

EFEITOS DO DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA, *PLANTAGO MAJOR* E PLACEBO SOBRE PLACA DENTAL E GENGIVITE:

Uma comparação clínica da eficácia de colutórios

Dionezine de Fátima Navarro¹, Eduardo Augusto Teixeira dos Santos², José Carlos Ferreira da Rocha³, Laerte Luiz Bremm², Mário Jukoski², Paulo Guilherme Ribeiro⁴, Vitoldo Antonio Kozłowski Jr.²

RESUMO

Este estudo teve como objetivo determinar o efeito de diferentes preparações em colutórios como coadjuvantes da higiene oral avaliadas sobre placa bacteriana e gengivite em humanos. Trinta e um voluntários foram recrutados para o estudo e avaliados nos tempos 0, 21 e 42 dias. Os resultados sugerem que o colutório de *Plantago major* foi efetivo como suplemento para o controle de placa bacteriana e gengivite.

Palavras Chave: placa- gengivite- clorexidina- *Plantago major* colutório.

ABSTRACT

EFFECT OF CHLORHEXIDINE DIGLUCONATE, *PLANTAGO MAJOR* AND PLACEBO MOUTHRINSE ON DENTAL PLAQUE AND GINGIVITIS

This study was to determine the effect of different mouthwash preparations used as coadjuvants to regular oral hygiene measures

Recebido para publicação em 15.04.98 e aceito para publicação em 27.08.98.

¹ Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG - PR
Departamento de Ciências Farmacéuticas
Ponta Grossa - PR - CEP 84.010.790

² Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG - PR
Departamento de Odontologia
Ponta Grossa - PR - CEP 84.010.790

³ Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG - PR
Departamento de Informática
Ponta Grossa - PR - CEP 84.010.790

⁴ Instituto Agrônômico do Paraná - IAPAR - PR
Londrina - PR - CEP 86.001.970

on dental plaque and gingivitis in humans. 31 volunteers were recruited for the study and they were evaluated following 0, 21 and 42 days. The findings suggested that the *Plantago major* mouthrinse was effective as supplement to regular control dental plaque and gingivitis.

Key Words: plaque- gingivitis- chlorhexidine- *Plantago major*- mouthrins

INTRODUÇÃO

O importante crescimento mundial da fitoterapia dentro de programas preventivos e curativos (Guyot, 1990) tem estimulado a avaliação da atividade de diferentes extratos de plantas para o controle da placa bacteriana Osawa et al. , 1990 I; Osawa et al. , 1990 II). Diversos trabalhos tem demonstrado que a placa dental é o fator determinante da cárie e doença periodontal, justificando desta maneira, a utilização de medidas para o seu controle (Axelsson & Lindhe, 1974; Kornman, 1986). Mesmo assim, os programas ofertados a população carente dificilmente atingem os objetivos em sua plenitude, uma vez que desvinculam os componentes sociais na incidência da cárie e doença periodontal, em função de que a maior parte da população brasileira não tem condições financeiras para aquisição periódica dos instrumentos para o controle bacteriano, quer sejam mecânicos ou químicos, fazendo com que o perfil epidemiológico brasileiro seja desastroso (Buischi *et al*,

1989; Medeiros, 1991). Desta maneira, com a placa bacteriana não sendo adequadamente controlada, instala-se um processo de contínua destruição, comprometendo a entidade dento-periodontal e contribuindo para a diminuição da longevidade dos dentes (Glickman, 1974; Rateitschak et al., 1989). Este fato justifica a intensificação das medidas de prevenção da cárie e da doença periodontal baseadas no controle da placa supragengival através de meios químicos e mecânicos (Suomi et al., 1971; Axelsson & Lindhe, 1978; Lobene, 1979; De Micheli & Sarian, 1990).

Conseqüentemente, uma avaliação clínica da eficácia de uma preparação fitoterápica à base de *Plantago major*, para uso diário em bochechos na forma de colutório foi testada em experimento duplo-cego e comparada a um controle positivo (clorexidina) e controle negativo (placebo), com o objetivo de reduzir o desenvolvimento da placa supragengival e gengivite (Grossman et al, 1986; Grossman et al., 1989; Meurman et al., 1991). Este estudo foi conduzido no sentido de determinar a validade do uso popular odontológico desta planta herbácea, ereta, com caule medindo de 15 a 25 cm de altura, possuindo folhas basais e espessas, com inflorescência em espiga (Correa Jr. et al., 1981) e conhecida popularmente por Tanchagem, Tansachem, Tranchagem, pertencente a família das *Plantaginaceae*, verificando desta maneira, a possibilidade da sua utilização como meio alternativo e economicamente viável, afim de que um contingente maior da população especialmente carente, tenha acesso a um controle químico da placa bacteriana, como coadjuvante dos procedimentos mecânicos da higiene oral.

MATERIAIS E MÉTODOS

1. Material vegetal

A matéria-prima, para o preparo das soluções fitoterápicas para bochechos, foi cultivada em área experimental sob rigoroso controle de qualidade agrônomo no Instituto Agrônomo do Paraná - IAPAR em Londrina - PR.

Uma exsicata da espécie (*Plantago major*, L.) encontra-se depositada no herbário do IAPAR (Londrina/PR) sob o n°435 e foi identificada pelo taxonomista oficial do Instituto Agrônomo do Paraná - Walter Miguel Kranz. O material botânico foi coletado em Londrina - PR, na pré-floração no final de verão, em março/94 e o coletor e responsável pelo controle agrônomo foi o pesquisador do IAPAR para plantas medicinais - Paulo Guilherme Ribeiro.

2. Preparação da forma farmacêutica

A forma farmacêutica básica e o processo extrativo escolhido para a preparação dos colutórios foi a tintura elaborada com as folhas coletadas na pré-florescência (Font Quer, 1985 ; Roersch & Van Der Hoogte, 1988). Após secagem inicial em galpões ventilados em temperatura ambiente, as folhas foram submetidas a secagem em estufa a temperatura controlada inferior a 38°C e a seguir, reduzidas a pó. Procedeu-se em seguida uma maceração por 48h do material pulverizado com solvente adequado (álcool a 70°), numa proporção de 20/100 (droga/solvente). Após este procedimento, foi realizado o processo extrativo dinâmico da percolação com ajuste de gotejamento para a obtenção da tintura de 20 gotas por minuto. Com a tintura obtida elaborou-se uma solução aquosa, num percentual de 7,1% por proporcionar a melhor compatibilidade físico-química com o veículo utilizado (água destilada), evitando-se turvação e separação das fases. Todo o processo de preparo das soluções foi realizado no laboratório de Farmacotécnica do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Ponta Grossa - UEPG - PR.

2. Avaliação clínica

Na avaliação clínica trinta e um voluntários do sexo masculino com idades variando entre 14 e 35 anos, da cidade de Ponta Grossa - PR, devidamente informados pelas normas da

Declaração de Helsinque (18ª Assembléia Médica Mundial realizada em Helsinque, na Finlândia em 1964, e revisada pela 29ª Assembléia Médica Mundial em Tóquio, Japão em 1975) com consentimento pós-informação presente no artigo 11, segundo a resolução número 1 de 13 de junho de 1988 (Lima, 1993) concluíram o experimento. Foi assegurado aos pacientes a possibilidade de abandonarem o bochecho desde que avisassem sobre sua decisão.

Os pacientes admitidos no estudo apresentavam no mínimo 16 dentes permanentes, dentre eles 4 molares. Não foram incluídos dentes excessivamente cariados, coroas totais, fixados ortodonticamente, pontes e terceiros molares. Pacientes com doença periodontal ativa, depósitos de cálculos, utilizando antibióticos, antiinflamatórios, antibacterianos e outros medicamentos que pudessem influenciar na condução do estudo também foram excluídos.

Os pacientes foram randomizados em grupo tratado, controle positivo ou placebo, seguindo um esquema duplo cego (Moran & Addy, 1991; Gordon et al., 1985; Grossman et al., 1989; Carter & Barnes, 1975). Como colutório de referência positiva utilizamos uma solução de digluconato de clorexidina a 0,12% uma vez que são bem conhecidos e documentados seus efeitos na literatura (Grossman et al., 1986; Epstein et al., 1989; Ranali & Biral, 1989; Monteiro et al., 1990; Zegarelli, 1991). Uma solução placebo para desenvolvimento da avaliação comparativa como referência negativa dos parâmetros a serem avaliados (água destilada, essência, corante, metilparabeno 0,1%) e solução de *Plantago major* relatada e utilizada pela cultura popular para combater "...inflamações da boca e gengivas sangrentas..." (Penna, 1921; Font Quer, 1985). Os pacientes foram avaliados no tempo 0, 21 e 42 dias após o exame inicial, na clínica de Periodontia da Universidade Estadual de Ponta Grossa - PR. No tempo 0 foi realizado inicialmente um cuidadoso exame dos tecidos moles da boca (Axelsson & Lindhe, 1987;

Gordon et al., 1985). Em seguida, foram avaliados os índices de mancha do dente de Lobene (Lobene, 1968), índice gengival (Løe & Silness, 1963) e índice de placa bacteriana de Quigley-Hein (Quigley & Hein, 1962), modificado por Turesky (Turesky et al., 1970) nesta sequência.

As manchas extrínsecas dos dentes foram registradas de acordo com o índice de mancha de dentes de Lobene (1968), nas superfícies vestibulares dos doze dentes anteriores, avaliando-se tanto área como severidade, seguindo o seguinte critério :

ÁREA :

- 0- nenhuma mancha detectada
- 1- mancha até 1/3 da região gengival
- 2- mancha entre 1/3 e 2/3 da região gengival
- 3- mancha acima de 2/3 da região gengival

SEVERIDADE :

- 0- ausência de mancha
- 1- mancha leve
- 2- mancha moderada
- 3- mancha pesada

Os índices de área e severidade para cada dente foram multiplicados um pelo outro para se determinar uma medição do dente, depois somou-se os resultados de todos os dentes dividindo-os pelo número de dentes examinados obtendo-se o índice total para cada indivíduo. Em seguida foi analisada a condição gengival, através do sistema índice gengival (Løe & Silness, 1963). As margens gengivais das faces vestibulares, linguais e das papilas interdentais de todos os dentes viáveis, foram avaliadas como segue:

- 0- ausência de inflamação
- 1- suave inflamação (alteração desprezível de cor, textura, ausência de sangramento sob pressão).

2-inflamação moderada moderado avermelhamento, edema, hipertrofia, sangramento sob pressão).

3-inflamação severa (acentuada vermelhidão, hipertrofia, tendência ao sangramento espontâneo e ulceração).

Cada face recebeu um número, que depois foi somado as medidas atribuídas as outras faces e dividido pelo número de faces examinadas, obtendo-se o índice gengival de cada dente, estes valores foram agrupados para cada paciente e divididos pelo número de dentes examinados, dando o índice gengival do paciente (Løe & Silness, 1963).

A placa bacteriana foi avaliada através da modificação de Turesky (Turesky et al., 1970) do índice de Quigley-Hein (Quigley & Hein, 1962), que enfatiza o acúmulo de placa nas proximidades das margens gengivais. As superfícies linguais e vestibulares foram avaliadas após terem sido coradas com eritrosina, como segue:

0-nenhuma placa bacteriana

1-pontos isolados ou faixa descontínua de placa

2-faixa de placa fina (até 1 mm) e contínua na margem gengival

3-faixa maior que 1mm, mas cobrindo menos de 1/3 da superfície do dente

4-placa cobrindo mais de 1/3, mas menos de 2/3 da superfície do dente

5-placa cobrindo 2/3 ou mais da superfície do dente

Para se obter o índice de placa do paciente somou-se todos os escores e dividiu-se pelo número de faces avaliadas. Como último procedimento do tempo 0, foi executada uma completa profilaxia para remoção da placa bacteriana. Em seguida foi fornecido ao paciente um frasco contendo 350 ml de uma das soluções do estudo duplo cego randomizado, o qual foi devolvido ao término do estudo. Os pacientes foram então submetidos a um programa regular de controle de placa não supervisionado (Axelsson & Lindhe, 1987) e instruídos a bochechar 10ml ao dia da solução testada antes de dormir.

Seguindo o tempo 0, aos 21 dias (3 semanas) e 42 dias (6 semanas) conforme Axelsson & Lindhe (1987), os pacientes foram reavaliados e observou-se as condições dos tecidos moles com relação ao desenvolvimento de candidíase, ulcerações bucais, outras manifestações de microorganismos oportunistas, bem como reações idiossincrásicas. As avaliações do índice de manchas, índice gengival e índice de placa bacteriana, foram realizadas sem contudo promover-se a profilaxia que se restringiu ao tempo 0. Durante o estudo os pacientes foram proibidos de realizar raspagens e profilaxias (Carter & Barnes, 1975).

Para o cálculo dos escores dos índices de cada paciente foi utilizado o *software - cálculo de scores (CS)* - com a finalidade de promover a inclusão das aferições realizadas nos pacientes e a recuperação destas informações através de listagens, escores e arquivos de saída. Para cálculo estatístico dos resultados obtidos foi utilizada Análise de Variância seguido do teste de Tukey ao nível de significância de 0,05% (Vieira, 1985).

RESULTADOS

Dos voluntários que foram inicialmente recrutados, 31 (trinta e um) concluíram o estudo ao tempo de 42 dias. Descamação epitelial ocorreu em 1 (um) dos pacientes do grupo controle positivo entre o tempo 0 e 21 dias de estudo, fazendo com que o mesmo abandonasse o bochecho. Outros pacientes desistiram do estudo alegando razões pessoais. As alterações que ocorreram entre o exame do tempo 0, 21 e 42 dias de estudo, com relação ao índice de placa, índice gengival, índice de manchas extrínsecas do dente foram deste modo descritas para os 31 (trinta e um) pacientes que concluíram o estudo, onde 9 (nove) eram do grupo controle positivo (digluconato de clorexidina a 0,12%), 11 (onze) do grupo de tratamento (*Plantago major* a 7,1%) e 11 (onze) do grupo placebo (água destilada, corante, essência de hortelã,

metilparabeno). O exame realizado no tempo 0 para os pacientes que completaram o estudo, revelou que os grupos apresentaram médias de índice de placa, índice gengival e índice de mancha similares (Tabela 1).

**TABELA 1. Resultados do exame tempo 0 com respeito a placa bacteriana (Quigley & Hein, índice de placa), gengivite (Løe & Silness, índice gengival) e mancha (Lobene, índice de mancha).
h = número de pacientes. Média (C) e Erro Padrão da Média (SEM).**

Grupo	h	índ.placa		índ.geng.		índ.mancha	
		C	SEM	C	SEM	C	SEM
PLACEBO	11	2.298	± 0.158	0.040	± 0.022	0.008	± 0.008
CLOREXIDINA	9	2.437	± 0.329	0.043	± 0.021	0.027	± 0.027
<i>Plantago major</i>	11	2.867	± 0.191 ^{ns}	0.065	± 0.026 ^{ns}	0.000	± 0.000 ^{ns}

^{ns} não significativa vs. clorexidina vs. placebo

As médias individuais dos escores dos índices de placa do grupo da clorexidina aos 21 dias foi estatisticamente significativa ($p < 0.05$) em relação ao grupo da *Plantago major* (Tabela 2), não ocorrendo diferença estatisticamente signi-

ficante entre os respectivos grupos aos 42 dias. O grupo da *Plantago major* apresentou redução estatisticamente significativa ($p < 0.05$) do índice de placa aos 42 dias vs. tempo 0 (Tabela 2).

TABELA 2. Índice de Placa (Quigley & Hein) calculada para medidas tomadas no tempo 0, 3 semanas e 6 semanas; média ± SEM

	CLOREXIDINA		<i>Plantago major</i>		PLACEBO	
	C	SEM	C	SEM	C	SEM
TEMPO 0	2.298	± 0.158	2.437	± 0.329	2.867	± 0.1913
3 SEMANAS	2.257	± 0.135	1.785	± 0.250*	2.609	± 0.226
6 SEMANAS	2.291	± 0.127	1.706	± 0.261 ^{ns}	1.844	± 0.198**

^{ns} não significativa vs. *Plantago major*

* $p < 0.05$ vs. *Plantago major*

** $p < 0.05$ vs. tempo 0

TABELA 3. Índice gengival (Løe & Silness) calculado para medidas tomadas no tempo 0, 3 semanas e 6 semanas; média \pm SEM

	CLOREXIDINA		<i>Plantago major</i>		PLACEBO		
	X	SEM	X	SEM	X	SEM	
	—TEMPO 0						0.040 \pm
3 SEMANAS	0.022	0.043 \pm 0.021	0.065 \pm 0.026 ns		0.036 \pm 0.017 ns		
6 SEMANAS		0.089 \pm 0.041	0.038 \pm 0.015		0.045 \pm 0.021 ns		

ns não significativa vs. clorexidina vs. placebo

A Tabela 3 apresenta as médias individuais dos escores dos índices gengivais, onde não observou-se diferença entre os grupos experimentais, embora tenha ocorrido uma redução no grupo da *Plantago major* não significativa estatisticamente, enquanto o índice gengival no grupo placebo aumentou expressivamente. Com relação as médias

individuais dos escores dos índices de mancha, no tempo 0, 21 e 42 dias, pode-se verificar que não ocorreu diferença estatisticamente significativa entre os respectivos grupos experimentais, apesar do grupo da clorexidina ter apresentado um aumento na pigmentação (Tabela 4).

TABELA 4. Índice de mancha (Lobene) calculado para medidas tomadas no tempo 0, 3 semanas e 6 semanas; média \pm SEM

	PLACEBO		CLOREXIDINA		<i>Plantago major</i>	
	X	SEM	X	SEM	X	SEM
TEMPO 0	0.008 \pm 0.008		0.027 \pm 0.027		0.000 \pm 0.000 ns	
3 SEMANAS	0.016 \pm 0.016		0.083 \pm 0.058		0.060 \pm 0.060 ns	
6 SEMANAS	0.023 \pm 0.023		0.138 \pm 0.138		0.000 \pm 0.000 ns	

ns não significativa vs. clorexidina vs. placebo

DISCUSSÃO

Enquanto, o controle mecânico da placa é mundialmente aceito, vários agentes químicos tem sido utilizados e testados, como coadjuvantes da higiene oral quando incorporados em dentifrícios ou soluções para bochechos (DePaola et al., 1989; *Guidelines for Acceptance of Chemotherapeutic Products*

for the Control of Supragingival Dental Plaque and Gingivitis, 1986). Dentre as inúmeras substâncias químicas testadas como compostos quaternários de amônia, alcalóides, bisguanidinas, compostos fenólicos e etc, é reconhecida a eficácia da clorexidina (Axelsson & Lindhe, 1987).

TABELA 4. Índice de mancha (Lobene) calculado para medidas tomadas no tempo 0, 3 semanas e 6 semanas; média \pm SEM

	PLACEBO		CLOREXIDINA		<i>Plantago major</i>	
	X	SEM	X	SEM	X	SEM
TEMPO 0	0.008	\pm 0.008	0.027	\pm 0.027	0.000	\pm 0.000 ns
3 SEMANAS	0.016	\pm 0.016	0.083	\pm 0.058	0.060	\pm 0.060 ns
6 SEMANAS	0.023	\pm 0.023	0.138	\pm 0.138	0.000	\pm 0.000 ns

ns não significante vs.clorexidina vs.placebo

DISCUSSÃO

Enquanto, o controle mecânico da placa é mundialmente aceito, vários agentes químicos tem sido utilizados e testados, como coadjuvantes da higiene oral quando incorporados em dentifrícios ou soluções para bochechos (DePaola et al., 1989; *Guidelines for Acceptance of Chemoterapeutic Products for the Control of Supragingival Dental Plaque and Gengivitis*, 1986). Dentre as inúmeras substâncias químicas testadas como compostos quaternários de amônia, alcalóides, bisguanidinas, compostos fenólicos e etc, é reconhecida a eficácia da clorexidina (Axelsson & Lindhe, 1987). Consequentemente, este importante antimicrobiano que atua sobre a placa bacteriana de forma bactericida e bacteriostática através de sua retenção e subsequente lenta liberação na mucosa, efeito conhecido por substantividade (Goodson et al., 1986; Gjermo, 1978), foi a substância química escolhida como controle positivo na avaliação experimental. Esta atividade foi confirmada pela diminuição do índice de placa de 2.437 no tempo 0 para 1.706 após 42 dias de experimentação conforme Tabela 2. Entretanto, além da possibilidade de eventuais reações de cito-

toxicidade com descamação da mucosa (rateitschack et al, 1989), fato inclusive observado em um paciente que abandonou o experimento, uma pigmentação amarronzada da língua, dentes e restaurações, frequentemente pode ocorrer quando ela é empregada (Monteiro et al., 1990; Witt, 1978; Quagliato, 1991). Este relato da literatura foi confirmado neste ensaio clínico pelo incremento do índice de mancha no grupo da clorexidina de 0.027 no tempo 0 para 0.138 após 6 semanas de experimentação conforme Tabela 4, fato não observado no grupo experimental tratado com *Plantago major*.

Antes da abordagem clínica, com o objetivo de eliminar variáveis que pudessem interferir no ensaio experimental e nos resultados obtidos, foram realizados outros experimentos testando-se por exemplo, soluções reveladoras de fucsina básica, eritrosina e marrom de Bismarck. Esta avaliação prévia das soluções reveladoras de placa bacteriana determinaram a eritrosina na forma de pastilhas, como a melhor opção na condução da avaliação do índice de Turesky, com boa coloração da placa bacteriana e menor pigmentação dos tecidos moles confirmando dados obtidos por Collaert et al.(1992) e Jenkins et al. (1993). Além disso, os pesquisadores

passaram por processo de calibração em grupo de pacientes, onde cada um deles fez análise dos escores obtidos. Os resultados foram comparados de forma que a avaliação clínica de cada um dos escores fosse a mesma para cada um dos pesquisadores (DePaola *et al.*, 1989; Turesky *et al.*, 1970). Conseqüentemente, embora a simples participação dos voluntários no estudo clínico, envolvendo profilaxia, repetição de exame e até mesmo o esforço ativo na realização dos bochechos de forma regular e efetiva, pudesse alterar a qualidade do programa regular de controle de placa não supervisionado (Axelsson & Lindhe, 1987), os cuidados prévios e o rigor na obtenção dos resultados do presente estudo clínico, sugerem que este efeito foi minimizado em função do delineamento experimental ter considerado a avaliação comparativa entre grupos tratado, controle positivo e negativo, além de ter sido conduzido de maneira totalmente aleatória e em sistema duplo-cego. Além disso, uma boa redução dos escores dos índices de placa bacteriana do grupo da clorexidina ocorreu nas três primeiras semanas (21 dias) de estudo, estando de acordo com os relatos presentes na literatura a respeito da inibição da placa e resolução de gengivites (Kornman, 1985; Quagliato, 1991; Gjermo, 1978). Conseqüentemente, tanto o grupo da clorexidina como o grupo tratado com *Plantago major*, tiveram efetividade na redução dos índices de placa e esta eficácia foi refletida na melhora individual dos escores das medidas dos índices gengivais especialmente para o grupo tratado com *Plantago major*, que diminuiu de 0.065 no tempo 0 para 0.045 após 6 semanas, enquanto o grupo placebo (controle negativo) de 0.040 aumentou para 0.174 conforme dados da Tabela 3. Os resultados obtidos nesta avaliação clínica confirmam

os dados de Paris (1971) e Duke (1986) que atribuem um significativo potencial antiinflamatório para a *Plantago major*, embora fosse recomendado para análise estatística um número maior de pacientes nesta condição experimental. A melhora dos escores das medidas do índice de placa no grupo da *Plantago major* ao final dos 42 dias de estudo (de 2.867 ± 0.191 no tempo 0 para 1.844 ± 0.198 após 6 semanas - Tabela 2), sugere que este fitoterápico também possui um importante efeito residual dentro das medidas de caráter preventivo e curativo, em função de características de substantividade semelhantes a clorexidina, correlacionadas a efeito antimicrobiano dos componentes da planta, o que reitera os resultados obtidos por outros pesquisadores (Tramil Workshop, 1989; Lima Neto & Leonel José, 1993). Como não foram verificados durante o período experimental alterações significativas idiossincrásicas ou toxicológicas podemos sugerir que o extrato de *Plantago major* apresenta um bom perfil terapêutico embora se constitua ainda uma incógnita os seus efeitos em tempos superiores a 42 dias. Conseqüentemente sugerimos a condução de novos experimentos para comprovar os resultados obtidos neste estudo preliminar que indicam que a *Plantago major* é um suplemento efetivo para o controle da gengivite e da placa bacteriana supragengival.

LITERATURA CITADA

- AXELSSON ,P. & LINDHE ,J. Effects of controlled hygiene procedures on carie and periodontal disease in adults . **J. Clin. Period.**, v.5 , p.133-151 , 1978 .
- AXELSSON , P & LINDHE , J . Efficacy of mouthrinses in inhibiting dental plaque and gingivitis in man . **J. Clin. Period.** ,v.14 , n°4 , p.205 - 212 ,1987.

- AXELSSON, P. & LINDHE, J. The effect of a preventive programme on dental plaque, gingivitis and caries in school children. **J. Clin.Period.**, v. 1, p.126-158, 1974.
- BUISCHI, Y. et al. Salivary streptococcus mutans and caries prevalence in brazilian schoolchildren. **Community Dent Oral Epidemiol.**, v.17, n°1, p. 28-30, 1989.
- CARTER, H.G. & BARNES, G.P. Effects of three mouthwashes on existing dental plaque accumulations. **J. Prev.Dent.**, v. 2, n.°3, p. 6-11, 1975.
- COLLAERT, B. et al. Rinsing with delmopinol 0,2% and chlorexidine 0,2%: short-term effect on salivary microbiology, plaque, and gingivitis. **J. Period.**, v.63, n.°7, p.618-625, 1992.
- CORREA JR, C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M. C. **Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas**. Curitiba: EMATER-PR, 1991, p.117.
- DE MICHELI, G. & SARIAN, R. Placa bacteriana - Controle Químico. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 44, n.°6, p.333-33, novembro-dezembro, 1990.
- DEPAOLA, L. et al. Chemotherapeutic reduction of plaque and gingivitis: a six month investigation. **J.Dent.Res.**, v. 65, p.274 (Abstr 941), 1986.
- DUKE, J.A. Plantago Major L. (Plantaginaceae)-Plantain In: **Handbook of medicinal herbs**. Boca Raton: CRC Press, 1986, p.386.
- EPSTEIN, J. et al. Chlorhexidine rinse in prevention of dental caries in patients following radiation therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathology**, v.68, n°4, p. 401-405, 1989.
- FONT QUER, Y. **Plants medicinales: el dioscorides renovado**. Barcelona: Labor, 1985.
- GJERMO, P. A clorhexidina na prática odontológica. **Revista Gaucha de Odontologia**, v. 26, n°1, p.22 - 26. Janeiro/março, 1978.
- GLICKMAN, I. **Periodontologia Clínica**. 4 ed. México, Interamericana, 1974.
- GOODSON, J.M. Drug Delivery. In: **Perspectives on oral antimicrobial therapeutics** Linttleton, Ma.: PSG publishing, 1986. p.61-78.
- GORDON, F. M.; LAMSTER, T. B.; SEIGER, M. C. Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. **J. Clin. Period.**, v.13, p. 697 - 704, 1985.
- GROSSMAN, E. et al. A clinical comparison of antibacterial mouthrinses: effects of chlorhexidine, phenolics, and sanguinarine on dental plaque and gingivitis. **J. Period.**, v.60, n.8, p.435-440, 1989.
- GROSSMAN, E. et al. Six-month study of effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. **J. Period. Research.** Supplement, v.21, n.°16, p.33-43, 1986.
- GUIDELINES FOR ACCEPTANCE OF CHEMOTHERAPEUTIC PRODUCTS FOR THE CONTROL OF SUPRAGINGIVAL DENTAL PLAQUE AND GINGIVITIS - COUNCIL ON DENTAL THERAPEUTICS. **J.A.D.A.** v.112, p. 529-532, 1986.
- GUYOT, M.M. Perspectivas de la fitoterapia. **Acta Farm.Bonaerense**, v.9, n.°2, p. 131-138, 1990.
- JENKINS, S.; ADDY, M.; NEWCOMBE, R. The effects of a chlorhexidine toothpaste on the development of plaque, gingivitis and tooth staining. **J. Clin. Period.**, v.20, p. 59 - 62, 1993.
- KORNMAN, K. The role of supragingival plaque in the prevention and treatment of periodontal diseases. A review of current concepts. **J. Period.Res.** Supplement, v.21, n.°16, p.5-22, 1986.
- LIMA, D.R. Ética em farmacologia clínica. In: **Manual de farmacologia clínica, terapêutica e toxicologia**, cap.5.p.32-45. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.

- LIMA NETO, D. & LEONEL JOSÉ, J. Efeitos cicatrizantes e antimicrobianos das plantas medicinais: *Porophyllum rudenale*, *Aratum lappa minor* e *Plantago major*. In: SEMINÁRIO DE PÓS GRADUAÇÃO, 5, E CICLO DE CONFERÊNCIAS SOBRE O ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 2, 1993, São Paulo. Resumos. São Paulo: UNICAMP, 1993. p.96.
- LOBENE, R. Effect of dentifrices on tooth stains with controlled brushing. **JADA**, v.77, p.849-855, 1968.
- LOBENE, R. Clinical studies of plaque control agents: an overview. **J. Dent. Res.**, v.58, n°12, p.2381-2388, 1979.
- LÖE, H. & SILNESS, J. Periodontal disease in pregnancy I. prevalence and severity. **Acta Odont. Scandinavica**, v. 21, n°6, p. 531-551, 1963.
- MEDEIROS, U. Aspectos gerais no controle da placa bacteriana - Controle de placa bacteriana em saúde pública. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v.45, n°3, p.479-483, 1991
- MEURMAN, J. et al. Effect of antiseptic mouthwashes on some clinical and microbiological findings in the mouths of lymphoma patients receiving cytostatic drugs. **J. Clin.Periodontol.**, v.18, p.587-591, 1991.
- MONTEIRO, M.S.; HENZ, S.L.; OPPERMAN, R.V. Efeito de dois antissépticos sobre a formação da placa bacteriana "IN VIVO". **Revista Brasileira de Odontologia**, v.47, n°2, p.2-5, março/abril, 1990.
- MORAN, J. & ADDY, M. The effects of a cetylpyridinium chloride prebrushing rinse as an adjunct to oral hygiene and gingival health. **J.Period.**, v.62, p. 562- 564, 1991.
- OSAWA, K. et al. Inhibitory effects of aqueous extract of cacao bean husk on collagenase of bacterioides gingivalis. **Bull Tokyo Dent Coll**, v.31, n°2, p.125-128, 1990 I.
- OSAWA, K. et al. Studies of antibacterial activity of plant extracts and their constituents against periodontopathic bacteria. **Bull Tokyo Dent Coll**. v.31, n°1, p.17-21, 1990 II.
- PARIS, R.R. Plantains lindigènes. In: **Précis de matière médicale**. Paris, Masson, v.3, p.300, 1971.
- PENNA, M. *Plantago Major*. In: - **Notas sobre plantas brasileiras**. Rio de Janeiro: Araújo Penna Filho, 1921, p.381-386.
- QUAGLIATO, C.E. Clorexidina. A mais conhecida substância antimicrobiana. **Caderno Documento Odonto**. v.4, n°1, p. 104-106, outubro/novembro, 1991.
- QUIGLEY, G.A. & HEIN, J.W. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. **J.A.D.A.**, v.65, p.26-29, 1962.
- RANALI, J. & BIRAL, R. Avaliação da atividade antimicrobiana de soluções farmacêuticas comerciais utilizadas como colutório. Estudo "in vitro". **Revista Paulista de Odontologia**, v.11, n°1, p.38-46, 1989.
- RATEITSCHAK, E. et al. Color atlas of dental medicine. v.1 - Periodontology. Germany, Thieme Verlag, 1989. 399p.
- ROERSCH, C. & VAN DER HOOGTE, L. Llanten In: **Plantas medicinales del Surandino del Peru**. Cusco: Centro de
- SUOMI, J.D. et al. The effect of controlled oral hygiene procedures on the progression of periodontal disease in adults: results after third and final year. **J. Period.**, v.42, n°3, p.151-160, 1971.
- TRAMIL WORKSHOP. Scientific research and popular use of medicinal plants in the Caribbean, 4. , Tela , Honduras, 1989. **Towards a Caribbean pharmacopoeia**. Santo Domingo, Do:Enda-Caribe, UNAH, 1991. p.296-299.
- TURESKY, S. et al. Reduced plaque formation by chloromethyl analogue of vitamin C. **J. Period.**, v.41, p.41-43, 1970.
- VIEIRA, S. **Introdução à bioestatística**. 3ed. Rio de Janeiro, Campus, 1985. 294p.

- WITT, A. O uso de clorhexidina em periodontia . **Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 26, nº 1, p.16-19, janeiro/março , 1978.
- ZEGARELLI, D. Mouthwashes in the treatment of oral disease. **Drugs**, v.42, nº2, p.171-173, 1991.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Iniciação Científica - PIBIC - UEPG/CNPq.

Sigma-Aldrich Química Brasil Ltda.

Subsidiária no Brasil da Sigma-Aldrich Corporation

Companhias Sigma Aldrich e seus principais produtos:



Sigma Chemical Company

Química-Bioquímica-Biologia Molecular - Eletroforese - Imonuquímicos - Cultura Celular / Plantas - Peptídeos e Aminoácidos - Radioquímicos - Padrões - Reagentes para Técnica ELISA - Equipamentos e Acessórios para Laboratórios - Software - Livros de Referência.

Aldrich Chemical Company

Química Fina - Química Orgânica - Química Inorgânica - Polímeros Solventes (HPLC, PRA, Anidros, Espectrofotométricos) Produtos Sensíveis ao ar - Produtos Químicos Raros - Produtos Fluorinados - Aromas e Fragrâncias - Produtos Deuterados - Isótopos Estáveis - Corantes (Histológicos e outros) - Produtos Inorgânicos e Metais - Software-Livros de Referência.

Fluka Chemie A. G.

Química Fina e Bioquímicos - Reagentes Quirais - Compostos Quaternários - Reagentes para Silanizantes - Compostos de Fostônio Quaternários - Reagentes para Síntese de Peptídeos - Reagentes de par Iônico - Inóforos - Padrões para cromatografia Gasosa - Agentes Derivantes - Reagentes para Microanálises Inorgânicas - Eletroforese - Produtos Básicos para Biologia Molecular - Meios de Cultura - Eletrodos e Acessórios para Íons Específicos - Reagentes para Análise de Resíduos.

Supelco, Inc.

Coluna e Acessórios para Cromatografia Gasosa - HPLC e Baixa Pressão - Eletroforese Capilar - Colunas Especiais sob encomenda - Acessórios e Equipamentos para Oreparação de Amostras - Equipamentos e Acessórios para Extração em Fase Sólida e Micro Extração em Fase Sólida - Padrões para Análise Ambientais, Alimentos, Farmacêuticos, Petroquímicos, Aromas e Fragrâncias, Forenses inclusive explosivos - Peças de Reposição para Cromatógrafos.

Riedel-de Hæn

Reagentes para Laboratório - Reagentes Karl Ficher - Solventes para Cromatografia, Eletroscopia e Análise de Resíduos - Kits e Equipamentos para Análise de Água - Padrões para Análises Ambientais - Reagentes para Técnica ELISA.

Rua Sabará, 566 - Cj 53 - Cep 01239-010 - São Paulo - SP
Fone: (011) 231-1866 - Fax: (011) 257-9079 - E-mail: sigmarb@ibm.net