



FACULDADE DE ODONTOLOGIA

JULIANA PÉREZ UMPIERRE

00045814

**REVISÃO DA LITERATURA COM BUSCA SISTEMATIZADA SOBRE
PRODUTOS FITOTERÁPICOS DE AÇÃO LOCAL COM EFEITO
SOBRE A GENGIVITE**

PORTO ALEGRE

JUNHO DE 2011

JULIANA PÉREZ UMPIERRE

00045814

**REVISÃO DA LITERATURA COM BUSCA SISTEMATIZADA SOBRE
PRODUTOS FITOTERÁPICOS DE AÇÃO LOCAL COM EFEITO
SOBRE A GENGIVITE**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Cirurgiã-Dentista,
pela Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.

Orientadora Prof^a. Dr^a. Marisa Maltz

Co-orientadora Prof^a. Dr^a. Iriana Carla Junqueira Zanin

Departamento de Odontologia Preventiva e Social

AGRADECIMENTOS

À mestranda Roberta Garcia por ter me guiado nos primeiros passos do desenvolvimento desse trabalho – tua ajuda para desvendar o Pubmed e o *Mesh* foi fundamental. Obrigada pela paciência e por ceder uma parte do teu escasso tempo para me esclarecer as dúvidas.

À Professora Doutora Iriana Carla Junqueira Zanin dos Santos, por dispensar tanta atenção a uma aluna que não conhecia, em um momento tão delicado e belo de sua vida. Teu rigor, no melhor dos sentidos que a palavra possa denotar, foi fundamental para que esse trabalho se desenvolvesse com a objetividade necessária. A ti, também agradeço pela paciência, pois inúmeras foram as vezes que tiveste que ler meus manuscritos e materiais impressos para ajudar no desenvolvimento do trabalho.

Por fim, agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Marisa Maltz, por dedicar parte do seu restrito tempo para ajudar no desenvolvimento deste trabalho. Obrigada por instigar meu pensamento crítico, por me incentivar a buscar subsídios teóricos para escrever sobre o tema que escolhi e por dedicar-se tão profundamente em cada reunião que tivemos.

Ademais, agradeço aos meus pais, por terem incentivado e apoiado uma mudança de rumo em minha vida, que culmina no presente trabalho de conclusão do curso de Odontologia.

*Aos meus pais, por
absolutamente tudo.*

RESUMO

O acúmulo de biofilme dental na região supragengival, associado a outros fatores, permite o desenvolvimento e a progressão das duas doenças orais de maior prevalência em humanos: a cárie dentária e a doença periodontal. Impedir, portanto, esse acúmulo é a medida mais eficaz para impedir o desenvolvimento da gengivite e da cárie; entretanto, sabe-se que poucas pessoas têm motivação e habilidade motora suficientes para realizar a adequada remoção mecânica do biofilme com escovas e fio dental. Assim, a pesquisa por produtos fitoterápicos com atividade inibitória frente ao biofilme dentário vem crescendo muito nos últimos anos. A proposta do presente trabalho de conclusão de curso é elaborar uma revisão de literatura acerca dos produtos fitoterápicos relacionados com o efeito sobre as doenças bucais de maior prevalência da cavidade bucal, cárie e gengivite.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.....	13
Quadro 2.....	14
Quadro 3.....	16
Quadro 4.....	17
Quadro 5.....	19
Quadro 6.....	22
Quadro 7.....	23
Quadro 8.....	29

LISTA DE TABELA

Tabela 1.	30
Tabela 2.	31
Tabela 3.	32
Tabela 4.	33
Tabela 5.	34
Tabela 6.	35
Tabela 7.	36

SUMÁRIO

RESUMO	4
LISTA DE QUADROS	5
LISTA DE TABELAS	6
1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS	11
3. MATERIAIS E MÉTODOS	12
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
ANEXO 1	37
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

1. INTRODUÇÃO

O início da utilização de plantas e de ervas medicinais para fins terapêuticos pelo homem é tão antigo quanto a sua própria história. O uso, inicialmente empírico, foi, pouco a pouco, sendo substituído pela experimentação de suas propriedades químicas e terapêuticas por filósofos e médicos – como Dioscórides, Hipócrates, e Galeno, na Antiguidade, e Saladino d’Acoli e Juan Fragoso, no Renascimento – de forma que, a partir do século XX vasta parte dos medicamentos disponibilizados no mercado pela indústria farmacêutica foi originada de matérias-primas vegetais (DE VOS, 2010).

Inúmeras são as espécies vegetais cujos compostos químicos constituintes serviram de modelo ou de protótipo para o desenvolvimento de moléculas organicamente ativas (BARREIRO, 1990) – a digitoxina e a digoxina, glicosídeos cardiotônicos, reconhecidos desde 1820, e encontrados em algumas espécies do gênero *Digitalis*; a morfina, analgésico extraído da *Papaver somniferum*, utilizada como protótipo para o desenvolvimento de outras substâncias com diferentes efeitos farmacológicos (como a heroína - sedativo e alucinógeno) e a atropina, um eficaz bloqueador colinérgico extraído da *Atropa belladonna* e utilizado como antiespasmódico, são apenas alguns poucos exemplos de fármacos de origem vegetal amplamente utilizados pela Medicina (DE VOS, 2010).

Pode-se inferir portanto que, utilizadas *in natura* ou em suas formas derivadas (por exemplo, extratos, xaropes, soluções e tinturas), as plantas medicinais constituem-se, há séculos, como a base da terapêutica medicamentosa. Entretanto, não apenas a Medicina vale-se das propriedades farmacológicas que os compostos fitoquímicos apresentam. Na Odontologia, os fitoterápicos são utilizados para os mais diversos fins: espécies como *Malva sylvestris* (malva) e *Salvia officinalis* (sálvia) apresentam atividades anti-inflamatória e antibacteriana, sendo, por vezes, indicadas para o tratamento de afecções odontológicas (OLIVEIRA, F. Q. *et al.*, 2007); a *Melissa officinalis*, a *Valeriana officinalis*, a *Passiflora incarnata* e a *Piper methysticum*, da mesma forma, apresentam propriedades sedativas e ansiolíticas, sendo, portanto, recomendadas àqueles pacientes com excessivo medo de

procedimentos odontológicos; e ainda estudos demonstram que os óleos essenciais de laranja e eucalipto parecem ser efetivos na desobturação de canais preenchidos com guta-percha (GROPPO, F. C. *et al*, 2008).

O acúmulo de biofilme dental na região supragengival, associado a outros fatores, permite o desenvolvimento e a progressão das duas doenças orais de maior prevalência em humanos: a cárie dentária e a doença periodontal. Enquanto a primeira caracteriza-se pela desmineralização do tecido dentário causada pelo ataque ácido bacteriano local (FEJERSKOV, O.; KIDD, E., 2008), a segunda caracteriza-se pela inflamação crônica e de caráter destrutivo dos tecidos periodontais - gengiva, ligamento periodontal e osso – cujo principal fator etiológico é o acúmulo de placa bacteriana (LINDHE; LANG; KARRING, 2008). Apontada como a doença periodontal de maior frequência, a gengivite atinge mais de 90% da população brasileira, independente de idade, sexo ou etnia (PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009) e se caracteriza pela inflamação reversível da gengiva marginal provocada pelo acúmulo de biofilme dental (PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009). Seu desenvolvimento e sua progressão dependem, além da presença de placa bacteriana, da virulência dos microrganismos envolvidos no processo de inflamação e da resposta imune do paciente (GONZÁLEZ BEGNÉ, M. *et al.*, 2001). Clinicamente, os sinais da gengivite incluem edema, alteração da coloração da mucosa gengival e sangramento ao toque - esse, inclusive, configura-se no mais clássico método de diagnóstico da doença (LINDHE; LANG; KARRING, 2008).

Evitar, portanto, o acúmulo de biofilme dental é a medida mais eficaz para impedir o desenvolvimento da gengivite e da cárie; entretanto, sabe-se que poucas pessoas têm motivação e habilidade motora suficientes para realizar a adequada remoção mecânica do biofilme com escovas e fio dental (VAN DER WEIDJEN, G. A. *et al*, 1998; PANNUTI, C.M. *et al.*, 2003; PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009). Nos casos em que os pacientes apresentam problemas neurológicos ou psiquiátricos que os impeçam de realizar escovação dentária ou ainda em períodos pós-cirúrgicos é possível utilizar géis ou enxaguatórios bucais contendo antimicrobianos. Considerada o padrão-ouro para impedir/inibir a proliferação de bactérias orais a clorexidina é uma interessante ferramenta para manter em níveis não patológicos os microrganismos orais; todavia, seus efeitos adversos, como manchamento dental e

alteração do paladar, contraindicam seu uso por tempo prolongado (KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004) (PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010).

Assim, a pesquisa por produtos fitoterápicos com atividade inibitória frente ao biofilme dentário e que não apresentem importantes efeitos adversos a longo-prazo, como a clorexidina, vem crescendo muito nos últimos anos.

Propõe-se, nesse trabalho, elaborar uma revisão de literatura com busca sistematizada sobre os produtos fitoterápicos de ação local com o efeito sobre a gengivite.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar o efeito dos medicamentos fitoterápicos na doença gengivite.

2.2 Objetivo específico

2.2.1 Realizar uma revisão de literatura com busca sistematizada quanto ao uso de produtos fitoterápicos de ação local no controle da doença gengivite em estudos *in vivo*, desenvolvidos em humanos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho de conclusão de curso é parte de um estudo mais amplo que visa realizar uma revisão de literatura com busca sistematizada, envolvendo estudos *in vitro*, *in situ* e *in vivo*, que abordem o uso de produtos fitoterápicos de ação local com atividade sobre bactérias cariogênicas, sobre o biofilme dental e sobre os resultados clínicos que decorrem do uso desses produtos nas doenças cárie e gengivite. Assim, esse trabalho teve por objetivo revisar a literatura quanto ao uso de produtos fitoterápicos no controle da gengivite, abordando estudos *in vivo* em humanos. Para atingir esse objetivo, inicialmente foram selecionados estudos *in vitro*, *in situ* e *in vivo*, em português, espanhol e inglês, indexados na base de dados Pubmed.

A escolha das palavras-chave a serem empregadas na pesquisa baseou-se, inicialmente, na sugestão de termos, em inglês, relacionados ao tema abordado (quadro 1) – fitoterápicos, bactérias cariogênicas, biofilme, gengivite e doença cárie. A fim de utilizar vocabulários da literatura biomédica padronizados pela *U. S. National Library of Medicine* (NLM) para a busca dos artigos no Pubmed, os termos sugeridos foram verificados através do MESH (*Medical Subject Headings*), responsável por uniformizar e catalogar os termos da área da saúde que servem como descritores para os artigos publicados neste banco de dados. O quadro 2 faz um comparativo entre os termos inicialmente sugeridos para a busca de artigos e os descritores validados pelo MESH, utilizados como palavras-chave nesta revisão de literatura.

A seguir, os descritores sofreram uma separação por grupo semântico (quadro 3), com a finalidade de serem combinados entre si (quadro 4) e, dessa maneira, encontrar artigos relacionados com o tema proposto pelo trabalho. Em decorrência do tema proposto, foram feitos todos os cruzamentos possíveis que incluíssem o campo semântico “fitoterápicos” (*phytotherapy, herbal medicines, plant extracts, plants, medicinal*). Visando o refinamento das buscas, foram ativados, no Pubmed, determinados *subheadings*, que relacionam assuntos da área da saúde a cada um dos descritores (quadro 5). Assim, temas vinculados ao descritor, mas não relacionados à revisão proposta, foram descartados. No quadro 6 pode ser visualizado o número total de artigos resultantes dos cruzamentos dos descritores, conforme supracitado, obtido no Pubmed.

Quadro 1. Termos sugeridos separados por área da saúde.

ODONTOLOGIA	CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
<i>Anticariogenic activity</i>	<i>Antibacterial activity</i>
<i>Antigingivitis effect</i>	<i>Anti-infective effects</i>
<i>Antiplaque effect</i>	<i>Antimicrobial activity</i>
<i>Bacterial adhesion</i>	<i>Herbal drugs</i>
<i>Biofilm</i>	<i>Herbal medicines</i>
<i>Caries</i>	<i>Herbal products</i>
<i>Caries prevention</i>	<i>Herbal toothpastes</i>
<i>Dental care</i>	<i>Medicinal plants</i>
<i>Dentistry</i>	<i>Medicinal use of plant drugs</i>
<i>Gingivitis</i>	<i>Pharmacognosy</i>
<i>Microorganisms</i>	<i>Phytomedicinal products</i>
<i>Oral cavity cleaning</i>	<i>Phytomedicinals</i>
—	<i>Phytopharmaceuticals</i>
—	<i>Phytotherapics</i>
—	<i>Phytotherapy</i>

A seleção inicial dos artigos deu-se pela leitura de todos os títulos obtidos no cruzamento dos descritores por duas pesquisadoras (JPU) e (ICJZ), independentemente, com a finalidade de assegurar a imparcialidade da escolha. Foram excluídos títulos que estavam duplicados e que não estavam relacionados com a pesquisa, resultando em 180 artigos. A segunda etapa de seleção dos artigos para o desenvolvimento desta revisão baseou-se na leitura dos resumos dos artigos pré-selecionados, pela pesquisadora JPU. Havendo dúvidas sobre a inclusão do resumo, a pesquisadora ICJZ foi responsável por essa decisão. Não sendo conclusivo o resumo quanto a sua relação com o tema da revisão proposta, efetuou-se a leitura integral do trabalho para decidir sobre sua inclusão na pesquisa ou não.

Quadro 2. Comparação entre termos sugeridos e os descritores validados pelo MESH.

TERMOS SUGERIDOS	DESCRITORES
<i>Antibacterial activity</i>	—
<i>Antibacterial agentes</i>	—
<i>Anticariogenic activity</i>	—
<i>Antigingivitis effect</i>	—
<i>Antimicrobial activity</i>	<i>Anti-infective agentes</i> <i>Anti-infective agentes, Local</i>
<i>Antimicrobial effect</i>	—
<i>Antiplaque effect</i>	<i>Dental plaque</i> <i>Dental deposits</i>
<i>Bacterial adhesion</i>	—
<i>Biofilm</i>	<i>Biofilm</i> <i>Dental pellicle</i>
<i>Buccal bactéria</i>	—
<i>Caries</i>	<i>Dental carie</i> <i>Tooth demineralization</i>
<i>Caries prevention</i>	—
<i>Cariogenic</i>	<i>Dental caries</i> <i>Streptococcus sobrinus</i>
<i>Cariogenic agentes</i>	<i>Dental carie</i>
<i>Cariogenic bactérias</i>	—
<i>Cariogenic microorganism</i>	—
<i>Cariogenicity</i>	—
<i>Dental care</i>	—
<i>Dentistry</i>	—
<i>Gingivitis</i>	<i>Gingivitis</i>
<i>Herbal drugs</i>	—
<i>Herbal medicines</i>	<i>Herbal medicines</i> <i>Plant extracts</i> <i>Plants, medicinal</i>

TERMOS SUGERIDOS	DESCRITORES
<i>Herbal medicines</i>	<i>Herbal medicines Plant extracts Plants, medicinal</i>
<i>Herbal products</i>	---
<i>Herbal toothpastes</i>	<i>Dentifrices Mouthwashes Toothpastes</i>
<i>Infection</i>	<i>Dental infection control</i>
<i>Lactobacilli</i>	---
<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus Lactobacillus casei Lactobacillus fermentum</i>
<i>Medicinal plants</i>	<i>Plants, medicinal</i>
<i>Medicinal use of plant drugs</i>	---
<i>Microbicide</i>	<i>Anti-infective agents Anti-infective agents, local</i>
<i>Microorganisms</i>	---
<i>Mutans</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Mutans streptococci</i>	---
<i>Oral bacteria</i>	---
<i>Oral cavity cleaning</i>	---
<i>Oral pathogens</i>	---
<i>Pharmacognosy</i>	---
<i>Phytomedicinal products</i>	---
<i>Phytomedicinals</i>	---
<i>Phytopharmaceuticals</i>	---
<i>Phytotherapics</i>	---
<i>Phytotherapy</i>	<i>Phytotherapy</i>
<i>Streptococci</i>	---

Quadro 3. Separação dos descritores por campo semântico.

CAMPO SEMÂNTICO	DESCRITORES
Fitoterápicos	<i>Phytotherapy</i> <i>Herbal medicines</i> <i>Plant extracts</i> <i>Plants, medicinal</i>
Higiene oral	<i>Dentifrices</i> <i>Mouthwashes</i> <i>Toothpastes</i>
Biofilme dentário	<i>Biofilm</i> <i>Dental plaque</i> <i>Dental deposits</i>
Gengivite	<i>Gingivitis</i>
Doença cárie	<i>Dental carie</i> <i>Tooth demineralization</i>
Microrganismos	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus sobrinus</i>

Do processo de eliminação desses trabalhos e daqueles que não apresentavam o *abstract* no Pubmed (e cujos textos completos não foram encontrados para análise), restaram 156 estudos, cujos resumos foram analisados a fim de classificá-los de acordo com o tipo de estudo (*in vitro*, *in situ* ou *in vivo* – em animais ou em humanos) e com o tipo de resultado envolvido na pesquisa (bacteriológico, biofilme, doença cárie ou gengivite). Entende-se por resultado bacteriológico o efeito que os produtos testados desencadeiam diretamente sobre as culturas bacterianas, sem inferir no quadro clínico que isso possa acarretar, caso

não seja explicitamente citado no estudo. O quadro 7 mostra os números referentes a esta análise.

Quadro 4. Cruzamento dos descritores.

CRUZAMENTO
<p><i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal</i></p> <p>AND</p> <p><i>Dentifrices OR mouthwashes OR toothpastes</i></p>
<p><i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal</i></p> <p>AND</p> <p><i>Biofilms OR dental plaque OR dental deposits</i></p>
<p><i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal</i></p> <p>AND</p> <p><i>Gingivitis</i></p>
<p><i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal</i></p> <p>AND</p> <p><i>Dental carie OR tooth demineralization</i></p>
<p><i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal</i></p> <p>AND</p> <p><i>Lactobacilli OR Lactobacillus acidophilus OR Lactobacillus casei OR Lactobacillus fermentum OR Mutans streptococci OR Streptococcus mutans OR Streptococcus sobrinus</i></p>

Quadro 5. Palavras-chave com os *subheadings* do Pubmed ativados.

PALAVRA-CHAVE	SUBHEADING ATIVADO
<i>Phytotherapy</i>	<i>Utilization</i> <i>Veterinary</i>
<i>Herbal medicine</i>	<i>Drug effects</i> <i>Organization and administration</i> <i>Physiology</i> <i>Trends</i>
<i>Plant extracts</i>	<i>Administration and dosage</i> <i>Pharmacology</i> <i>Therapeutic use</i>
<i>Plants, medicinal</i>	<i>Administration and dosage</i> <i>Drug effects</i> <i>Microbiology</i> <i>Pharmacology</i> <i>Therapeutic use</i> <i>Therapy</i>
<i>Dentifrices</i>	<i>Administration and dosage</i> <i>Pharmacology</i> <i>Therapeutic use</i> <i>Utilization</i>
<i>Mouthwashes</i>	<i>Administration and dosage</i> <i>Pharmacology</i> <i>Therapeutic use</i>
<i>Toothpastes</i>	<i>Administration and dosage</i> <i>Pharmacology</i> <i>Therapeutic use</i>

PALAVRA-CHAVE	SUBHEADING ATIVADO
<p data-bbox="472 398 571 432" style="text-align: center;"><i>Biofilm</i></p>	<p data-bbox="1050 365 1225 398" style="text-align: center;"><i>Drug effects</i></p> <p data-bbox="959 434 1321 468" style="text-align: center;"><i>Growth and development</i></p>
<p data-bbox="411 734 635 768" style="text-align: center;"><i>Dental deposits</i></p>	<p data-bbox="1050 528 1225 562" style="text-align: center;"><i>Drug effects</i></p> <p data-bbox="1043 598 1232 631" style="text-align: center;"><i>Drug therapy</i></p> <p data-bbox="1043 667 1232 701" style="text-align: center;"><i>Microbiology</i></p> <p data-bbox="1034 736 1241 770" style="text-align: center;"><i>Pharmacology</i></p> <p data-bbox="975 806 1300 840" style="text-align: center;"><i>Prevention and control</i></p> <p data-bbox="1078 875 1197 909" style="text-align: center;"><i>Therapy</i></p> <p data-bbox="1066 945 1209 978" style="text-align: center;"><i>Veterinary</i></p>
<p data-bbox="424 1249 622 1283" style="text-align: center;"><i>Dental plaque</i></p>	<p data-bbox="1050 1039 1225 1072" style="text-align: center;"><i>Drug effects</i></p> <p data-bbox="1043 1108 1232 1142" style="text-align: center;"><i>Drug therapy</i></p> <p data-bbox="1043 1178 1232 1211" style="text-align: center;"><i>Microbiology</i></p> <p data-bbox="1034 1247 1241 1281" style="text-align: center;"><i>Pharmacology</i></p> <p data-bbox="975 1317 1300 1350" style="text-align: center;"><i>Prevention and control</i></p> <p data-bbox="1078 1386 1197 1420" style="text-align: center;"><i>Therapy</i></p> <p data-bbox="1066 1456 1209 1489" style="text-align: center;"><i>Veterinary</i></p>
<p data-bbox="456 1693 590 1727" style="text-align: center;"><i>Gingivitis</i></p>	<p data-bbox="1043 1552 1232 1585" style="text-align: center;"><i>Drug therapy</i></p> <p data-bbox="1043 1621 1232 1655" style="text-align: center;"><i>Microbiology</i></p> <p data-bbox="975 1691 1300 1724" style="text-align: center;"><i>Prevention and control</i></p> <p data-bbox="1078 1760 1197 1794" style="text-align: center;"><i>Therapy</i></p> <p data-bbox="1066 1830 1209 1863" style="text-align: center;"><i>Veterinary</i></p>

PALAVRA-CHAVE	SUBHEADING ATIVADO
<i>Dental caries</i>	<i>Drug effects</i> <i>Drug therapy</i> <i>Microbiology</i> <i>Prevention and control</i> <i>Therapy</i> <i>Veterinary</i>
<i>Tooth demineralization</i>	<i>Drug therapy</i> <i>Microbiology</i> <i>Prevention and control</i> <i>Therapy</i> <i>Veterinary</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Drug effects</i> <i>Growth and development</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Drug effects</i> <i>Growth and development</i>
<i>Lactobacillus fermentum</i>	<i>Drug effects</i> <i>Growth and development</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Drug effects</i> <i>Growth and development</i>
<i>Streptococcus sobrinus</i>	<i>Drug effects</i> <i>Growth and development</i>

Quadro 6. Quantidade total de artigos encontrados nos bancos de dados Pubmed, com e sem ativação de *subheadings*.

CRUZAMENTO	PUBMED SEM ATIVAÇÃO DE SUBHEADINGS	PUBMED COM ATIVAÇÃO DE SUBHEADINGS
<i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal AND Dentifrices OR mouthwashes OR toothpastes</i>	142	70
<i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal AND Biofilms OR dental plaque OR dental deposits</i>	189	107
<i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal AND Gingivitis</i>	64	33
<i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal AND Dental caries OR tooth demineralization</i>	125	78
<i>Phytotherapy OR herbal medicines OR plant extracts OR plants, medicinal AND Lactobacillus acidophilus OR Lactobacillus casei OR Lactobacillus fermentum OR Streptococcus mutans OR Streptococcus sobrinus</i>	174	123
TOTAL	694	411

Quadro 7. Classificação dos artigos encontrados no cruzamento dos descritores.

ANÁLISE DO ESTUDO	MODELO EXPERIMENTAL	DESFECHO	QUANTIDADE DE ARTIGOS
Sem abstract	—	—	14
Resumo excluído	—	—	10
<i>In vitro</i>	—	—	109
<i>In situ</i>	—	—	1
<i>In vitro / in vivo</i>	Animais	—	2
	Humanos	—	4
<i>In vivo</i>	Animais	—	5
	Humanos	Bacteriológico	10
		Biofilme	4
		Doença cárie	1
		Gengivite	6
		Bacteriológico / biofilme	5
		Bacteriológico / gengivite	9
TOTAL	—	—	180

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos 156 resumos selecionados permitiu constatar que desses, 109 (69,87%) estavam relacionados com estudos *in vitro*, apenas um (0,64%) com estudos *in situ*, seis (3,85%) com estudos que associavam metodologia *in vitro* e *in vivo* (dois em animais e quatro em humanos) e 45 com estudos *in vivo* (10 desenvolvidos com animais e 35 com humanos).

Na presente revisão de literatura buscaram-se artigos resultantes de pesquisas clínicas controladas e randomizadas realizadas em humanos com presença de gengivite (n=16). Assim, 16 artigos (SAXER, U.; JASCHOUZ, V.; LEY, F., 1994; SAXER, U. P. *et al.*, 1995; MULLALLY, B. H. *et al.*, 1995; ESTAFAN, D. *et al.*, 1998; SCHERER, W. *et al.*, 1998; VAN DER WEIDJEN, G. A. *et al.*, 1998; KRAHWINKEL, T.; WILLERSHAUSEN, B., 2000; BOTUSHANOV, P. I.; GRIGOROV, G. I.; ALEKSANDROV, G. A., 2001; GONZÁLEZ BEGNÉ, M. *et al.*, 2001; PANNUTI, 2003; ADÁMKOVÁ, H. *et al.*, 2004; KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004; RASSAMEEMASMAUNG, S. *et al.* 2007; PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009; AMOIAN, B. *et al.*, 2010; PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010) deveriam ter seus textos completos lidos e analisados quanto à qualidade, segundo quadro proposto pelas pesquisadoras, baseado em MOHER *et al.* (2009), e mostrado no Anexo1.

A busca pelo texto integral desses artigos selecionados deu-se através da página virtual do Portal de Periódicos da Capes, vinculada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Na eventual indisponibilidade de um artigo nesse banco de dados, tentou-se contato com os pesquisadores responsáveis pelas publicações, a fim de solicitar o envio dos textos, e com outras Universidades brasileiras na tentativa de obtê-los.

Foram encontrados oito textos completos (MULLALLY, B. H. *et al.*, 1995; VAN DER WEIDJEN, G. A. *et al.*, 1998; GONZÁLEZ BEGNÉ M. *et al.*, 2001; PANNUTI, 2003; KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004; PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009; AMOIAN, B. *et al.*, 2010; PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010) que foram analisados quanto ao critério de qualidade através de um questionário adaptado (anexo1). Cada artigo foi analisado, inicialmente por JPU e, posteriormente, por MM, utilizando o

questionário e atribuindo valores para os itens analisados, totalizando 10 pontos, conforme descrito abaixo:

- Critérios de inclusão/exclusão: presença: 1; ausência:0
- Randomização: presença: 1; ausência:0 (não foi atribuída pontuação para a referência quanto ao tipo de randomização)
- Cegamento: avaliadores: 1; participantes: 1; ausência:0
- Perda de pacientes: presença: 0; ausência: 1
- Presença de método de avaliação: presença: 1; ausência: 0
- Método de avaliação: adequado: 1; inadequado: 0
- Reprodutibilidade intra-avaliadores: presença: 2; ausência: 1; não informado: 0
- Reprodutibilidade inter-avaliadores: presença: 1; ausência: 0; não se aplica:0

Os estudos que obtiveram pontuação igual ou superior a 5 foram incluídos no presente trabalho, por terem qualidade considerada adequada, resultando em um total de sete estudos incluídos nessa revisão de literatura. Um trabalho foi excluído da análise por não se tratar de um estudo clínico controlado (GONZÁLEZ BEGNÉ, M. *et al.*, 2001). O quadro 8 apresenta os resultados da avaliação de qualidade dos trabalhos selecionados.

Todos os estudos analisaram o efeito dos fitoterápicos no biofilme dentário e na gengivite por meio dos índices gengival (85,71% pelo método de Silness-Löe e 14,29% pelo método de Lobene *et al*) e de placa (57,14% pelo método de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein, e 42,86% pelo método de Silness-Löe). Os trabalhos analisados foram controlados e randomizados; entretanto, apenas dois mencionaram ter usado método de randomização utilizado (tabela de alocação). Dois estudos apresentaram delineamento *cross-over* (KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004; PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009) e somente um paralelo (MULLALLY, B. H. *et al.*, 1995) - os demais, não referiram o tipo de estudo seguido. O cegamento duplo (de avaliadores e de pacientes) ocorreu em 71,43% dos estudos, enquanto que o cegamento parcial para avaliadores ocorreu em 14,29% - mesmo percentual verificado para o cegamento parcial para pacientes. Não houve perda de pacientes em apenas dois estudos; em quatro outros a perda variou de 3,22% a 15,38% e um estudo não registrou informação a esse respeito.

No presente trabalho foram analisados estudos clínicos controlados,

desenvolvidos em humanos, que investigaram o efeito de fitoterápicos no controle e/ou prevenção de gengivite. Três trabalhos analisados (MULLALLY, B. H. *et al.*, 1995; KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004; PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010) apresentaram conflito de interesse por terem sido financiados pelas empresas fabricantes dos produtos testados. Desses, MULLALLY *et al.* (1995), não apresentou efeito sobre o controle de gengivite e de placa bacteriana, testando o Parodontax™. Adicionalmente, KHALESSI *et al.* (2004), utilizando o enxaguatório de *S. persica*, e PRADEEP *et al.* (2010), utilizando o gel Gumtone, apresentaram efeito positivo no controle da gengivite.

Nas tabelas 1 a 7 são apresentadas as características e os resultados dos estudos selecionados na revisão de literatura proposta. Em três estudos, os extratos vegetais (de *Lippia sidoides* e de *Salvadora persica*), foram utilizados de forma isolada, enquanto que nos outros quatro estudos foram testadas associações de fitoterápicos. Entre as associações foram estudados o gel Gumtone (Charak Pharma Pvt. Ltd, Índia), que tem em sua formulação extratos de *Acacia arabica*, de *Barleria prionitis*, de *Mimusops elengi*, de *Terminalia chebula* e de *Melia azadirachta*; o dentífrico Parodontax™, que contém óleo de *peppermint* e extratos de *Matricaria chamomilla*, de *Echinacea angustifolia*, de *Salvia officinalis* e de *Commiphora myrrha*; e finalmente uma combinação de extratos vegetais à base de *Junipereus communis* e *Urtica dioica* (registrada em 1989, pela *European Patent Office*, # 0 341 795 A1), com a adição do extrato de *Achillaea millefolium*. Todos os diferentes extratos vegetais testados apresentam efeitos antimicrobiano e/ou anti-inflamatório.

Nativa da região Nordeste do Brasil, a *Lippia sidoides* é um arbusto, utilizado como um agente anti-séptico para pele e mucosas e para infecções da garganta. Em estudos prévios, demonstrou-se que o extrato dessa planta pode reduzir a contagem de microrganismos (PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009). A *Salvadora persica*, foco de interesse de dois estudos, é uma planta com efeito antimicrobiano, comum na África e na Ásia. Em locais onde seu uso é tradicional, a Organização Mundial da Saúde recomenda a mastigação das partes aéreas dessa planta como forma de higienização oral (WHO, 1987; KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004; AMOIAN, B. *et al.*, 2010).

A *Acacia arabica*, principal componente do Gumtone, é uma espécie natural do leste asiático e norte da África usada há séculos por diversos povos dessas regiões.

A atualmente é considerada o principal constituinte de diversas associações fitoterápicas, usadas para higienização oral, em função de seu efeito antimicrobiano e anti-inflamatório (PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010). A outra associação testada reuniu três extratos vegetais (*Juniperus communis*, *Urtica dioica* e *Achilaea millefolium*) que também apresentam efeito antimicrobiano e anti-inflamatório (VAN DER WEIDJEN, G. A. *et al*, 1998). O ParodontaxTM, testado em dois estudos, apresenta em sua formulação cinco extratos vegetais (*Matricaria chamomilla*, com propriedades anti-inflamatórias; *Echinacea angustifolia*, que estimula a resposta imune e é capaz de promover a ativação de leucócitos; *Salvia officinalis*, que diminui o sangramento tecidual; *Commiphora myrrha*, também considerada um antisséptico; e o óleo de *peppermint*, com propriedades analgésicas, antissépticas, anti-inflamatórias e antimicrobianas) (MULLALLY, B. H. *et al.*, 1995; PANNUTI, C.M. *et al.*, 2003).

Os extratos vegetais testados nesses ensaios clínicos foram disponibilizados sob quatro formas farmacêuticas: dois foram usados como dentifrício (em pasta e em gel); dois como géis (um para ser usado em moldeiras e outro para ser aplicado após a higienização oral); dois como enxaguatórios bucais e um como goma de mascar.

As propriedades antimicrobianas da *Salvadora persica* foram testadas por dois estudos que disponibilizaram os extratos sob a forma de enxaguatório bucal (KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004) e de goma de mascar (AMOIAN, B. *et al.*, 2010). De acordo com KHALESSI *et al* (2004), em estudo delineado sob a forma de *cross-over* duplo-cego, quando comparados os resultados apresentados pelos pacientes dos grupos controle e teste, o extrato de *S. persica* não mostrou efeito sobre a placa dental, apesar de ter apresentado efeito na gengivite. Resultados semelhantes foram obtidos por AMOIAN *et al* (2010) em seu estudo no qual os pacientes que utilizaram o gel contendo extrato de *S. persica* apresentaram redução dos índices gengival e de sangramento apesar de não terem apresentado diminuição na formação de placa supragengival. Assim, sugere-se que o efeito da *S. persica* na gengivite deve-se a sua propriedade anti-inflamatória. Outros autores (EID, M. A.; SELIM, H. A., 1994; ALMAS, K.; SKAUG, N.; AHMAD, I., 2005) afirmam ainda que o extrato de *S. persica* tem a capacidade de reduzir a quantidade de bactérias periodontopatogênicas, o que poderia acarretar efeito na composição do biofilme. Os dois trabalhos demonstraram

efeito no controle de gengivite, independente da forma farmacêutica utilizada.

O estudo do tipo *cross-over* e duplo cego, desenvolvido com a *Lippia sidoides* (PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009) disponibilizou o extrato vegetal na forma de gel para ser usado em moldeiras dentais por 21 dias. Durante esse período não foram realizados procedimentos de higiene bucal. O gel controle apresentava a mesma formulação do gel teste, exceto pelo extrato de *Lippia sidoides*. Verificou-se que o uso do gel contendo o extrato não foi efetivo na redução de placa; entretanto, controlou os índices gengival e de sangramento. Por esse motivo, é provável que o efeito do gel testado deva-se ao efeito anti-inflamatório.

O gel Gumtone (PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010), que tem o extrato de *Acacia arabica* como seu principal ingrediente, foi testado frente a um gel contendo placebo (controle negativo) e a um gel de clorexidina a 1% (controle positivo). Os pacientes foram instruídos a aplicar os géis delicadamente sobre os dentes e contorno gengival, com o dedo ou escova dental. Diferentemente do estudo que testou o gel contendo *L. sidoides*, neste experimento a aplicação do gel foi realizada após procedimentos de higienização oral. A análise estatística dos dados permitiu concluir que o extrato reduz significativamente a formação de placa bacteriana e o desenvolvimento de gengivite quando comparado ao placebo, apresentando resultados semelhantes aos obtidos com o padrão-ouro (clorexidina a 1%). Dessa forma, pode-se afirmar que o gel Gumtone possui efeito no controle do biofilme supragengival e da gengivite.

Os trabalhos que compararam os efeitos do Parodontax™ sobre a formação de placa e desenvolvimento de gengivite frente ao uso de um dentífrico fluoretado convencional demonstraram resultados semelhantes. MULLALLY *et al.* (1995) concluíram que o uso de Parodontax™ não mostrou efeito adicional na redução dos índices de placa e de sangramento, do índice gengival, do percentual de vitalidade da placa e do fluxo de fluido crevicular gengival. PANNUTI *et al.* (2003) avaliaram o efeito do Parodontax™ através dos índices gengival e de placa, encontrando resultados semelhantes ao trabalho de MULLALLY *et al.* Em ambos estudos houve relato de aparecimento de reações adversas nos voluntários que fizeram uso do Parodontax™ com o aparecimento de lesões ulcerativas na cavidade bucal.

VAN DER WEIDJEN *et al.* (1998) demonstraram que a adição de *Achilaea*

millefolium ao enxaguatório bucal patenteado, contendo extratos de *Juniperus communis* e de *Urtica dioica*, não aumentou o efeito dos extratos no controle de gengivite, já que não foi capaz de causar redução significativa em nenhum dos parâmetros analisados (índice gengival, de placa e de sangramento).

Assim, a análise crítica dos artigos selecionados nessa revisão de literatura com busca sistematizada sugere que os fitoterápicos *Lippia sidoides* e *Salvadora persica* apresentam efeito antigengivite, embora apenas a *L. sidoides* apresente efeito antiplaca. O uso do Gumtone, entretanto, demonstrou que ter efeito antiplaca e antigengivite, possivelmente em função da presença de *A. arabica*. Conclui-se, também, que os extratos de *Juniperus communis*, *Urtica dioica* e *Achilaea millefolium*, assim como as associações de extratos vegetais contidas no ParodontaxTM não apresentam efeito significativo sobre o acúmulo de placa e sobre a gengivite.

É importante ressaltar que os estudos selecionados nessa revisão não apresentaram cálculos amostrais, utilizaram um número aparentemente reduzido de voluntários em cada grupo de estudo (máximo de 30 indivíduos), ocorreram em períodos de curta duração (máximo de três meses) e que, parte dos estudos que apresentaram resultados positivos possuíam conflito de interesses, sugerindo a necessidade de uma interpretação cautelosa dos resultados. Dentro desse panorama, conclui-se que, dos produtos fitoterápicos estudados, os que apresentaram algum efeito no controle de gengivite foram os extratos isolados de *Lippia sidoides* e de *Salvadora persica* e a associação contida no Gumtone, sendo necessário a realização de outros estudos de maior duração para que a utilização clínica desses produtos possa ser recomendada.

Quadro 8. Delineamento dos estudos controlados em humanos com texto integral

REFERÊNCIA	MÉTODO DE RANDOMIZAÇÃO	CEGAMENTO	PERDA DE PACIENTES	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	REPRODUTIBILIDADE	PONTUAÇÃO
PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010	NI	avaliadores	sim (05)	IG IP	Intra-avaliadores: sim Inter-avaliadores: NI	07
AMOIAN, B. <i>et al.</i> , 2010	NI	avaliadores participantes	sim (08)	IG IP ISG	Intra-avaliadores: NI Inter-avaliadores: NI	06
KHALESSI, A. M. <i>et al.</i> , 2004	Tabela de alocação	avaliadores participantes	sim (02)	IG IP	Intra-avaliadores: TR inter-avaliadores: NA	08
PEREIRA, S. L. S. <i>et al.</i> , 2009	NI	avaliadores participantes	sim (04)	IG IP ISG	Intra-avaliadores: sim inter-avaliadores: NA	08
MULLALLY, B. H. <i>et al.</i> , 1995	Tabela de alocação	avaliadores participantes	Não	IG IP ISG FFCG	intra-avaliadores: não inter-avaliadores: NI	08
VAN DER WEIDJEN, G. A. <i>et al.</i> , 1998	NI	participantes	NI	IG IP ISG	intra-avaliadores: não inter-avaliadores: NI	05
PANNUTI, C.M. <i>et al.</i> , 2003	NI	avaliadores participantes	sim (01)	IG IP	Intra-avaliadores: TR Inter-avaliadores: sim	09

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

IG: índice gengival

IP: índice de placa

ISG: índice de sangramento gengival

NA: não adequado

NI: não informado

TR: treinamento

Tabela 1. Características e resultados do estudo de PEREIRA, S. L. S. *et al.*, 2009.

FITOTERÁPICO	FORMA FARMACÊUTICA / FREQUÊNCIA	PARTICIPANTES		TIPO DE ESTUDO / TEMPO DE ESTUDO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	GRUPOS ESTUDADOS	RESULTADOS
		N INICIAL / FINAL (MOTIVO DA PERDA)	FAIXA ETÁRIA				
<i>Lippia sidoides</i>	Gel (uso em moldeira) 03 vezes ao dia, durante 01 minuto	26 / 22 (pacientes com necessidade de extrair terceiros molares)	19-25 anos	duplo-cego, cruzado, modelo boca parcial 03 semanas <i>Washout</i> : 04 semanas	IG-SL ¹ IP-SL ⁴ ISG-A ⁵	Grupo Placebo:	Grupo placebo IG _{D0} : 0,05 ± 0,10 IG _{D21} : 0,31 ± 0,35
						Grupo Teste: gel com extrato	IP _{D0} : 1,61 ± 0,45 IP _{D21} : 2,56 ± 0,71 ISG _{D0} : 0,02 ± 0,05 ISG _{D21} : 0,13 ± 0,14 Grupo Teste IG _{D0} : 0,03 ± 0,09 IG _{D21} : 0,13 ± 0,16 IP _{D0} : 1,71 ± 0,37 IP _{D21} : 2,39 ± 0,74 ISG _{D0} : 0,01 ± 0,04 ISG _{D21} : 0,06 ± 0,08

¹ Índice gengival de Silness-Löe² Índice gengival de Lobene *et al*³ Índice de placa de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein⁴ Índice de placa de Silness-Löe⁵ Índice de sangramento gengival de Ainamo⁶ Índice de sangramento gengival de Van der Weidjen⁷ Índice de vitalidade da placa

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

Tabela 2. Características e resultados do estudo de AMOIAN, B. *et al.*, 2010.

FITOTERÁPICO	FORMA FARMACÊUTICA / FREQUÊNCIA	PARTICIPANTES		TIPO DE ESTUDO / TEMPO DE ESTUDO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	GRUPOS ESTUDADOS	RESULTADOS	
		N INICIAL / FINAL (MOTIVO DA PERDA)	FAIXA ETÁRIA					
<i>Salvadora persica</i>	goma de mascar 03 vezes ao dia, durante 05 minutos	72 / 60	15-18 anos	duplo-cego 14 dias	IG-SL ¹ IP-SL ⁴ ISG	S+/P+	IG_{D0-D14}: S+/P+: 0,44 ± 0,14 S+/P-: 0,32 ± 0,13 P value = 0,043* S-/P+: 0,35 ± 0,18 S-/P-: 0,17 ± 0,11 P value = 0,011* IP_{D0-D14}: S+/P+: 0,56 ± 0,52 S+/P-: 0,33 ± 0,23 P value = 0,169 S-/P+ (sem raspagem/goma com extrato) S-/P- (sem raspagem/goma sem extrato) S-/P+ (sem raspagem/goma com extrato) S-/P- (sem raspagem/goma sem extrato) ISG_{D0-D14}: S+/P+: 0,40 ± 0,16 S+/P-: 0,23 ± 0,13 P value = 0,007* S-/P+: 0,27 ± 0,28 S-/P-: 0,12 ± 0,12 P value = 0,048*	
		04 grupos com 18 pacientes						S+/P- (com raspagem/goma sem extrato)
		(11 pacientes deixaram o estudo em função do gosto da goma de mascar e 01 paciente deixou o estudo devido a irritação nos bordos da língua, após o uso da goma)						S-/P+ (sem raspagem/goma com extrato)
								S-/P- (sem raspagem/goma sem extrato)

¹ Índice gengival de Silness-Löe² Índice gengival de Lobene *et al*³ Índice de placa de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein⁴ Índice de placa de Silness-Löe⁵ Índice de sangramento gengival de Ainamo⁶ Índice de sangramento gengival de Van der Weidjen⁷ Índice de vitalidade da placa

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

Tabela 3. Características e resultados do estudo de KHALESSI, A. M. *et al.*, 2004.

FITOTERÁPICO	FORMA FARMACÊUTICA / FREQUÊNCIA	PARTICIPANTES		TIPO DE ESTUDO / TEMPO DE ESTUDO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	GRUPOS ESTUDADOS	RESULTADOS
		N INICIAL / FINAL (MOTIVO DA PERDA)	FAIXA ETÁRIA				
<i>Salvadora persica</i>	Enxaguatório	28 / 28	18-42 anos	duplo-cego, cruzado 03 semanas <i>Washout: 08 semanas</i>	IG-SL ¹ IP-SL ⁴ ISG CM (contagem de microorganismos)	Grupo 1	ENXAGUATÓRIOXIP
	03 vezes ao dia, durante 20 segundos	(-----)				Controle	P value = 0,16
						Grupo 2: Persica TM	ENXAGUATÓRIOXIG P value < 0,01*
							ENXAGUATÓRIOXCM* P value < 0,05*

¹ Índice gengival de Silness-Löe² Índice gengival de Lobene *et al*³ Índice de placa de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein⁴ Índice de placa de Silness-Löe⁵ Índice de sangramento gengival de Ainamo⁶ Índice de sangramento gengival de Van der Weidjen⁷ Índice de vitalidade da placa

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

Tabela 4. Características e resultados do estudo de PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G., 2010.

FITOTERÁPICO	FORMA FARMACÊUTICA / FREQUÊNCIA	PARTICIPANTES		TIPO DE ESTUDO / TEMPO DE ESTUDO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	GRUPOS ESTUDADOS	RESULTADOS
		N INICIAL / FINAL (MOTIVO DA PERDA)	FAIXA ETÁRIA				
(Gumtone)	Gel	90 / 85	25-40 anos	Cego	IG-SL ¹	Grupo I:	IG _{INICIAL} : 1,78 ± 0,33
<i>Acacia arábica</i>	após escovação, durante 05 minutos	03 grupos com 30 pacientes (não há relato do motivo da exclusão de 05 pacientes)	(média de 30,34 anos)	06 semanas	IP-TQH ³	placebo gel	IG _{SEM 6} : 1,64 ± 0,32
<i>Barleria prionitis</i>							IP _{INICIAL} : 4,28 ± 0,72
<i>Mimusops elengi</i>							IP _{SEM 6} : 4,04 ± 0,65
<i>Terminalia chebula</i>							
<i>Melia azidirachta</i>							
						Grupo II:	IG _{INICIAL} : 1,77 ± 0,31
						gel com extrato de <i>A. arabica</i>	IG _{SEM 6} : 0,83 ± 0,25*
							IP _{INICIAL} : 4,37 ± 0,64
							IP _{SEM 6} : 2,38 ± 0,72*
						Grupo III:	IG _{INICIAL} : 1,84 ± 0,32
						gel com clorexidina 1%	IG _{SEM 6} : 0,85 ± 0,24*
							IP _{INICIAL} : 4,52 ± 0,59
							IP _{SEM 6} : 2,47 ± 0,72*

¹ Índice gengival de Silness-Löe² Índice gengival de Lobene *et al*³ Índice de placa de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein⁴ Índice de placa de Silness-Löe⁵ Índice de sangramento gengival de Ainamo⁶ Índice de sangramento gengival de Van der Weidjen⁷ Índice de vitalidade da placa

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

Tabela 5. Características e resultados do estudo de MULLALLY, B. H. *et al.*, 1995.

FITOTERÁPICO	FORMA FARMACÊUTICA. / FREQUÊNCIA	PARTICIPANTES		TIPO DE ESTUDO / TEMPO DE ESTUDO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	GRUPOS ESTUDADOS	RESULTADOS
		N INICIAL / FINAL (MOTIVO DA PERDA)	FAIXA ETÁRIA				
(Parodontax™)	Dentífrício	70 / 70	18-65 anos	duplo-cego	FFCG;	Grupo Controle:	VARIAÇÃO ENTRE D0 E SEM 6:
<i>Matricaria chamomilla</i>	02 vezes ao dia				IG-SL ¹	dentífrício fluoretado (Colgate)	Grupo Controle
<i>Echinacea angustifolia</i>		(-----)		6 semanas	IP-SL ⁴		
<i>Salvia officinalis,</i> <i>Commiphora myrrha,</i> Óleo de <i>peppermint</i>					ISG-A ⁵ IVP ⁷		IG = 0,39 (0,17)* IP = 0,8 (0,3)* ISG = 29,1 (13,4) IVP = 6 (12,5)
						Grupo Teste: Parodontax™	Grupo Teste IG = 0,45 (0,17)* IP = 0,8 (0,3)* ISG = 32,3 (14,6)* IVP = 1,8 (19,4)

¹ Índice gengival de Silness-Löe² Índice gengival de Lobene *et al*³ Índice de placa de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein⁴ Índice de placa de Silness-Löe⁵ Índice de sangramento gengival de Ainamo⁶ Índice de sangramento gengival de Van der Weidjen⁷ Índice de vitalidade da placa

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

Tabela 6. Características e resultados do estudo de VAN DER WEIDJEN, G. A. *et al*, 1998.

FITOTERÁPICO	FORMA FARMACÊUTICA. / FREQUÊNCIA	PARTICIPANTES		TIPO DE ESTUDO / TEMPO DE ESTUDO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	GRUPOS ESTUDADOS	RESULTADOS
		N INICIAL / FINAL (MOTIVO DA PERDA)	FAIXA ETÁRIA				
<i>Juniperus communis</i>	enxaguatório	45 / NI	NI	Cego	IG ²	Grupo Controle: enxaguatório sem extratos	DIFERENÇA DOS P value ENTRE OS GRUPOS
<i>Urtica dioica</i>					IP ⁴	Grupo I: <i>Juniperus communis, Urtica dioica, Achilaea millefolium</i> (yarrow weed)	
<i>Achilaea millefolium</i>		(-----)		03 meses	ISG ⁶	Grupo II: <i>Juniperus communis, Urtica dioica, Achilaea millefolium</i> (frutos)	

¹ Índice gengival de Silness-Löe² Índice gengival de Lobene *et al*³ Índice de placa de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein⁴ Índice de placa de Silness-Löe⁵ Índice de sangramento gengival de Ainamo⁶ Índice de sangramento gengival de Van der Weidjen⁷ Índice de vitalidade da placa

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

Tabela 7. Características e resultados do estudo de PANNUTI, C.M. *et al.*, 2003.

FITOTERÁPICO	FORMA FARMACÊUTICO / FREQUÊNCIA	PARTICIPANTES		TIPO DE ESTUDO / TEMPO DE ESTUDO	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO	GRUPOS ESTUDADOS	RESULTADOS
		N INICIAL / FINAL (MOTIVO DA PERDA)	FAIXA ETÁRIA				
(Parodontax™)	Dentifrício	31 / 27	18-35 anos	duplo-cego	IG-SL ¹	Grupo Controle: dentifrício fluoretado	IG _{D0} : 0,10 ± 0,05 IG _{D21} : 0,06 ± 0,05
<i>Matricaria chamomilla</i> <i>Echinacea angustifolia</i> <i>Salvia officinalis</i> , <i>Commiphora myrrha</i> , Óleo de <i>peppermint</i>		(01 paciente do grupo teste e 03 do grupo controle deixaram o experimento em função de reações adversas)		03 semanas	IP-SL ³		IP _{D0} : 0,33 ± 0,19 IP _{D21} : 0,28 ± 0,16
		*Reações Adversas: lesões ulcerativas moderadas na língua e tecido gengival, sensação de queimação, sensibilidade tecidual e xerostomia				Grupo Teste: Parodontax™	IG _{D0} : 0,10 ± 0,03 IG _{D21} : 0,03 ± 0,02 IP _{D0} : 0,33 ± 0,16 IP _{D21} : 0,31 ± 0,15

¹ Índice gengival de Silness-Löe² Índice gengival de Lobene *et al*³ Índice de placa de Tureskey *et al*, modificado por Quigley Hein⁴ Índice de placa de Silness-Löe⁵ Índice de sangramento gengival de Ainamo⁶ Índice de sangramento gengival de Van der Weijden⁷ Índice de vitalidade da placa

FFCG: fluxo de fluido crevicular gengival

ANEXO 1

CONTROLE DE QUALIDADE DE ARTIGO			
PUBLICAÇÃO: _____			
1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO:	SIM <input type="checkbox"/>	NÃO <input type="checkbox"/>	
2. RANDOMIZAÇÃO	SIM <input type="checkbox"/>	NÃO <input type="checkbox"/>	
	TABELA <input type="checkbox"/>		
	SORTEIO <input type="checkbox"/>		
3. CEGAMENTO:	PARTICIPANTES <input type="checkbox"/>	AVALIADORES <input type="checkbox"/>	
4. PERDA DE PACIENTES:	SIM <input type="checkbox"/>	NÃO <input type="checkbox"/>	
	n= _____		
5. MÉTODO DE AVALIAÇÃO:	SIM <input type="checkbox"/>	NÃO <input type="checkbox"/>	
APROPRIADO	QUAL: _____		
6. REPRODUTIBILIDADE:	INTRA: SIM <input type="checkbox"/>	NÃO <input type="checkbox"/>	NI <input type="checkbox"/>
	INTER: SIM <input type="checkbox"/>	NÃO <input type="checkbox"/>	NA <input type="checkbox"/>

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADÁMKOVÁ, H. *et al.* Macleya cordata and Prunella vulgaris in oral hygiene products - their efficacy in the control of gingivitis. **Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc, Czechoslovakia**, Olomouc, 148(1), 103-105, 2004.
- ALMAS, K.; SKAUG, N.; AHMAD, I. An in vitro antimicrobial comparison of miswak extract with commercially available non-alcohol mouthrinses. **International Journal of Dental Hygiene**, Oxford, 3, 18-24, 2005.
- AMOIAN, B. *et al.* Salvadora persica extract chewing gum and gingival health: Improvement of gingival and probe-bleeding index. **Complementary Therapies of Clinical Practice**, Amsterdam, 16(3), 121-123, 2010.
- BARREIRO, E. J. Produtos naturais bioativos de origem vegetal e o desenvolvimento de fármacos. **Química Nova**, Rio de Janeiro, 13 (1), 29-39, 1990.
- BOTUSHANOV, P. I.; GRIGOROV, G. I.; ALEKSANDROV, G. A. A clinical study of a silicate toothpaste with extract from propolis. **Folia Medica**, Plovdiv, 43(1-2), 28-30, 2001.
- DE VOS, P. European materia medica in historical texts: Longevity of a tradition and implications for future use. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, 132, 28-47, 2010.
- EID, M. A.; SELIM, H. A. A retrospective study on the relationship between miswak extract chewing stick and periodontal health. **Egypt Dental Journal**, Cairo, 40, 589-592, 1994.
- ESTAFAN, D. *et al.* Clinical efficacy of an herbal toothpaste. **Journal of Clinical Dentistry**, Yardley, 9(2), 31-33, 1998.
- FEJERSKOV, O.; KIDD, E. **Dental Caries: The Disease and its Clinical Management**. 2. ed. Oxford: Blackwell Munksgaard Ltd, 2008.
- GONZÁLEZ BEGNÉ M. *et al.* Clinical effect of a Mexican sanguinaria extract (Polygonum aviculare L.) on gingivitis. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, 74(1), 45-51, 2001.
- GROPPO, F. C. *et al.* Use of phytotherapy in dentistry. **Phytotherapy Research**, London, 22(8), 993-998, 2008.
- JADAD, A. R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled Clinical Trials**, Oxford, 17, 1996. 1-12.

KHALESSI, A. M. *et al.* An in vivo study of the plaque control efficacy of Persica: a commercially available herbal mouthwash containing extracts of *Salvadora persica*. **International Dental Journal**, London 54(5), 279-283, 2004.

KRAHWINKEL, T.; WILLERSHAUSEN, B. The effect of sugar-free green tea chew candies on the degree of inflammation of the gingiva. **European Journal of Medical Research**, Munich, 5(11), 463-467, 2000.

LINDHE, J.; LANG, N. P.; KARRING, T. **Clinical Periodontology and Implant Dentistry**. 5. ed. Oxford: Blackwell Munksgaard, v. 1, 2008.

MOHER, D. *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **Annals of internal medicine**, Philadelphia, 151(4), 264-269, 2009.

MULLALLY, B. H. *et al.* The efficacy of a herbal-based toothpaste on the control of plaque and gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, 22, 686-689, 1995.

OLIVEIRA, F. Q. E. A. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, 17(3), 466-476, 2007.

OLIVEIRA, S. M. A. *et al.* Effect of a dentifrice containing Aloe vera on plaque and gingivitis control. A double-blind clinical study in humans. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, 16(4), 293-296, 2008.

PANNUTI, C.M. *et al.* Clinical effect of a herbal dentifrice on the control of plaque and gingivitis. A double-blind study. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, São Paulo, 17(4), 314-318, 2003.

PEREIRA, S. L. S. *et al.* Antiplaque and antigingivitis effect of *Lippia sidoides*. A double-blind clinical study in humans. **Journal of Applied Oral Science**, Bauru, 17(5), 404-407, 2009.

PRADEEP, A. R.; HAPPY, D.; GARG, G. Short-term clinical effects of commercially available gel containing *Acacia arabica*: a randomized controlled clinical trial. **Australian Dentistry Journal**, Sydney, 55(1), 65-69, 2010.

RASSAMEEMASMAUNG, S. *et al.* Effects of herbal mouthwash containing the pericarp extract of *Garcinia mangostana* L on halitosis, plaque and papillary bleeding index. **Journal of Internation Academy of Periodontology**, London, 9(1), 19-25, 2007.

SAXER, U. P. *et al.* The effect of two toothpastes on plaque and gingival inflammation. **Journal of Clinical Dentistry**, Yardley, 6(2), 154-156, 1995.

SAXER, U.; JASCHOUZ, V.; LEY, F. The effect of Parodontax dentifrice on gingival bleeding. **Journal of Clinical Dentistry**, Yardley 5(2), 63-64, 1994.

SCHERER, W. *et al.* The ability of an herbal mouthrinse to reduce gingival bleeding. **Journal of Clinical Dentistry**, Yardley, 9(4), 97-100, 1998.

VAN DER WEIDJEN, G. A. *et al* The effect of herbal extracts in an experimental mouthrinse on established plaque and gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, 25, 399-403, 1998.

WHO. **Prevention of oral diseases**. World Health Organization, Geneva, 1987.