

## EFICÁCIA DA SANGUINÁRIA NA INFLAMAÇÃO GENGIVAL — ENSAIO ABERTO MULTICÊNTRICO EM PORTUGAL —

Gil A.P. Alcoforado\*, António Mano Azul\*\*, Barbara Jones\*\*\*

### INTRODUÇÃO

Tem vindo a ser demonstrado de forma concludente a associação do factor bacteriano como etiologia primária dos vários tipos de doenças periodontais. Em 1966, Løe e colaboradores (12), ao desenvolverem o modelo experimental clínico, em seres humanos, da gengivite, demonstraram de uma forma cabal que a inflamação dos tecidos gengivais era sempre antecedida por um acúmulo de bactérias nessas áreas e que a sua remoção poderia restabelecer a saúde periodontal perdida.

Muitos pacientes são por vezes incapazes de controlar a acumulação de placa bacteriana apenas por intermédio da escovagem e dos outros métodos auxiliares, como sejam o fio dentário, escovilhões ou palitos interdentários e/ou irrigadores orais. Estes pacientes poderiam beneficiar muito de uma ajuda proveniente de um produto antiséptico que complementasse a remoção mecânica da placa bacteriana, por eles efectuada.

Dos variadíssimos produtos antisépticos testados nos passados anos, a clorhexidina foi aquela que melhor provou pela sua capacidade antimicrobiana, controlando a placa bacteriana e a gengivite (10), assim como pela sua substantividade (2,6,9). Muito embora este produto tenha provado ser uma droga de primeira escolha em determinadas situações, como sejam situações pré e pós-

-operatórias, tratamento de determinadas gengivites (6) etc., a clorhexidina apresenta determinados efeitos secundários que condicionam a sua utilização livre e diária. O aparecimento de pigmento extrínseco amarelo-acastanhado é provavelmente o seu efeito secundário mais conhecido e estudado. Poderá ser obviado mediante a diminuição da sua concentração, o que, abaixo de 0,12% (13) poderá implicar numa diminuição simultânea da sua eficácia. Estas pigmentações poderão ser potenciadas pelo tabaco e pela ingestão de substâncias contendo tanino, como sejam o chá, o vinho tinto e vinho do Porto. Para além do pigmento, este produto poderá provocar perda de sensibilidade gustativa, aumento de velocidade na formação dos cálculos supragengivais e poderão ainda aparecer descamações e lesões dolorosas após a sua utilização prolongada (período superior a quatro meses) (5). Mais raramente, poderão desenvolver-se parotidites uni ou bi-laterais por precipitação de proteínas que bloqueiam os canais excretores da saliva. Esta situação é também reversível logo após a descontinuação da droga.

Um outro produto que tem vindo a ser clinicamente testado com êxito é a Sanguinária. Sendo também eficaz no controlo da gengivite, não apresenta no entanto as desvantagens dos efeitos secundários da clorhexidina.

### Modo de Acção da Sanguinária

A actividade antibacteriana da maioria dos produtos activos existentes em elixires de utiliza-

\* Assistente de Periodontologia da ESMDL

\*\* Assistente de Cirurgia Oral da ESMDL

\*\*\* Clinical Monitor/Statistics Manager, Vipont Pharm., USA

ção oral é exercida através da sua ligação com a membrana celular da bactéria sobre a qual vão actuar. Isto vai produzir alterações da permeabilidade da membrana celular bacteriana, resultando no aparecimento de soluções de continuidade que levarão mais cedo ou mais tarde à lise celular.

Segundo parece, os mecanismos pelos quais a Sanguinária inibe e destrói as bactérias, diferem um pouco do mecanismo acima referido. Um estudo desenvolvido por Boulware e col. (3) dá indicações de que a Sanguinária está ligada, de uma forma reversível, à placa bacteriana. Isto poderá indicar que existem receptores, ou sobre a bactéria, ou sobre a superfície dentária, aos quais a Sanguinária se liga. É também possível que a Sanguinária possa bloquear, total ou parcialmente, receptores específicos existentes tanto na superfície dentária como na parede bacteriana, dificultando assim a aderência bacteriana ao dente (1). Vários trabalhos indicam que a Sanguinária, assim como outros alcalóides, interferem na divisão celular, mais exactamente sobre a formação do septo celular quando da referida divisão (7).

Vários estudos *in vitro*, dentro os quais se deverá salientar aquele produzido por Dzink e Socransky (4), demonstraram que o extracto de Sanguinária é bacteriostático e bactericida para a maioria das bactérias que se podem encontrar na cavidade oral. A concentração inibitória de Sanguinária na placa bacteriana mantém-se durante várias horas após um bochecho de uma solução de Sanguinária a 0,03%.

### Estudos *in vivo*

Variadíssimos estudos clínicos têm vindo a ser desenvolvidos para testar o efeito da Sanguinária como adjuvante dos hábitos de higiene oral diários.

Em 1986 Wennstrom e Lindhe (16) testaram um bochecho de 0,03% de Sanguinária contendo 0,2% de ZnCl contra um bochecho placebo num grupo de 14 indivíduos previamente preparados e considerados periodontalmente sãos. Tendo utilizado ambos os diferentes bochechos durante 14 dias, intervalados por um período de 3 meses, os autores registaram (Quadros 1 e 2) os seguintes Índices de Placa Bacteriana (15) e Gengival (11):

Como podemos observar, ao fim de 14 dias de utilização do produto activo e do placebo, existe uma diferença significativa entre o grupo "teste" e o grupo de controlo.

Quadro 1  
Índice de Placa Bacteriana  
(Silness e Loe, 15)

	Sanguinária	Placebo
DIA 0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
DIA 14	0,78 ± 0,09	1,26 ± 0,09

Estatisticamente significativo  
para  $p < 0,001$

Quadro 2  
Índice Gengival  
(Loe e Silness, 11)

	Sanguinária	Placebo
DIA 0	0,31 ± 0,02	0,32 ± 0,02
DIA 14	0,79 ± 0,04	1,06 ± 0,04

Estatisticamente significativo  
para  $p < 0,001$

(Adaptado de Weenström e Lindhe - J Clin Period 14:315, 1987)

Estes resultados dão uma ideia clara daquilo que é possível atingir sob o ponto de vista clínico quando se utiliza unicamente a sanguinária na sua forma líquida.

Também Siegrist e colaboradores demonstraram que a sanguinária, diluída a 0,03% e utilizada como bochecho, ao ser comparada com um bochecho placebo, provou ser 30% mais eficaz no que diz respeito à redução da quantidade de placa bacteriana (14).

No entanto, mais recentemente, preconizou-se a utilização simultânea do elixir e da pasta dentífrica, ambas contendo Sanguinária. Restava testar a sua eficácia na clínica diária.

Hannah e col. (8) avaliaram a utilização simultânea da pasta e elixir contendo Sanguinária em indivíduos submetidos a tratamento ortodôntico durante um período de seis meses. Oito semanas antes do início da utilização do produto foi feita uma destartarização e polimento a todos os 24 intervenientes no estudo. Quatro semanas depois, foram dadas instruções de higiene oral. Passadas outras quatro semanas, iniciaram a utilização da Sanguinária nas suas duas formas. Metade dos participantes receberam produtos contendo Sanguinária enquanto que a outra metade recebeu produtos aparentemente similares mas sem a substância activa. Esta distribuição foi feita em duplo anonimato ("double blind"). Os resultados (Quadro 3) foram os seguintes:

Quadro 3

	Índice de Placa		Índice Gengival	
	c/Sang.	Placebo	c/Sang.	Placebo
Início	0,94±0,37	0,90±0,29	1,07±0,36	0,82±0,35
6 Meses	0,40±0,36	0,66±0,21	0,43±0,42	0,65±0,26

E.S.  $p < 0,01$                       E.S.  $p < 0,01$

Durante a fase experimental do estudo, notaram-se diferenças significativas entre o grupo que utilizava o produto com Sanguinária e o grupo que utilizava o placebo.

O grupo "activo" demonstrou reduções de placa bacteriana da ordem dos 57% e de inflamação gengival de cerca de 60% quando comparado com o grupo "placebo". As diferenças entre o grupo "activo" e o grupo "placebo" mostraram-se estatisticamente significativas em favor do grupo "activo", para valores de  $p < 0,01$  ao comparar tanto Índices de Placa Bacteriana (15) como Índices Gengivais (11).

### Objectivo do Estudo

O ensaio aberto levado a cabo em Portugal tinha como objectivo testar uma pasta dentífrica e um elixir contendo Sanguinária quando utilizados simultaneamente num ambiente de prática clínica.

### MATERIAIS E MÉTODOS

Cem profissionais de saúde oral (Quadro 4) foram contactados afim de avaliarem em ensaio aberto a utilização da combinação pasta dentífrica-elixir da marca Colgate-Periogard®. Foi-lhes pedido para seleccionar cuidadosamente três pacientes que apresentassem unicamente gengivite, diagnos-

ticada através da hemorragia à sondagem, e que estivessem dispostos a continuar a manter a sua higiene oral normal, acrescida da utilização do dentífrico e elixir Periogard durante o período do estudo.

Esses pacientes, embora previamente motivados e instruídos para uma higiene oral correcta, mantinham níveis de placa bacteriana altos. Nenhum deles era já utilizador de Colgate Periogard (ou Viadent/Veadent, nome comercial utilizado nalguns países). Aos referidos doentes não deveria ser feita qualquer destarização antes ou durante o ensaio.

Para além das características anteriormente assinaladas, os pacientes tinham de ter os pré-molares e molares (sextos e sétimos) dos 1.º e 3.º quadrantes.

Foram feitos registos de hemorragia à sondagem nas faces vestibulares (ângulo mesio-vestibular, meio da face vestibular e ângulo disto-vestibular) dos dentes mencionados do 1.º quadrante e nas faces linguais (ângulo mesio-lingual, meio da face lingual e ângulo disto-lingual) dos dentes-teste do 3.º quadrante (Apendice 1). A sondagem tinha de ser executada com a sonda periodontal (ref. # PCP-18) da Hu-Friedy, enviada juntamente com os boletins de registo (Apendice 2).

Após o primeiro registo, deveriam ser fornecidas aos pacientes, duas amostras de dentífrico e cinco de elixir Colgate Periogard®, assim como as instruções de utilização. Resumidamente, os pacientes deveriam fazer a sua escovagem habitual com o dentífrico Periogard duas vezes por dia e boche-

Quadro 4

Profissionais de saúde oral	Contactados	Responderam
Médicos-Estomatologistas	83	50
Médicos-Dentistas	62	37
Higienistas Oraís	12	12

EFICÁCIA DA SANGUINÁRIA NA INFLAMAÇÃO GENGIVAL  
— ENSAIO ABERTO MULTICÊNTRICO EM PORTUGAL —

char em seguida durante trinta segundos com o elixir, sem o diluir, não lavando com água em seguida. Foi-lhes também pedido para não comerem ou beberem durante a meia hora seguinte.

Após seis semanas, foi feito um novo registo do grau de inflamação gengival. Os formulários foram então recolhidos para que os dados fossem analisados estatisticamente na Vipont Pharmaceutical, Inc (Fort Collins, CO, USA).

**RESULTADOS**

Dos 300 formulários entregues 201 foram recebidos, tendo sido eliminados 5 dessas fichas por falta de dados.

Dos 196 formulários recebidos para análise estatística\*, 84 pertenciam a pacientes do sexo masculino enquanto que 113 pertenciam a pacien-

tes do sexo feminino. O quadro 5 apresenta a distribuição por idades e por sexo de todos os pacientes participantes neste estudo aberto.

A análise dos dados foi feita em função dos resultados obtidos nas medições dos Índices Gengivais antes e após a utilização do produto Perio-gard®. No quadro 6 apresentam-se os resultados referentes à média dos índices de hemorragia após sondagem de todos os indivíduos participantes no estudo e às médias agrupadas consoante os seus respectivos índices que eram respectivamente de 100, 75, 50 ou 25% no início do estudo.

Todos os grupos são estatisticamente significativos ( $p < 0,0001$ ) com a excepção do último grupo onde a diferença não é significativa.

Seguidamente, avaliaram-se as proporções de pacientes que exibiram uma melhoria percentual dos seus respectivos índices de hemorragia após sondagem, igual ou superior a 75%, 50% e 25%. Os resultados estão apresentados no quadro 7.

Quadro 5

SEXO/IDADE	12-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60	Média
Masculino	3	13	22	12	18	11	40,6
Feminino**	16	37	20	18	10	9	34,1
<b>TOTAL**</b>	<b>19</b>	<b>50</b>	<b>42</b>	<b>30</b>	<b>28</b>	<b>20</b>	<b>36,9</b>

Quadro 6

GRUPO	Pré-Periogard	Pós-Periogard	Variação	Variação %
Totalidade (n=196)	0,6930	0,2395	-0,4535	-65,4%
100% HAS (n=29)	1,000	0,3420	-0,6580	-65,8%
75% HAS (n=91)	0,8772	0,3008	-0,5764	-65,7%
50% HAS (n=163)	0,7615	0,2638	-0,4977	-65,4%
25% HAS (n=3)	0,1110	0,1253	+0,0143	+12,9%

\* Análise estatística foi efectuada na Vipont Pharmaceutical, Inc (Fort Collins, CO, USA)

\*\* Três elementos femininos não foram incluídos por não terem sido registadas as suas respectivas idades

Quadro 7

Melhoria da HAS igual ou superior a 75 %	42,4 %
Melhoria da HAS igual ou superior a 50 %	77,1 %
Melhoria da HAS igual ou superior a 25 %	92,9 %

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Este ensaio aberto faz transparecer a utilidade do uso do Periogard® quando utilizado paralelamente sob a forma de elixir e dentífrico.

Os pacientes que participaram neste estudo aberto, demonstraram uma melhoria significativa dos seus estados periodontais, avaliados através da presença ou ausência de hemorragia após sondagem. Essa melhoria tornava-se tanto mais evidente quanto maior o número de áreas com hemorragia após sondagem no início do estudo.

42,4% de todos os pacientes obtiveram uma redução dos valores da hemorragia após sondagem de pelo menos 75%. 77,1% dos pacientes observados obtiveram uma redução de pelo menos 50% e 92,9% uma redução de pelo menos 25%.

Dever-se-á chamar à atenção que este estudo não se trata de um ensaio clínico, visto não existir um grupo de controle. No entanto, estes resultados dão-nos uma indicação que a inclusão do Periogard® num programa de higiene oral poderá produzir reduções na hemorragia após sondagem da ordem dos 65%.

### Agradecimentos

Agradecemos a todos os colegas que participaram neste programa de avaliação da Periogard e que são citados por ordem alfabética:

António Alberto Maló de Abreu	António Maria Amorim Afonso
Américo dos Santos Afonso	Rui Jorge Sequeira Aguiar
Delberto Constantino Araújo	Maria de Lurdes A. Almeida
Francisco Jorge F.P. Almeida	Eduardo Miguel V. Guapo Almeida
Paulo Jorge Belo C. Vieira Alves	Manuel João Braz Patricio Alves
Armanda Amorim	Mário Rui Gabriel Araújo
Isabel C. Masson P. Baptista	Mário Filipe C. Matos Bernardo
Fernando J. Morais Branco	José António M.C. Capelas
João Manuel Mendes Caramês	Carlos José Coelho Cardoso
Marina Clara Batista do Carmo	Marina de Praetere Carrilho
Maria Luisa F. Carvalhão	João Fernando C. Carvalho
Manuel José Fontes Carvalho	Sónia Santos de Carvalho
José Miguel A.R. Milheiro Carvalho	Jorge Manuel Nunes Lafaia de Castro
Virgínia B. Milagre Chaves	Maria João S. Penha Edward Clode
José Bernardino G. Correia	José Carlos Silva P. Correia
Jorge Cruz	Maria Fátima de A. Duarte
Maria Laura Cravo F. Eira	Jorge Ermida
Maria Rosário Mexia Esteves	António C. Campos Felino
Tito Simão Fernandes	João Ramirez Colaço Fernandes
António Lino Ferreira	Maria Cristina S. Sousa Ferreira
Adriano Antero J. Figueiredo	João Manuel Lopes Fonseca
Ivo da Piedade A. Furtado	Ana Paula Milho Gandum
Ana Maria R. Scarpa Ginjeira	António Augusto Faria Gomes
Afonso José Paixão Gonçalves	Leonel José Menezes A.B. Gonzalez
Isabel Maria T. Guerreiro	Lino Artur Cunha Guimarães
Lino Manuel G. Cunha Guimarães	José Rodrigues E.R. Júnior
José M. Leal Lampreia	Maria Celeste P.P.M. Leitão
Florbela Rodrigues Lopes	Manuel Martins Lopes
Luis Miguel Pires Lopes	Sofia Trigo Machado
Eduardo Macieira	Lélio Macias Marques
Manuel Desport Marques	João Manuel Aquino Marques
Carlos Manuel Diogo Matos	Daniel de Jesus Martins Matos
João Cardoso de Matos	António F. Graça Miranda
Durval Manuel Belo Moreira	Maria Vitória Pinheiro Moreira
Ana Cristina R.R. Jacome Morgado	Tiago Mourão
Helena Neves	Amilcar Almeida de Oliveira
Inês Duarte S. Oliveira	Mário Jorge Nunes Parente
Pedro Manuel Eugénio Paul	Adão Fernando Pereira
José António Pereira	Manuel Monteiro Anjos Pereira
Martinho Luís R.M. Pinheiro	Ana Dora Militão Pires
Carlos Alberto S. Almeida Portugal	Mário Jorge Costa Próspero
Lídia Mendes Ramos	Alexandre J. Almeida Corte Real
Elsa Helena Amaral Reis	Vasco Rui d'Orey Rolo
Carlos Alberto Silva Santos	Teresa M.B.E. Gonçalves Santos
Paula Gonçalves Sequeira	Luís Nunes da Silva
António José Andrade Silva	Carlos Alberto Leite da Silva
Carlos Rebelo da Silva	José de Freitas Simões
Humberto M. Bulhões Tavares	Joaquim Valente
Luís Paulo S.P. Vasconcelos	Carlos Alberto M. Pina Vaz

BIBLIOGRAFIA

1. BABU JP, WARING MB, LYNE SM E DABBOUS MK. Antiplaque activity of a sanguinaria-containing oral rinse: An in vitro study. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 1986; Supplement 7: 209-211
2. BONNESVOLL P, LOKKEN P E ROLLA G. Influence of the concentration, time, temperature and pH on the retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Archives of Oral Biology* 1974; 19: 1025-1029
3. BOULWARE RT, THORNE EM E SOUTHARD GL. Analysis of sanguinarine in dental plaque and saliva. *Journal of Dental Research* 1984; 62: 328, Abstract # 1413
4. DZINK JL E SOCRANSKY SS. Comparative in vitro activity of sanguinarine oral rinse on viable microorganisms in plaque. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1984; 27: 663-665
5. FLOTRA L, GJERMO P, ROLLA G E WAERHAUG J. A four-month study on the effect of chlorhexidine mouth washes on 50 soldiers. *Scandinavian Journal of Dental Research*. 1972; 80: 10-17
6. GJERMO P. Chlorhexidine in dental practice. *Journal of Clinical Periodontology* 1974; 1: 143-152
7. GODOWSKI KC, WOLFF ED, LOWE BK, WOODALL IR E JONES BJ. Effect of sanguinaria oral rinse on viable microorganisms in plaque. *Journal of Dental Research* 1990; 69: 251, Abstract 1139
8. HANNAH JJ, JOHNSON JD E KUFTINEC MM. Long-term clinical evaluation of toothpaste and oral rinse containing sanguinaria extract in controlling plaque, gingival inflammation and sulcular bleeding during orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1989; 96: 199-207
9. LANG NP E BRECX MC. Chlorhexidine digluconate — an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. *Journal of Periodontal Research* 1986; 21: Supplement 16:74-89
10. LOE H E SCHIOTT CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research* 1970; 5: 79-83
11. LOE H E SILNESS J. Periodontal disease in pregnancy — I. Prevalence and severity. *Acta Odontologica Scandinavica* 1963; 21: 533
12. LOE H, THEILADE E E JENSEN SB. Experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontology* 1965; 36: 177-187
13. SEGRETO VA, COLLINS EM, BEISWANGER BB, DE LA ROSA M, ISAACS RL, LANG NP, MALLATT ME E MECKEL AH. A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. *Journal of Periodontal Research* 1986; 21: Supplement 16:23-32
14. SIEGRIST BE, GUSBERTI FA, BRECX MC, WEBER HP E LANG NP. Efficacy of supervised rinsing with chlorhexidine digluconate in comparison to phenolic and plant alkaloid compounds. *Journal of Periodontal Research*. 1986; 21: Supplement 16:60-73
15. SILNESS J E LOE H. Periodontal disease in pregnancy — II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 1964; 22: 121
16. WENNSTROM J E LINDHE J. Some effects of a sanguinarine-containing mouthrinse on developing plaque and gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology* 1986; 12: 867-872