown that in the complete absence of all oral hygiene practices, a 0.12% chlorhexidine mouthrinse applied twice daily for 30 s was able to reduce the incidence of gingivitis by 95% and eliminate the incidence of bleeding upon probing completely. This was due to 80% reduction in the plaque scores when compared to the placebo group.</p> <p>However, the subjects rinsing twice daily with 1% hydrogen peroxide for 30 s showed a small reduction in the incidence of gingivitis (15%) and a small reduction in their "bleeding on probing" sites (29) when compared to the placebo group. No significant reduction in the plaque scores was observed for this group.</p>
Avaliação do NATS	- Estudo pequeno, tentando “provar conceitos”. Estudou pacientes com grande risco de desenvolver gengivite e placas (pacientes

	<p>pararam de fazer limpeza mecânica dos dentes por 21 dias). Analisou efeito comparativo de solução de peróxido de hidrogênio em concentração adequada (1%) e que trouxesse menos risco de lesão de mucosa, versus clorexidine 0,12% (a solução que usamos no HU) versus placebo. Todos os desfechos (gingivite, carga bacteriana, sangramento gengival) foram melhores com a clorexidine.</p>
Revisor	Gerhard da Paz Lauterbach

Guimarães et al. Reducing the viral load of SARS-CoV-2 in the saliva of patients with COVID-19. Oral Diseases. 2022;28(Suppl. 2):2474–2480 <sup>8</sup> .	
Desenho do estudo	Ensaio clínico duplo cego não randomizado
Objetivo	Objeto foi investigar se o enxague bucal com antissépticos orais reduziria a carga viral de SARS-COV-2 na saliva de pacientes, reduzindo as chances de propagação do vírus durante a atividade odontológica.
População estudada	Todos os pacientes adultos de uma policlinica e de um hospital Universitário que preencheram um questionário e que relataram um sintoma para COVID foram incluídos inicialmente no estudo e realizaram a coleta de saliva. Somente foram mantidos no estudo aqueles cuja primeira amostra testou positivo para COVID (n=63)
Intervenção (considerar relatar dose/ concentração se pertinente)	grupo 2 peróxido de hidrogênio à 1,5% ; grupo 3 Clorexidina 0,12% ; grupo 4 Hipoclorito de sódio à 0,1%; grupo 5 peróxido seguido de clorexidina. Amostra de 12 participantes em cada grupo.
Comparador (Placebo? Se comparador ativo, considerar relatar dose/concentração)	Grupo controle (água estéril)
Desfechos	a. Primário: Quantidade de carga viral após os enxagues bucais de cada grupo comparado ao controle. b. Secundários: Quantidade de carga viral intra grupos.
Resultados	Não houve diferença entre os grupos comparado ao grupo controle. Foram observadas reduções significativas em vários momentos dentro dos grupos 2 e 4.
Conclusões	"Nenhum grupo experimental apresentou redução na carga viral comparado ao grupo controle."
Avaliação do NATS	Tamanho amostral pequeno em cada grupo (n=12). Não foi randomizado. A carga viral basal de cada grupo foi diferente.
Revisor	Renata Pedrolongo Basso Vaneli

Mizuno, H. et al. New oral hygiene care regimen reduces postoperative oral bacteria count and number of days with elevated fever in ICU patients with esophageal cancer. Journal of Oral Science. 2018; 60 (4): 536-543º.	
Desenho do estudo	Ensaio clínico controlado pre e pós operatório (não paralelo)
Objetivo	Investigar a diferença do número de bactérias orais e a taxa de complicações pós operatórias entre pacientes que receberam uma nova intervenção com limpeza bucal mecânica profissional com “cloreto de benzetônio”, escova interdental e peróxido de hidrogênio, e aqueles que receberam higiene oral de rotina.
População estudada	Paciente com câncer de esôfago (pós operatório)
Intervenção (considerar relatar dose/ concentração se pertinente)	Grupo intervenção: higiene oral mais intensiva, realizado por dentista nos dias 1-3 pós operatório (3x/dia). - após aspiração da traqueia/ ou tubo e cavidade bucal – feita higiene oral com escova de dente, escova interdental com solução de cloreto de benzetônio 0,2% + raspado lingual. Além disso, foi usado peróxido de hidrogênio a 0,3% para limpeza mecânica, mas não desinfecção. Duração 10 minutos.
Comparador (Placebo? Se comparador ativo, considerar relatar dose/concentração)	Grupo controle: cuidados de rotina feitos pela equipe de enfermagem nos dias 1-3 pós operatório (3x/dia) - após aspiração da traqueia ou tubo e da cavidade bucal, foi realizada higiene com escova e raspador lingual.
Desfechos	<ol style="list-style-type: none"> <li>Primário: número de bactérias orais e placa dentária durante a estadia na UTI.</li> <li>Secundários: Complicações pós operatórias (presença e ausência de pneumonia). Paralisia recorrente de nervo laríngeo, atelectasia pulmonar, edema, vazamento anastomótico, ou febre elevada.</li> </ol>
Resultados	O índice de placa dentária e número de bactérias foi significativamente menor no grupo intervenção. O grupo controle tem maior taxa de infecção pós operatória, sem nenhuma outra diferença entre os desfechos.
Conclusões	Em comparação com a higiene oral de rotina, um novo regime de higiene bucal contendo cloreto de benzetônio, escovas interdentais e peróxido de hidrogênio reduziu significativamente o número de bactérias orais e dias com febre elevada em pacientes com câncer de esôfago.
Avaliação do NATS	Pequeno número de participantes em cada grupo. Não conseguiu provar que a menor taxa de infecção (febre) tem a ver de fato com a menor quantidade de bactérias. Comparou-se higiene oral de dentista vs enfermeiras. Não foi usado somente peróxido.
Revisor	Renata Pedrolongo Basso Vaneli

Nobahar, M. et al. Effects of hydrogen peroxide mouthwash on preventing ventilator-associated pneumonia in patients admitted to the intensive care unit. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2016; 20 (5), September–October: 444-450 <sup>10</sup> .	
Desenho do estudo	Ensaio Clínico Randomizado controlado
Objetivo	Efeito do enxaguatório bucal com peróxido de hidrogênio (HP) na incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI).
População estudada	Pacientes em UTI com tubo endotraqueal e ventilação mecânica
Intervenção (considerar relatar dose/ concentração se pertinente)	Solução de Peroxido de hidrogênio 3%
Comparador (Placebo? Se comparador ativo, considerar relatar dose/concentração)	Solução de soro fisiológico 0,9%
Desfechos	a. Desfechos primários PAV (temperatura corporal, contagem de linfócitos, secreções pulmonares, relação de PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> , radiografia de tórax.  b. Desfechos Secundários: nenhum
Resultados	4,7% dos pacientes do grupo PH e 38,2% dos pacientes do grupo SF contraíram PAV. O risco de PAV no grupo SF foi 2,60 vezes maior do que no grupo PH (RR = 2,60, IC 95%: 1,04–6,49, p = 0,0279). A média ± SD 3,91 ± 1,35 no grupo PH e 4,65 ± 1,55 no grupo SF, uma diferença estatisticamente significativa (p = 0,042) Não houve diferenças significativas nos fatores de risco para PAV entre os dois grupos.
Conclusões	O colutório PH foi mais eficaz do que SF na redução da PAV. O enxaguante bucal com PH pode, portanto, ser usado na rotina de cuidados de enfermagem para reduzir a PAV
Avaliação do NATS	- Estudo compara com SF sendo um produto não desinfetante.
Revisor	Elaine Gomes da Silva

Kamolnarumeth, K. et al. Effect of mixed chlorhexidine and hydrogen peroxide mouthrinses on developing plaque and stain in gingivitis patients: a randomized clinical trial. Clin Oral Invest. 2021; 25: 1697–1704 <sup>11</sup> .	
Desenho do estudo	Duplo cego, randomizado paralelo
Objetivo	Avaliar os efeitos de enxagatórios bucais mistos de clorexidina e peróxido de hidrogênio em comparação com enxagatórios bucais de Clorexidina isolados na placa, manchas nos dentes e gengivite.
População estudada	Sessenta voluntários jovens de 18 a 35 anos com boa saúde Inclusão: pessoas com gengivite; (2) gengivite mínima, pelo menos 10% e não mais que 30% de sangramento à sondagem; (3) nenhuma perda de inserção clínica (CAL) e 2 dentes não adjacentes ou CAL vestibular/oral e 3 mm com bolsa > 3 mm é detectável em e 2 dentes [13] e (4) não fumante. Não Inclusão: (1) presença de coroas, aparelhos ortodônticos ou restaurações compostas classe III/IV/V maiores que 1/3 da coroa; (2) cáries profundas que se estendem até a dentina; (3) lesões orais ulcerativas (4) alergia a Os indivíduos foram instruídos a não enxaguar com qualquer enxagatório bucal durante este período. CHX e/ou H2O2; (5) uso de antibióticos nos últimos 2 meses anteriores ao estudo; e (6) gestante ou lactante. Exclusão: apresentou quaisquer sinais de hipersensibilidade, irritação grave ou desconforto durante o período experimental e (2) não cumprimento do protocolo experimental.
Intervenção (considerar relatar dose/ concentração se pertinente)	Enxagatórios mistos com Peróxido de Hidrogênio (1,5%) + Clorexedine (0,12%) bucais duas vezes ao dia por 2 semanas (14 dias).
Comparador (Placebo? Se comparador ativo, considerar relatar dose/concentração)	Enxagatórios bucais de Clorexidina (0,12%).
Desfechos	a. Desfechos primários: manchas b. Desfechos Secundários: placa de gengivite
Resultados	Cinquenta e dois indivíduos completaram o estudo: Clorexedine + Peróxido n= 25 (Teste) Clorexedine n = 27 (Controle) Houve diferenças significativas entre os grupos de controle e teste para: <ul style="list-style-type: none"> <li>Índice de placa (Clorexedine 0,64 ± 0,41 vs. Clorexedine + Peróxido 0,46 ± 0,36, p = 0,035)</li> <li>Intensidade da coloração nas áreas proximais (Clorexedine 0,26 ± 0,36 vs. Clorexedine + Peróxido (0,09 ± 0,14, p = 0,019).</li> </ul> Não diferiram significativamente: Índices gengivais (Clorexedine 0,61 ± 0,34 vs. Clorexedine + Peróxido 0,62 ± 0,31, p = 0,938). Efeitos Adversos: Clorexedine produz mancha extrínseca nos dentes, próteses e restaurações com chá, vinho do porto e taninos.

	Peróxido de Hidrogênio: 2 casos de erosão em boca pelo uso do peróxido de hidrogênio sendo a concentração 3% mais efeitos colaterais erosivos; parodite
Conclusões	<p>Na ausência de práticas de higiene bucal, o enxaguatório bucal misto Clorexedine + Peróxido foi ligeiramente superior na redução dos escores de placa e manchas em comparação com a Clorexedine sozinho.</p> <p>A eficácia clínica de Clorexedine + Peróxido é comparável ao enxaguatório bucal Clorexedine sozinho.</p> <p>Portanto, o uso do enxaguatório bucal misto é benéfico em comparação com o Clorexedine para minimizar o biofilme e manchar os dentes.</p> <p>Indicado após cirurgias bucais (curto período de tempo);</p>
Avaliação do NATS	<p>O acréscimo do peróxido de hidrogênio aumenta ligeiramente a eficácia da clorexidina.</p> <p>A chamada solução de clorexedine com peróxido era composta de outros componentes inclusive saborizada o que pode interferir no tempo de enxágue., dormência de língua e alteração de paladar em ambos os grupos</p> <p>Mais irritação no grupo intervenção</p> <p>Não foi possível mensurar o volume utilizado pelos participantes</p>
Revisor	Fernanda Gonçalves Duvra Salomão/ Elaine Gomes da Silva

Hossainian N. et al. The effects of hydrogen peroxide mouthwashes on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review. Int J Dent Hyg. 2011 Aug;9(3):171-81 <sup>12</sup> .	
Desenho do estudo	Revisão sistemática (229 artigos resultaram em 10 publicações que atenderam os critérios de inclusão)
Objetivo	Descrever os efeitos dos colutórios de peróxido de hidrogênio como um auxiliar na higiene bucal diária ou como monoterapia na prevenção de acúmulo de placa e inflamação gengival
População estudada	10 artigos com comparações entre peróxido de hidrogênio e controle ou peróxido de hidrogênio comparado a nenhuma higiene oral
Intervenção (considerar relatar dose/ concentração se pertinente)	Peróxido de hidrogênio utilizado na escova dental, para escovar os dentes, como bochecho, como irrigação subgengival,
Comparador (Placebo? Se comparador ativo, considerar relatar dose/concentração)	Bicarbonato de sódio, perborato de sódio, clorexidina, solução salina, peroxiborato, e peróxido de hidrogênio fluorado
Desfechos	Desfechos primários: índice acumulado de placa e gengivite
Resultados	<p>O resultado desta revisão sobre um efeito inibidor da placa é <u>inconclusivo</u>, um estudo com <u>significativo</u> efeito na gengivite.</p> <p>Oito em nove estudos que forneceram dados sobre o índice de placa <u>não</u> <u>Apresentaram análises estatísticas</u> com relação às mudanças no tempo para cada grupo</p> <p>Um estudo de <u>curto prazo</u> relatou uma <u>redução significativa nos escores de placa</u> para o grupo que usou um enxaguatório bucal com Peróxido</p> <p>Efeitos a <u>longo prazo no índice de placa e no índice gengival</u>: um único estudo de longo prazo mostrou uma redução no índice gengival modificado e o índice de sangramento interdentário de Eastman em indivíduos usando o enxaguatório bucal com Peróxido. Neste estudo em particular, o enxágue foi realizado como <u>adjuvante da higiene bucal diária</u>.</p> <p>Comparações entre grupos</p> <p>Efeito de <u>curto prazo no índice de placa</u>: Comparado com sem higiene oral, o Peróxido resultou em um <u>efeito positivo na placa</u> em um dos três estudos. Quando comparado com a água destilada, solução salina ou placebo, <u>Peróxido</u> foi significativamente mais eficaz em três estudos.</p> <p>Em comparação com Clorexidina, o Peróxido foi significativamente menos <u>eficaz</u>.</p>
Conclusões	Os resultados dos estudos incluídos nesta revisão mostram que os enxaguatórios bucais com Peróxido não afetam consistentemente o acúmulo de placa quando usados como monoterapia de curto prazo. Quando usado como adjuvantes de longo prazo para a higiene bucal diária, os resultados de um estudo indicam que os enxaguatórios bucais com Peróxido reduzem os primeiros sinais de inflamação gengival.

Avaliação do NATS	Regimes de tratamento diferem em quantidade de enxagatório, com ou sem supervisão, instruções de higiene oral, saborização dos enxagatórios. Eventos adversos: Dois sujeitos apresentaram alterações erosivas em mucosa com o Peróxido Associação da clorexidina e outras substâncias observa-se efeito antiplaca. Estudos com tempo de uma semana ou menos, apenas um estudo de 4 semanas.
Revisor	Fernanda Gonçalves Duvra Salomão/ Elaine Gomes da Silva

## 11. Informações Econômicas

Não se aplica.

## 12. Recomendações

Dentre os sete estudos incluídos na análise, três deles <sup>7, 12, 11</sup> apresentam comparação entre o peróxido de hidrogênio e a clorexidina. Dois desses estudos, um quase experimental <sup>7</sup> e o outro uma revisão sistemática<sup>12</sup> concluem que a clorexidina é melhor que o peróxido de hidrogênio para os desfechos analisados (índice acumulado de placa, gengivite e carga bacteriana). O ensaio duplo cego randomizado<sup>11</sup> mostra que a mistura de peróxido de hidrogênio com clorexidina é ligeiramente superior à clorexidina isolada para os desfechos de redução de placa e manchas.

Conclui-se, diante do apresentado, que a utilização do peróxido de hidrogênio 1% não traz benefício em relação à utilização da clorexidina colutório 0,12% para prevenção de infecção bacteriana e/ou remoção de placas (biofilme).

Dessa forma, o NATS sugere a desincorporação do peróxido de hidrogênio 1% do elenco de medicamentos do HU-UFSCar.

## 13. Referências

1- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Nota Técnica n. 04/ 2020. Orientações para serviços de Saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo Novo Coronavírus (SARS-CoV-2) – atualizada em 25/02/2021.

2- Post, TW. (Ed). Hydrogen peroxide: Drug information. UpToDate: Waltham, MA, 2023.

3- Walsh, LJ. Safety issues relating to the use of hydrogen peroxyde in dentistry. Aust. Dent. J. 2000; 45 (4): 257-269.

4- Zanelli, M. et al. Chemical gastrites and colitis related to hydrogen peroxide mouthwash. Br.J.Clin. Pharmacol, 2017; Feb 83 (2): 427-428.

5- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Nota Técnica n. 01 de 09 de março de 2022. Estabelece orientações técnicas referentes ao (re)enquadramento de antissépticos de uso em humano sob competência regulatória da ANVISA. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/relatorio-harmonizacao-gt-antissepticos.pdf>. Acessado em: 24/03/2023.

6- Hasturk, H. et al. Efficacy of a Fluoridated Hydrogen Peroxide-Based Mouthrinse for the Treatment of Gingivitis: A Randomized Clinical Trial. J Periodontol. 2004 Jan; 75(1):57-65.

7- Gusherli, FA. et al. Microbiological and clinical effects of chlorhexidine digluconate and hydrogen peroxide mouthrinses on developing plaque and gingivitis. J Clin Periodonlol 1988; 75; 60-67.

8- Guimarães, TC. et al. Reducing the viral load of SARS-CoV-2 in the saliva of patients with COVID-19. Oral Diseases. 2022;28(Suppl. 2):2474–2480.

9- Mizuno, H. et al. New oral hygiene care regimen reduces postoperative oral bacteria count and number of days with elevated fever in ICU patients with esophageal cancer. Journal of Oral Science. 2018; 60 (4): 536-543.

10-Nobahar, M. et al. Effects of hydrogen peroxide mouthwash on preventing ventilator-associated pneumonia in patients admitted to the intensive care unit. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2016; 20 (5), September–October: 444-450.

11-Kamolnarumeth, K. et al. Effect of mixed chlorhexidine and hydrogen peroxide mouthrinses on developing plaque and stain in gingivitis patients: a randomized clinical trial. Clin Oral Invest. 2021; 25: 1697–1704.

12-Hossainian N et al. The effects of hydrogen peroxide mouthwashes on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review. Int J Dent Hyg. 2011 Aug;9(3):171-81.