

Obtenção e avaliação clínica de dentifrícios à base do extrato hidroalcoólico da *Lippia sidoides* Cham (*Verbenaceae*) sobre o biofilme dentário

*Rogéria de Souza NUNES^a, Ana Amélia Moreira LIRA^a,
Claudia de Melo LACERDA^b, Daniela Oliveira Braga da SILVA^b,
José Alexsandro da SILVA^{a,c}, Davi Pereira de SANTANA^a*

^a*Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético – NUDFAC,
Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco,
50739-520, Recife - PE, Brasil*

^b*Laboratório de Oclusão Estomatológica, Departamento de Prótese e Cirurgia Buco-facial,
Universidade Federal de Pernambuco, 50739-520 Recife - PE, Brasil*

^c*Departamento de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba,
58109-790 Campina Grande - PB, Brasil*

Nunes RS, Lira AAM, Lacerda CM, Silva DOB, Silva JA, Santana DP. Obtention and evaluation of odontologic products made with the crude extract of *Lippia sidoides* Cham (*Verbenaceae*) over the dental biofilm. Rev Odontol UNESP. 2006; 35(4): 275-283.

Resumo: Este estudo teve por objetivo obter e avaliar os efeitos de preparações odontológica, creme dental e colutório, à base do extrato hidroalcoólico de *Lippia sidoides* Cham como coadjuvante da higiene bucal no controle do biofilme dentário em voluntários humanos. Foram selecionados 84 indivíduos, divididos em 4 grupos de 21 elementos, os grupos teste 2 e 3 e os grupos controle 1 e 4, avaliados nos tempos 0, 7, 15, 21 e 28 dias. Os resultados demonstraram que o creme dental e o colutório, à base do extrato de *Lippia sidoides* Cham (grupos 2 e 3 respectivamente), após um período de 28 dias, foram superiores aos produtos utilizados como controle (creme dental de uso diário no grupo 1 e solução de cloreto de cetilpiridíneo no grupo 4), mostrando serem eficientes como coadjuvante no controle do biofilme dentário, pois reduziram de forma estatisticamente significativa o índice de biofilme dentário.

Palavras-chave: *Creme dental; colutório; Lippia sidoides Cham; biofilme dentário.*

Abstract: This work describes the attainment of odontologic preparations from the crude extract of *Lippia sidoides* Cham (*Verbenaceae*) and the evaluation of their effects as an oral hygienic agent in the dental bacterial control on human volunteers. The volunteers (84) were divided into four groups of 21 where test groups are 2 and 3 and control groups are 1 and 4, tested after time periods of 0, 7, 14, 21 and 28 days. The results suggested that the toothpaste and the mouthwash made with the crude extract of *Lippia sidoides* Cham (*Verbenaceae*) after a 28 day period were statistically efficient in reducing the dental biofilm caused by bacteria.

Keywords: *Dental biofilm; Lippia sidoides Cham; mouthwash; toothpast.*

Introdução

Atualmente, atenção especial é dada ao estudo científico dos fitoterápicos, buscando-se recursos disponíveis, renováveis, o que permitiria uma atividade sustentável. Apenas cerca de 14% dos recursos vegetais são conhecidos adequadamente. A flora brasileira apresenta biodiversidade incomparável, e algumas empresas nacionais e multinacionais vêm se destacando pelo desenvolvimento de insumos naturais padronizados. É importante destacar que, na área da fitoterapia, existe a necessidade de se realizar estudos adequados para o desenvolvimento de matéria-prima fitoterápica e dos produtos que incorporem insumos naturais¹.

No Brasil, resoluções recentes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), de 16 março de 2004, visam a normatização do registro de medicamentos fitoterápicos. A resolução RDC 48 determina que todos os testes referentes ao controle de qualidade de fitoterápicos deverão ser realizados em redes credenciadas no sistema REBLAS (Rede Brasileira de Laboratório em Saúde) ou por empresas que possuam certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle. Entre as exigências dessa Resolução, estão a necessidade de controle de qualidade do produto acabado, com métodos analíticos que incluam perfis cromatográficos e resultados de prospecção fitoquímica, e comprovação de segurança de uso e estudos de toxicidade^{2,3}.

O crescimento mundial da fitoterapia dentro de programas preventivos e curativos tem estimulado a avaliação da atividade de diferentes extratos de plantas para o controle do biofilme dentário. Alguns trabalhos^{4,5} tem mostrado, o biofilme dentário como fator determinante para o crescimento da cárie dentária e das doenças periodontais⁶.

O controle do biofilme dentário constitui ação preventiva que envolve uma série de aspectos, que vão desde a educação em saúde, passando pelo controle da ingestão de açúcar e por mudanças em hábitos alimentares, uso de água fluoretada etc., - até técnicas profiláticas mais sofisticadas realizadas em consultórios dentários. Há uma série de produtos que podem auxiliar na remoção da placa bacteriana, entre os quais se destacam os dentifrícios⁷.

A *Lippia sidoides* Cham (*Verbenaceae*) é um arbusto do Nordeste do Brasil, encontrado principalmente nos estados do Ceará, Paraíba e Rio Grande do Norte, popularmente conhecido como alecrim pimenta, usado no tratamento de rinite alérgica, dores de garganta e inflamação da gengiva⁷, cujas folhas são utilizadas sob a forma de infuso ou tintura como antiséptico local⁸, que contém em sua composição um óleo essencial rico em timol com propriedades bactericidas^{5,9-12}. Quando esse óleo é incorporado em formulações do tipo creme dental ou colutórios, reduz o crescimento do biofilme dentário em humanos^{4,5,13}.

O espectro de atividade antibacteriana e antifúngica do óleo essencial mostra-se eficaz perante microorganismos

como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp, *Streptococcus mutans*, *Corynebacterium xerosis*, *Cândida albicans*, *Trichophyllum rubrum* e *Trichophyllum intergitalis*^{14,15}. O ensaio toxicológico agudo pré-clínico demonstra baixa toxicidade do timol, destacando uma DL₅₀ de 1,8 g.kg⁻¹ via oral em ratos e uma DL₅₀ de 0,92 ± 0,10 mL.kg⁻¹ em camundongos¹⁶. Além disso, o teste de reação por contato, feito com aplicação de óleo essencial da *Lippia sidoides* Cham a 1% na pele dos animais, não causou alergia¹⁷.

Proposição

Face as considerações expostas, incorporou-se o extrato hidroalcoólico da *Lippia sidoides* Cham em preparações odontológicas, creme dental e colutório, para uso diário em escovação e bochechos, visando avaliar parâmetros tecnológicos e investigar os efeitos dessas preparações por meio de uma avaliação clínica, realizada em experimento do tipo aberto randomizado com controle negativo e controle positivo, tentando determinar a viabilidade dessa planta como coadjuvante eficiente no controle do biofilme dentário.

Material e método

Material vegetal

A matéria-prima, folhas e inflorescência da *Lippia sidoides* Cham, utilizada no preparo do extrato hidroalcoólico foi cultivada e coletada, no período de floração, em uma área experimental do Instituto de Pesquisas Agronômicas de Pernambuco (IPA) localizado no distrito de Itapirema, município de Goiana-PE. Uma exsicata dessa espécie encontra-se depositada no seu herbário sob o nº 52.798, tendo sido identificada e coletada pela taxonomista oficial do IPA, Valdelice Correia Lima.

Obtenção do extrato hidroalcoólico da *Lippia sidoides* Cham

Para a obtenção do extrato hidroalcoólico na forma de tintura, as partes aéreas do vegetal *Lippia sidoides* Cham (folhas e inflorescências) foram desidratadas em uma sala ventilada à temperatura ambiente e, posteriormente, trituradas em moinho manual. Após a trituração, a técnica de granulometria por tamisação foi empregada, pela qual utilizou-se tamises com aberturas de malhas de 2,5; 2,0; 1,6; 1,25; 0,8; 0,5; e 0,25 mm e um coletor. Essa operação de tamisação foi realizada durante 35 minutos a 90 vibrações por minuto¹⁸. Em seguida, foi realizada uma maceração em um percolador de inox com capacidade de 20 L, durante 8 dias, utilizando álcool etílico a 70%, na proporção de 20:80 droga/solvente. Após esse procedimento, a percolação foi realizada com um ajuste do gotejamento de 30 gotas por minuto. Com a tintura obtida, foram elaborados os produtos creme dental e o colutório de *Lippia sidoides* Cham.

Determinação do pH do creme dental e do colutório de Lippia sidoides Cham

O pH das formulações foi avaliado utilizando-se um potenciômetro digital com eletrodo de vidro e sensor de temperatura da marca Analion, previamente calibrado com solução tampão de pH 4,0 e 7,0 a uma temperatura de 25 ± 2 °C⁷.

Determinação do teor de timol do creme e do colutório de Lippia sidoides Cham

O teor de timol, agente marcador e constituinte principal do óleo essencial da *Lippia sidoides* Cham (variando entre 34,2 a 95,1%)⁸, foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em cromatógrafo da marca Hewlett Packard-HP, série 1.100, com capacidade de 20 µL, acoplado a um integrador HP de série 3.395. Uma solução padrão 1% de timol foi preparada e diluída em várias concentrações de 0,0005 a 0,007%, e, em seguida, 20 µL dessas diluições foram injetadas, em replicata, para construção das curvas de calibração^{7,13}.

Avaliação clínica

Na avaliação clínica preliminar foram recrutados 84 voluntários do gênero masculino com idade variando entre 18 e 45 anos, domiciliados na região metropolitana do Recife-PE e integrantes do quadro de pessoal do Comando Militar do Nordeste (CMNE), divididos em 4 grupos de 21 indivíduos. Os critérios de inclusão adotados na triagem dos indivíduos foram: homogeneidade na dieta; presença de, no mínimo, 70% de dentes nas arcadas; ausência de patologias bucais não relacionadas ao biofilme dentário; não-utilização de medicação, principalmente antibióticos, antiinflamatórios e antifúngicos locais ou sistêmicos; e que fossem portadores de biofilme dentário com índice (IPI) de, no mínimo, 50% de biofilme nas faces dentárias evidenciadas. Os indivíduos selecionados apresentaram, também, compreensão suficiente e motivação para cumprir as exigências do protocolo clínico e completar o estudo.

Os pacientes foram randomizados em quatro grupos, todos com o biofilme dentário evidenciado por triagem e avaliação inicial (história médica, critérios de inclusão e exclusão, avaliação da segurança e consentimento pós-informação), sendo dois grupos teste (grupos 2 e 3) e dois grupos controle (grupo 1 e 4). O grupo 2 recebeu um “kit” de higiene (uma escova de dentes e um creme dental de *Lippia sidoides* Cham) e o grupo 3 recebeu um outro “kit” (escova de dentes, colutório de *Lippia sidoides* Cham e um copo de medida) e foram orientados a utilizar 10 mL três vezes ao dia. Dos grupos controle (grupo 1 e 4), um deles, negativo (grupo 1), utilizou creme dental de uso diário (sem motivação quanto à escovação) e o outro, controle positivo (grupo 4), utilizou uma solução anti-séptica de cloreto de

cetilpiridínio (Kolynos Ah![®]) com escovação, e um creme dental de uso diário (sem motivação quanto à escovação), seguindo um esquema de simples cego. Os pacientes foram avaliados nos tempos de 0, 7, 15, 21 e 28 dias após o exame inicial, utilizando-se o evidenciador índice de biofilme (IPI), o qual avalia a quantidade de biofilme dentário nas superfícies dos dentes. O cálculo desse índice foi obtido pela divisão do número de superfícies contendo biofilme dentário pelo número de superfícies examinadas, e o valor final expresso em porcentagem¹⁹. A estatística utilizada para os resultados obtidos foi a Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Tuckey, com nível de confiança de 90% para comparação entre os grupos. Para comparação intragrupos, foi utilizado o teste de Bonferoni.

O referido estudo foi realizado após a aprovação prévia, por escrito, do Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco e com consentimento, por escrito, de cada indivíduo após informação, inclusive dos riscos, antes do início do tratamento.

Os indivíduos foram treinados e orientados sobre como utilizar de forma correta as formulações em estudo e foram alertados para informar a respeito de quaisquer efeitos adversos provenientes do uso do creme dental ou do colutório testados. Ao final dos ensaios, apenas 18 voluntários de cada grupo completaram todas as fases/etapas do estudo adequadamente.

Todas as avaliações clínicas dos indivíduos foram realizadas no Laboratório de Oclusão Estomatológica do Departamento de Prótese e Cirurgia Buco-facial da Universidade Federal de Pernambuco.

Resultado e discussão

As formulações do creme dental e do colutório de *Lippia sidoides* Cham foram produzidas em escala piloto e semi-industrial. Os lotes produzidos mostraram-se reprodutíveis (variação no limite máximo de abrasão à dentina (RDA - 45,85 a 46,2); limite máximo de abrasão ao esmalte (REA - 1,78 a 1,82); pH entre 8,16 a $8,4 \pm 0,2$ e teor de timol de 20 a $23,4 \text{ mg.mL}^{-1}$ para o creme dental e, para o colutório, pH entre 5,85 a $6,2 \pm 0,2$ e teor de timol de 19,5 a $23,1 \text{ mg.mL}^{-1}$), sendo as formulações CRE 11 e CO 08 as escolhidas para o estudo clínico por apresentarem melhores aspectos organolépticos (odor característico e sabor levemente picante) e estabilidade²⁰.

O colutório apresentou pH compatível ao da cavidade bucal, em torno de 6,0, com sabor levemente picante, odor característico (Tabela 3) e turvação principalmente nas formulações que não continham o Tween 80. Porém, essa turvação não foi relevante, pois a formulação de escolha para o estudo clínico foi CO 08, na qual continha 0,8% do Tween 80 (Tabela 2).

No creme dental de *Lippia sidoides* Cham, a consistência foi fator determinante influenciando a estabilidade e o

Tabela 3. Características organolépticas e controles realizados no colutório

Formulação	Aparência	Odor	Sabor	pH \pm s	Timol (mg.mL ⁻¹)	Volume (L)
CO 08	Solução turva	Característico	Levemente picante	6,0 \pm 0,15	21,04	4,5

desempenho do produto. A consistência é um importante parâmetro na aceitação do produto por parte do consumidor, sendo responsável pela fluência de dispensação sobre a escova, dispersão na boca, velocidade de liberação dos flavorizantes e dos princípios ativos, devendo ocorrer em um tempo relativamente curto²¹.

O pH do creme dental *Lippia sidoides* Cham (CRE 11), em torno de 8,4 \pm 0,3, está em concordância com Andrade Júnior et al.²², e esse foi um parâmetro que caracterizou esse dentifrício, pois o pH alcalino exerce ação sobre a estabilidade dos princípios ativos da formulação²³.

A abrasividade é uma das propriedades mais discutidas dos dentifrícios (creme dental) e é assunto altamente controvertido porque depende da pressão e do tempo de escovação. É uma análise fundamental para os cremes dentais, cuja função é a de auxiliar na limpeza e no polimento dos dentes possibilitando um máximo de limpeza com um mínimo de perda da substância dental ou da abrasividade. Ao relacionar abrasividade com pH, pode-se presumir que as preparações com pH mais ácido tendem a apresentar maior grau de abrasividade das que possuem pH mais alcalino²², o que pode ser indicador de uma possível combinação dos efeitos erosivos e abrasivos dos cremes dentais⁷.

A determinação do grau de abrasividade dos cremes dentais tem sido abordada em vários trabalhos, sendo os métodos mais utilizados a microscopia eletrônica de varredura^{24,25} e a radiação^{26,27}. O teste de abrasividade realizado no creme dental de *Lippia sidoides* Cham, foi analisado de acordo com o protocolo definido pela norma ISO 11609 de 1995, pela qual o limite máximo de abrasão à dentina (RDA) não deve exceder 250 e o limite máximo de abrasão ao esmalte (REA) não deve exceder 40.

O creme dental de *Lippia sidoides* Cham (CRE 11) apresentou um valor médio de RDA de 46,18 e de REA de 1,79, o que está em concordância com os limites de aceitação dessa norma e com os valores de REA do creme dental Signal com Fluor[®] relatado na literatura²². Esses valores podem ser considerados como uma abrasividade moderada, os quais são compatíveis com os valores de abrasividade de diversos outros cremes dentais existentes no mercado.

Não é possível estabelecer uma correlação direta entre a quantidade de abrasivos na formulação e o grau de abrasividade de diferentes cremes dentais, pois não é a quantidade de abrasivos que é importante para o grau de abrasividade dos diferentes dentifrícios, e sim as características físicas dos minerais que são adicionados na sua composição^{22,28-30}.

Para o creme dental de *Lippia sidoides* Cham, objeto de estudo deste trabalho, foi utilizado o carbonato de cálcio como agente abrasivo, que apresentava as seguintes características: precipitado extra leve, partículas na forma ovóide e regular, pouca abrasividade quando comparado com partículas irregulares⁷, pois partículas de pós abrasivos, como o carbonato de cálcio, com tamanho reduzido ou finas, apresentam menor abrasividade²⁹. Cumpre notar que as informações presentes nas embalagens dos dentifrícios indicam apenas o tipo de abrasivo principal usado na fórmula, mas não o formato e o tamanho das partículas²².

A escovação com dentifrícios mais abrasivos controla melhor as manchas dentárias e promove a limpeza de forma mais rápida, desde que haja monitoramento do processo, evitando danos aos tecidos duros²⁴, sendo o risco de lesão dentária muito grande com o uso de dentifrícios altamente abrasivos³¹.

A indicação de um creme dental deve seguir a avaliação básica das necessidades individuais de cada indivíduo, e, de maneira geral, os indivíduos deveriam utilizar dentifrícios menos abrasivos^{26,32}.

A avaliação do teor de timol das formulações foi determinada por Cromatografia de Alta Eficiência (CLAE), e esta mostrou-se bastante satisfatória e reproduzível em termos de concentração de timol^{7,13}.

A Figura 1 mostra o índice de biofilme dentário para cada grupo de indivíduos do 1º ao 28º dia de coleta. No grupo 1 (controle), verificou-se que houve pequenas variações dos índices de biofilme dentário, entre as coletas e, no grupo 4 (controle), observou-se maior variação dos índices. Observe-se que os produtos teste (creme dental e colutório de *Lippia sidoides* Cham, grupos 2 e 3 respectivamente) foram efetivos, após a primeira semana de uso, na redução dos índices de placas bacterianas dos indivíduos. Observou-se, também, neste estudo, que o creme dental e o colutório de *Lippia sidoides* Cham apresentaram resultados semelhantes (grupos 2 e 3), e foram ambos visivelmente superiores ao enxaguatório de cloreto de cetilpiridínio (Kolyos Ah![®]) (grupo 4). A redução do biofilme dentário nos grupos teste 2 e 3 foi menor entre a segunda e a terceira coleta, sendo mais acentuada durante a última semana do experimento, mostrando a efetividade tanto do creme como do colutório de *Lippia sidoides* Cham na redução do biofilme dentário.

A Figura 1 mostra, também, que a diferença das médias dos índices de biofilme dentário varia de acordo com o grupo de indivíduos, destacando-se a diferença correspondente ao

grupo 1 (controle), que foi bem menor do que as demais. Os outros grupos (grupos 2, 3 e 4) fizeram diferentes progressos, indicando a existência de interação entre o momento da coleta e os produtos utilizados nos grupos de pacientes, como se observa na Tabela 4.

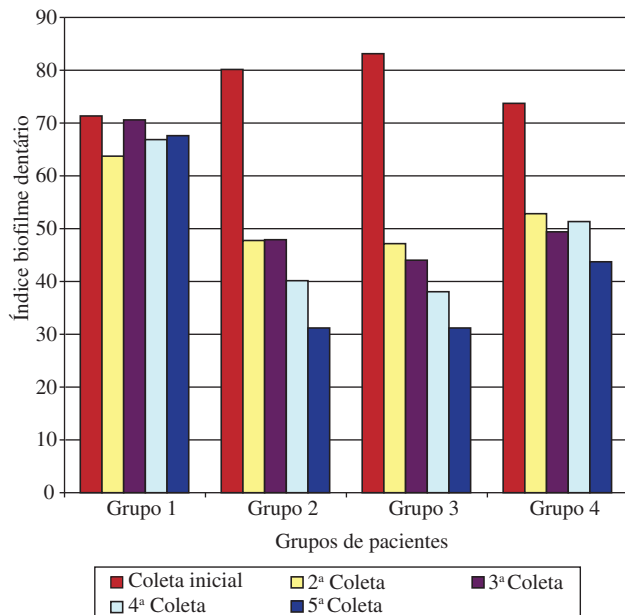


Figura 1. Índices de biofilme dentário para cada grupo de pacientes do 1º ao 28º dia de coleta (momento inicial e final das cinco coletas).

Tabela 4. Análise da variância (ANOVA) do biofilme dentário, com os fatores de classificação: grupo teste e momento da coleta. Medidas repetidas em relação ao fator momento da coleta

Análise de variância		Soma de quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F	P
Entre Sujeitos	Grupos	4278	3	1426	3,58	0,018
	Erro	27118	68	399		
Intra Sujeitos	Momento	40793	1	40793	306	<0,001
	Momento x grupo	13306	3	4435	33,3	<0,001
	Erro	9068	68	133,4		

Tabela 5. Comparação das médias dos grupos de pacientes no momento inicial da coleta com os seus respectivos intervalos de confiança

Grupos comparados	Diferenças de médias amostrais	Intervalo de confiança para a diferença de médias (*)
Grupo 1 – grupo 2	-8,8	(-22,75; 5,17)
Grupo 1 – grupo 3	-11,7	(-25,67; 2,24)
Grupo 1 – grupo 4	-2,3	(-16,29; 11,62)
Grupo 2 – grupo 3	-2,9	(-16,88; 11,03)
Grupo 2 – grupo 4	6,5	(-7,50; 20,41)
Grupo 3 – grupo 4	9,4	(-4,58; 23,33)

(*)Intervalos de confiança obtidos pelo método de Tuckey. Nível de confiança simultâneo = 90%

A análise de variância na Tabela 4 mostra que a interação entre os produtos e o momento da coleta foi significativa, com uma probabilidade de significância $p < 0,001$. Isso implica dizer que a diferença entre as médias dos índices de biofilme dentário no momento inicial e no momento final das coletas foi diferente de grupo para grupo e que a diferença de médias entre um par de grupos variou com o instante da coleta. Por conta disso, a comparação entre os grupos foi realizada considerando-se o momento da coleta e a comparação entre os instantes da mesma.

Comparação dos grupos

Momento inicial

A Tabela 5 mostra os resultados das comparações das médias dos grupos de indivíduos no momento inicial da coleta com os seus respectivos intervalos de confiança de 90%, determinado pelo teste Tuckey. Esses intervalos de confiança mostram a compatibilidade dos dados com a hipótese de que, no momento da coleta inicial, o índice de Biofilme Dentário era o mesmo para todos os grupos de indivíduos. Esse foi um resultado esperado, visto que os indivíduos de cada grupo foram escolhidos aleatoriamente.

Momento final

A Tabela 6 mostra os resultados das comparações das médias dos grupos de indivíduos no momento final da coleta com os seus respectivos intervalos de confiança ao nível

de 90% determinado pelo teste de Tuckey. Observa-se que, ao final dos experimentos, os produtos testados, creme dental e colutório de *Lippia sidoides* Cham, promoveram uma sensível redução no índice médio do biofilme dentário, quando comparado aos dos grupos controle. Observa-se, também, que não houve diferença estatisticamente significativa entre o creme dental e o colutório de *Lippia sidoides* Cham (grupos teste 2 e 3, respectivamente). Um outro fato importante observado nesse parâmetro é que o produto utilizado no grupo controle 4, (enxagüatório de cloreto de cetilpiridínio (Kolynos Ah!®) apresentou um desempenho menor quando comparado com o tratamento utilizado no grupo teste 2 e no grupo teste 3.

Comparação entre os dois momentos da coleta

A Tabela 7 mostra os resultados das comparações das médias entre os dois momentos da coleta, para cada grupo de pacientes com seus respectivos percentuais de redução do biofilme dentário, com intervalos de confiança de 90% determinado pelo método de Bonferroni. Os resultados mostram evidências suficientes de que, num prazo de 28 dias, os produtos teste (grupo 2 e grupo 3) estudados exerceram uma significativa redução nos índices de biofilme dentário. No prazo considerado, os produtos aplicados no grupo 2 e no grupo 3 reduziram, em cerca de 61 e 63% respectivamente, o índice inicial de biofilme dentário dos grupos correspondentes. Já o produto aplicado no grupo controle 4 alcançou uma redução de 41% do índice inicial de biofilme dentário,

enquanto o produto aplicado no grupo controle 1 trouxe redução de apenas 5,2%. A diferença entre as médias dos índices de placa, no momento inicial e no momento final, atingiu, tanto no grupo 2 como no grupo 3, um valor próximo de 50 com uma confiança acima de 90%, demonstrando que os valores dessas diferenças estão compreendidos entre 40 e 60 aproximadamente, como mostram os respectivos intervalos de confiança.

No grupo controle 4, a diferença de médias do índice de biofilme dentário entre o momento inicial e o momento final é de 30. Esses resultados sugerem que os produtos aplicados no grupo teste 2 e no grupo teste 3 exibiram, num prazo de 28 dias, uma redução no índice de placa superior àquela obtida com o tratamento aplicado ao grupo controle 4 e que a superioridade dos resultados desses produtos (creme dental e colutório de *Lippia sidoides* Cham) fica ainda mais realçada quando se observa que as médias dos índices de biofilme dentário, na coleta inicial, foram mais altas para os dois grupos teste do que para o grupo controle 4, conforme observação da Figura 1.

Conclusão

Assim, esses dados evidenciam que os produtos aplicados nos grupos teste 2 e 3 (creme dental e colutório de *Lippia sidoides* Cham respectivamente), após um período de 28 dias, demonstraram ser eficientes como coadjuvantes na higiene bucal, pois reduziram de forma significativa o índice de biofilme dentário.

Tabela 6. Comparação das médias dos grupos de pacientes no momento final da coleta

Grupos comparados	Diferenças de médias amostrais	Intervalo de confiança para a diferença de médias (*)
Grupo 1 – grupo 2	36,4	(25,1; 47,7)
Grupo 1 – grupo 3	36,6	(25,3; 47,8)
Grupo 1 – grupo 4	24,0	(12,7; 35,2)
Grupo 2 – grupo 3	0,2	(-11,1; 11,4)
Grupo 2 – grupo 4	-12,4	(-23,7; - 1,2)
Grupo 3 – grupo 4	-12,6	(-23,9; -1,3)

(*) Intervalos simultâneos de confiança obtidos pelo método de Tuckey. Nível de confiança simultâneo = 90%

Tabela 7. Comparação de médias do Biofilme Dentário entre os dois momentos da coleta, para cada grupo de pacientes

Grupos	Momento inicial Média (a)	Momento final Média (b)	Diferença de médias (a) – (b)	Redução do percentual	Intervalos de confiança*
Grupo 1	71,4	67,7	3,7	5,2	(-5,7; 13,1)
Grupo 2	80,2	31,3	48,9	61,0	(39,5; 58,3)
Grupo 3	83,1	31,1	52,0	63,0	(42,6; 61,4)
Grupo 4	73,7	43,7	30,0	41,0	(20,6; 39,4)

* Intervalos simultâneos de confiança obtidos pelo método de Bonferroni. Nível de confiança simultâneo: 90%

Referências

1. Baby AR, Maciel CPM, Salgado-Santos IMN, Dias TCS, Kaneco TM, Consiglieri VO, et al. Uso de extratos de plantas em produtos cosméticos. *Cosmet Toilet*. 2005; 17:79-82.
2. Veiga Junior VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura? *Quim Nova*. 2005;28:519-28.
3. Brasil. Resolução RE nº 48, de 16 de Março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF: ANVISA, 16 de Março 2004.
4. Nunes RS, Lira AAM, Ximenes E, Silva JA, Santana DP. Padronização da matéria-prima vegetal e determinação da atividade antimicrobiana do extrato bruto da *Lippia sidoides* Cham (*Verbenaceae*) frente ao *Streptococcus mutans*. *Rev Bras Farm*. 2005;86(2):80-3.
5. Girão VCC, Nunes-Pinheiro DCS, Morais SM, Sequeira JL, Gioso MA. A clinical trial of the effect of a mouthrinse prepared with *Lippia sidoides* Cham essential oil in dogs with mild gingival disease. *Prev Vet Med*. 2003;59:95-102.
6. Navarro RS, Esteves GV, Youssef MN. Estudo clínico do comportamento de escolares mediante escovação supervisionada e motivação no controle de placa bacteriana. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1996;10:153-7.
7. Nunes RS. Desenvolvimento galênico de produtos de uso odontológico (creme dental e enxaguatório bucal) a base de *Lippia sidoides* Cham (*verbenaceae*) – alecrim pimenta [Dissertação de Mestrado]. Recife: Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; 1999.
8. Leal LKAM, Oliveira VM, Araruna SM, Miranda MCC, Oliveira FMA. Análise de timol por CLAE na tintura de *Lippia sidoides* Cham. (alecrim-pimenta) produzida em diferentes estágios de desenvolvimento da planta. *Rev Bras Farmacogn*. 2003;13(Supl):9-11.
9. Cavalcanti ESB, Morais SM, Lima MA, Santana EWP. Larvicidal activity of essential oils from Brazilian plants against *Aedes aegypti* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004;99:541-4.
10. Kunle O, Okogum L, Egamama E, Emojevwe E, Shok M. Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia mutiflora* leaf extract. *Phytomedicine*. 2003;10:59-61.
11. Carvalho AFU, Melo VMM, Craveiro AA, Machado MIL, Bantim MB, Rabelo EF. Larvicidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham against *Aedes aegypti* L. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003;98:569-71.
12. Costa SMO, Lemos TLG, Pessoa ODL, Assunção JC, Braz-Filho R. Constituintes químicos de *Lippia sidoides* Cham (*Verbanaceae*). *Rev Bras Farmacogn*. 2002;12 (Supl):66-7.
13. Nunes RS, Senna BAA, Silva JA, Santana DP. Validação de metodologia analítica para doseamento do timol em extratos vegetais de *Lippia sidoides* Cham por CLAE. *Rev Bras Farm*. 2005;86(3):87-91.
14. Lacoste E, Chaumont JP, Mandin D, Plumel MM, Matos FJ. Antiseptic properties of essential oil of *Lippia sidoides* Cham. Application to the cutaneous microflora. *Ann Pharm Fr*. 1996;54:228-30.
15. Lemos TLJ, Monte F.J.Q.; Barbosa, R.C.B.; Lima, E.O. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from brazilian plants. *Fitoterapia*. 1992;63:266-8.
16. Souza MP, Matos AA. Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras. Fortaleza: Edições UFC;1991.
17. Mendonça VLM, Fonteles MC, Aguiar LMB, Craveiro AA. Toxicidade e alergenicidade do óleo essencial de *Lippia sidoides* Cham para utilização em cosméticos. *Aerosóis e Cosméticos*. 1990;12:12-7.
18. Prista LVN, Alves CA, Morgado RMR. Tecnologia farmacêutica. 5ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1995.
19. O'Leary T J. The plaque control record. *J Periodontol*. 1972;43:38.
20. Brasil. Resolução RE nº 1, de 29 de Julho de 2005; Guia para Realização de Estudo de Estabilidade de Medicamentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF: ANVISA, 1 de Agosto de 2005.
21. Lara EGH. Estudo do comportamento de algumas preparações básicas de dentifrícios, na forma de pasta: I tecnologia; II propriedades reológicas; III índice de abrasividade [Tese de Doutorado] Ribeirão Preto: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP; 1988.
22. Andrade Junior ACC, Andrade MRT, Machado WAS, Fischer RG. Estudo in vitro da abrasividade de dentifrícios. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1998;12:231-6.
23. Koch G, Strand G. Effect of enzyme dentifrices caries. A two-year clinical pilot stud. *Swed Dent J*. 1979; 3(1):9-13.
24. Saxton CA. The effects of dentifrices on the appearance of the tooth surface observed with the scanning electron microscope. *J Periodontal Res*. 1976;11:74-85.
25. Wictorin L. Effect of toothbrushing on acrylic resin veneering material. II. Abrasive effect of selected dentifrices and toothbrushes. *Acta Odontol Scand*. 1972;30:383-95.
26. Cornell J. In vitro abrasiveness of dentifrices. *J Clin Dent*. 1988;1(Supl A):A9-A10.
27. Hefferen JJ. A laboratory method for assessment of dentifrice abrasivity. *J Dent Res*. 1976;55:563-73.
28. Ashmore H, Van Abbe NJ, Wilson SJ. The measurement in vitro of dentine abrasion by toothpaste. *Br Dent J*. 1972;133(7):60-6.

29. Davis WB, Winter PJ. Measurement in vitro of enamel abrasion by dentifrice. *J Dent Res.* 1976;55:970-5.
30. Newbrun E. *Cariologia*. 2ª ed. São Paulo: Ed. Santos; 1988.
31. Robinson E. A comparative evaluation of the scrub and bass methods of toothbrushing with flossing as adjunct (in fifth and sixth graders). *Am J Publ Health.* 1976;66:1078-80.
32. Svinnseth PN, Gjerdet NR, Lie T. Abrasivity of toothpastes. An in vitro study of toothpastes marked in Norway. *Acta Odontol Scand.* 1987; 45:195-202.

