

Trabajos Originales:

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE UN GEL CONTENIENDO EXTRACTO DE ARUERA EN EL TRATAMIENTO DE GINGIVITIS. ESTUDIO CLÍNICO EN HUMANOS

Recibido para arbitraje: 31/10/2007

Aceptado para publicación: 26/03/2009

- **Sergio Luís da Silva Pereira**, Doctor en Periodoncia, Profesor Titular de Periodoncia y Clínica Integrada, Universidad de Fortaleza
- **Mariana Sá Silveira de Lima**, Especialista en Periodoncia, Universidade de Fortaleza
- **Flávio Nogueira da Costa**, Especialista en Química, Universidad de Fortaleza
- **Márlío Ximenes Carlos**, Especialista en Periodoncia, Profesor Auxiliar de la Universidad de Fortaleza
- **Fernando Esgaib Kayatt**, Master y Doctor en Cirugía y Traumatología Buco-Maxilo-Facial.

Autor para correspondencia: Sergio Luís da Silva Pereira

Av. Engo. Leal Lima Verde, 2086 Alagadiço Novo Fortaleza/CE - 60833520

Tel: (85) 34744108 Fax: (85) 34773259 e-mail: luiss@unifor.br

ABSTRACT

The aim of this randomized, parallel, double-blind clinical trial was to evaluate the effect of a gel containing 10% of myracrodruon urundeuva extract on the reduction of plaque and gingivitis. Subjects were randomly allocated into either the test group (n=15, test gel) or the control group (n=11, placebo gel). Plaque levels were measured using the Turesky-Gilmore-Glickman index (PLI) and gingivitis was evaluated through Gingival index of Løe & Silness (GI) and gingival bleeding index of Ainamo & Bay (GBI). Subjects were asked to brush their teeth with the gel, three times a day, for thirty days. There was a significant difference in all indexes for the both groups in a similar manner after the end of the trial. In conclusion, the gel containing 10% of myracrodruon urundeuva did not showed a additional effect on reduction of plaque and gingivitis.

Key-words: Gingivitis, dental plaque, myracrodruon urundeuva.

RESUMEN

El objetivo de este estudio, paralelo, doble ciego clínico, fue evaluar el efecto de un gel conteniendo extracto de aruera en 10% en la reducción del acúmulo de placa supragingival y gingivitis. Los sujetos de la investigación fueron distribuidos en grupo prueba (n=15 gel aruera) y grupo control (n=15 gel placebo). La cantidad de placa fue evaluada por medio del índice de placa de Turesky-Gilmore-Glickman (IPL), el grado de gingivitis por el índice gingival de Løe & Silness (IG) y el grado de inflamación por el índice de sangramiento gingival de Ainamo & Bay (ISG). Los participantes fueron orientados a cepillar los dientes con el gel tres veces al día, por treinta días. Hubo diferencia significativa para los tres índices evaluados en los grupos prueba y control de forma similar pasado los treinta días. El gel de aruera en 10% asociado al control mecánico de placa no demostró efecto agregado en la reducción de placa bacteriana supragingival ni en gingivitis.

Palabras-claves: gingivitis, placa dental, aruera.

INTRODUCCIÓN

La Gingivitis promovida por placa bacteriana es una de las enfermedades periodontales más presente, afectando alrededor del 90% de la población independiente de edad, género ó raza. (1) Estudios epidemiológicos brasileños demuestran una alta existencia de gingivitis, que modifica del 74% al 100%(2,3,4), todavía el porcentaje medial individual de las partes con sangramiento gingival varíe del 28% al 35%(4).

El control mecánico de placa es el procedimiento más efectivo para evitar la nueva colonización bacteriana supragingival, controlando y previniendo la gingivitis (5,6). Entre tanto, la incapacidad de la mayor parte de la población a realizar un eficiente procedimiento de higiene dentaria ha llevado a la búsqueda de agentes quimioterapéuticos que complementen las medidas de control mecánico de placa. Entre ellos se puede destacar el triclosan y el digluconato de clorhexidina, en forma de enjuague bucal ó adicionados a las pastas dentífricas (7, 8, 9,10).

Entre tanto, debido a los efectos indeseables como el pigmento dentario y alteración del paladar, agentes fitoterapéuticos con propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias han sido investigados y demuestran resultados estimulantes. (11, 12,13)

La utilización de productos naturales en la prevención y en el tratamiento de enfermedad bucal viene teniendo un aumento gradativo y puede ser favorecedor para el uso casero, principalmente en la población urbana de bajo poder económico y en la comunidad rural. (14) De los diversos agentes herbales existentes, el aruera es un árbol que se localiza en Brasil, principalmente en la vegetación de zona seca del noreste de Brasil, en las matas secas y húmedas, más comunes a los alrededores de los montes. (15) Esta planta pertenece a la familia de los Anacardiáceas y recibe otros sinónimo como lentisco de Brasil, aruera-roja y aruera-mansa. En la medicina popular, la entre cáscara de aruera es uno de los remedios vegetales de uso ginecológico más frecuente y el más antiguo. (15)

El extracto hidroalcohólico y acuoso de la entre cáscara del aruera fueron sometidos a estudios químicos y farmacológicos preclínicos, presentando evidentes efectos anti-inflamatorios y cicatrizantes (15, 16,17). En un estudio en ratones este fitoterapéutico mostró ser eficaz en la cicatrización de alveolo pos-extracción. (18)

Al verificar en la literatura científica la escasez de estudios analizando la acción del aruera en inflamación gingival, el estudio clínico tuvo como objetivo evaluar el efecto de este agente fitoterapéutico en el control de placa bacteriana y gingivitis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Treinta sujetos adultos del grupo a estudiar de la Universidad de Fortaleza (15 hombres y 15 mujeres, con edad entre los 35 y 43 años) fueron seleccionados para este estudio clínico controlado y paralelo. Todos los participantes fueron informados sobre la naturaleza de la investigación y firmaron un término de consentimiento libre y esclarecido, de acuerdo con la Declaración de Helsinki del 1983. El proyecto fue aprobado por la comisión de ética en investigación de la Universidad de Fortaleza, que fue identificado con el numero 092/2006.

Los sujetos fueron seleccionados para el estudio si presentasen indicio de sangrado gingival (ISG) (19) $\geq 40\%$, presencia de por lo menos 20 dientes naturales y ausencia de factores retentivos de placa, tales como el calculo supragingival, restauración en exceso y cavidades con caries. Voluntarios que presentaban enfermedades sistémicas, profundidad de sondeo > 3mm, bajo antibiótico terapia en los últimos seis meses y usando crema dentales o enjuague bucal con propiedades antiinflamatorias, bien como fumadores y embarazadas, fueron excluidos del estudio.

Los participantes del estudio fueron designados para el grupo prueba (n=15) ó para el grupo control (n=15). El grupo prueba utilizó un gel, fabricado en el laboratorio de Farmacología de la Universidad de Fortaleza, compuesto de un extracto acuoso en 10% de la entre cáscara del aruera, carbomer 940; propileno glicol; agua destilada q.s.p.; trietanolmina q.s.p. con ph 5,5 (agente alcalinizante); edulcorante (sacarina); menta; colorante marrón. El gel control contenía las mismas sustancias, pero sin la presencia del extracto de aruera. Los dos géles, que presentan gusto y coloración similares, fueron acondicionados en tubos previamente codificados para garantizar que el examinador y los participantes no tengan conocimiento de su contenido, lo cual fue revelado por el farmacéutico solamente después del término del estudio.

Los voluntarios fueron examinados con relación al acumulo de placa y gingivitis en el día 0 y después de los treinta días. Solamente un examinador, calibrado previamente (20), registró los índices de sangramiento gingival (ISG) (19), índice gingival (IG) (21) y índice de placa (IPL) (22), en las caras mesiobucal, bucal, disto bucal y lingual de todos los dientes. Los valores de cuatro sitios de cada diente fueron registrados para determinar el medial de los índices de cada sujeto. A parte, los tejidos bucales fueron

inspeccionados visualmente, por el mismo examinador, con relación a la presencia de cualquier efecto adverso. La concordancia intra-examinador para todos los índices fue calculada por mediciones repetidas en diez pacientes, con al menos una hora de pausa. (20) El coeficiente Kappa fue utilizado para verificar la concordancia entre los exámenes, teniendo como resultados los siguientes escores: IPL-0.75, IG-0.78 e ISG-0.86.

Después de los exámenes iniciales de todos los dientes, estos fueron pulidos con piedra pómez en las superficies libres y utilizadas el hilo dental en las áreas ínter proximales para eliminar los residuos de placa bacteriana.

Un estuche personal, conteniendo un cepillo nuevo (Leader?, Facilit Odontológica y Perfumería Ltda, Rio de Janeiro, Brasil) y un tubo de gel, prueba o control, fue donado a los participantes. Ellos fueron instruidos a higienizar los dientes por lo menos un minuto, tres veces al día, utilizando la técnica de Bass, y a no utilizar cualquier otro producto de higiene oral durante el periodo de estudio. Instrucciones verbales y por escrito sobre el uso correcto del gel fueron pasado a todos los voluntarios.

Por medio del programa BioEstat 2.0, la prueba no paramétrica de Mann-Whitney ($p < 0.05$) fue utilizado para evaluar las diferencias en las estadísticas entre los grupos prueba y control en los días 0 y 30. En cada grupo, la media de los escores de los índices fueron comparados entre el día 0 y día 30 por la prueba no paramétrica de Wilcoxon ($p < 0.05$). Mientras, para ilustraciones, los resultados fueron presentados como mediales y desviación promedio.

RESULTADOS

El gel prueba fue bien tolerado por los participantes, a pesar de uno de ellos haber mencionado un gusto desagradable, por lo tanto no interrumpió el tratamiento. Otros efectos adversos, tales como ulceraciones, abscesos y reacciones alérgicas no fueron observados.

En el inicio de cada periodo experimental (día 0), no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los mediales de los dos grupos para los tres índices evaluados: ISG ($p = 0,7426$), IG ($p=0,2503$), IPL ($p=0,6222$), demostró que estaban balanceados, partiendo de una misma situación clínica (Tablas 1, 2 y 3). Comparando las mediciones en el día 30, se constató que no hubo diferencia estadísticamente significativa para los tres índices: ISG ($p=0,9346$), IG ($p=0,9128$) y IPL ($p=0,1546$). Evaluando los datos dentro del mismo grupo, entre los días 0 y 30, hubo diferencia estadísticamente significativa para el ISG, IG e IPL en los dos grupos (Tablas 1, 2 y 3).

Tabla 1
Media, Desviación Promedio y Comparación entre los grupos prueba y control para ISG.

		Prueba	Control	p
Día 0	N	15	15	>0.05
	Media	0,44	0,43	
	Desviación	0,10	0,16	
Día 30	N	15	15	>0.05
	Media	0,151	0,154	
	Desviación	0,008	0,106	
p		<0.05	<0.05	

Tabla 2
Media, Desviación Promedio y Comparación entre los grupos prueba y control para IG.

		Prueba	Control	p
Día 0	N	15	15	>0.05
	Media	1,38	1,48	
	Desviación	0,17	0,26	
Día 30	N	15	15	>0.05
	Media	0,46	0,55	
	Desviación	0,28	0,43	
p		<0.05	<0.05	

Tabla 3
Media, Desviación promedio y Comparación entre los grupos prueba y control para IPL.

		Prueba	Control	p
Día 0	N	15	15	>0.05
	Media	2,54	2,43	
	Desviación	0,72	0,55	
Día 30	N	15	15	>0.05
	Media	1,57	1,51	
	Desviación	0,47	0,71	
p		<0.05	<0.05	

DISCUSIÓN

Este trabajo es el primer estudio clínico sobre el efecto de la aruera en el control de gingivitis. En este

estudio el índice de Turesky et al. (22) fue utilizado para evaluar el acumulo de placa debido a su sensibilidad para detectar pequeños depósitos de placa. Entre tanto, las pequeñas diferencias existentes en las marcaciones de los índices puede ser difícil de percibir y podría interferir en los resultados. De esta forma, la calibración para reducir el error intra-investigador fue realizada para solucionar este problema, asegurando la confiabilidad de los resultados.

Los dos grupos presentaron reducción de placa bacteriana de forma semejante. Al mismo tiempo en que el grupo prueba bajó en 38,2% el acúmulo de placa y el grupo control 37,9%, esta diferencia porcentual no fue significativa al final del periodo experimental. Por más que sea indicada como antiséptico (17), no hay en la literatura científica datos referentes al efecto antimicrobiano oral de la Aruera, por lo tanto esta reducción probablemente esta vinculada apenas a la acción mecánica del cepillo dental.

Además de su comprobada acción antihistamínica y antibradicínica y algunos artículos del área médica muestran la actividad antiinflamatoria de la aruera (15,23), los resultados del estudio demostraron que este fitoterapéutico no presentó efecto adicional sobre la reducción de la inflamación gingival. En los dos grupos hubo reducción significativa de la gingivitis de forma semejante, presentando, al final del estudio, un porcentaje de las áreas con sangramiento gingival abajo del nivel considerado tolerable del 20% (24,25).

No existe un índice "patrón-oro" para avaluar la gingivitis. Una vez que el IG ha sido el más ampliamente utilizado en los estudios que investigan productos de higiene oral, este fue incluido en el trabajo. Este índice está basado en un escalón que las alteraciones de coloración en los tejidos gingival anteceden el sangramiento al sondeo, entre tanto este parámetro no es un indicador verificado de la gingivitis. (26) De esta forma, la inflamación gingival fue también evaluada por el ISG, permitiendo la evaluación de la inflamación por el porcentaje de sitios sangrantes, favoreciendo la comparación con otros estudios.

Los datos del estudio están en concordancia con el trabajo de Pannuti et al. (27), lo cual no fue observado el efecto adicional de un dentífrico herbal en relación al convencional sobre la reducción de placa y gingivitis. Los dentífricos herbales comercializados generalmente presentan una combinación de sustancias fitoterapéuticas con efectos similares, que pueden presentar efectos antagónicos. Este hecho fue descrito por Wu & Savitt (28) y confirmado por otros estudios clínicos que comparan dentífricos herbales y fluoretados. (29,30) Para alejar este efecto indeseable, el gel prueba utilizado en este estudio contenía apenas Aruera como principio activo, lo cual no cumplió el efecto satisfactorio.

Otro detalle importante para considerar es la concentración de la aruera utilizada en el gel, que fue basado en estudios previos (18,23), pero que no pudieron haber sido suficientes para ejercer su capacidad antiinflamatoria. Villalobos et al. (13) observaron un efecto adicional en el control de la gingivitis al utilizar un fitoterapéutico con principio activo semejante al Aruera, el Aloe vera. En este estudio fue utilizado una alta concentración del fitoterapéutico, cinco veces más de lo que el utilizado en nuestro trabajo, lo que podría explicar un mejor efecto de este producto cuándo fue comparado con nuestros hallazgos.

Estudios evaluando la utilización casera de productos de higiene bucal, son frecuentemente influenciados por un número de factores que pueden mascarar la superioridad del agente prueba sobre el control. Participantes de un estudio clínico pueden probar una mejoría de su condición bucal, no debido a las propiedades terapéuticas del producto a ser examinado, pero si una modificación benéfica de comportamiento - efecto Hawthorne. (27) Sujetos participantes de este tipo de estudio tienen una mejora de su patrón de higiene bucal, independiente del producto que esté utilizando. (29,31)

Además de los voluntarios no tenían conocimiento si estaban utilizando el gel control ó el de prueba, otro importante factor que debe ser observado es el efecto Novelty, que es la motivación para la práctica de higiene oral por la utilización de una nueva sustancia terapéutica. Por otro lado, la falla de colaboración en la utilización correcta del dentífrico puede también ocurrir. (27)

El periodo experimental de treinta días fue elegido para posibilitar la comparación con otros estudios, además de ser un tiempo mínimo para verificar la existencia de efectos adversos y evaluar la acción sobre la reducción de la gingivitis. Por lo tanto, es posible que este periodo no sea suficiente para evaluar la superioridad de productos prueba sobre el producto control. (27) Por lo tanto, más estudios a largo plazo y que tengan concentraciones mayores del aruera, deben ser realizados para verificar el efecto antigingivitis de este fitoterapéutico y, si su real beneficio sea confirmado, su utilización puede ser indicado para pacientes incapacitados, mejorando la ineficiencia del control mecánico de placa.

CONCLUSIÓN

El gel de aruera en 10%, asociado al control mecánico de placa, no demostró efecto adicional en la reducción de placa y gingivitis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villalobos OJ, Salazar CR, Sánchez GR: Efecto de un enjuague bucal compuesto de aloe vera en la placa bacteriana e inflamación gingival. *Acta Odontol Venez* 2001; 39(2): 16-24.
2. Abbeg C: Hábitos de higiene bucal de adultos porto-alegenses. *Rev Salud Pública* 1997; 31(6): 586-93.
3. Cunha ACP, Chambrone LA: Prevalencia de la gingivitis en criaturas. *Rev Periodoncia* 1998; 7(1): 1-5.
4. Cardoso L, Rösing CK, Kramer PF: Enfermedades periodontales en criaturas - levantamiento epidemiológico a través de los índices de placa visible y del sangramiento gingival. *J Bras Odontopediatra y Odontol Bebé* 2000; 3(11): 55-61.
5. Axelsson P, Lindhe J, Nystrom B: On the prevention of caries and periodontal disease. Results of a 15-year longitudinal study in adults. *J Clin Periodontol* 1991; 18(3): 182-9.
6. Løe H, Theilade E, Jensen SB: Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36(3): 177-87.
7. Moran J, Addy M, Newcombe RG, Marlow I: A study to asses the plaque inhibitory action of a newly formulated triclosan toothpaste. *J Clin Periodontol* 2001; 28(1): 86-9.
8. Nogueira-Filho GR, Toledo S, Cury JA: Effect of 3 dentifrices containing triclosan and various additives. An experimental gingivitis study. *J Clin Periodontol* 2000; 27(7): 494-8
9. Palomo F, Wantland L, Sanchez A, Volpe AR, McCool J, DeVizio W: The effect of three commercially available dentifrices containing triclosan on supragingival plaque formation and gingivitis: a six month clinical study. *Int Dent J* 1994; 44(suppl.1): 75-81.
10. Yates R, Jenkins S, Newcombe RG, Wade WG, Moran J, Addy M: A 6-month usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste (1). Effects on plaque, gingivitis, calculus and toothstaining. *J Clin Periodontol* 1993; 20(2): 130-8.
11. Lee SS, Zhang W, Li Y: The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: results of an in vitro diffusion method study. *J Am Dent Assoc* 2004; 135(5): 1133-41.
12. Sastravaha G, Gassmann G. Sangtherapitikul P, Grimm WD: Adjunctive periodontal treatment

- with Centella asiatica and Punica granatum extracts in supportive periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol* 2005; 7(3): 70-9.
13. Villalobos OJ, Salazar CR, Sánchez GR: Efecto de un enjuague bucal compuesto de aloe vera en la placa bacteriana e inflamación gingival. *Acta Odontol Venez* 2001; 39(2): 16-24.
 14. Botelho MA, Nogueira NAP, Bastos GM, Fonseca SGC, Lemos TLG, Matos FJA, Montenegro D, Heukelbach, J, Rao VS, Brito GAC: Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia Sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(3): 349-56.
 15. Viana GSB: Aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Fr.All): estudio botánico, farmacognóstico, químico y farmacológico. 2ª. ed., Fortaleza, Ediciones UFC. 1995.
 16. Delorme RT, Miola H: Pronto Socorro do Sertão - La cura por las plantas, Porto Alegre, Ed. Grosfosul. 1979.
 17. Simões CMO: Plantas de la medicina popular del Río Grande del Sur. 3a. ed., Porto Alegre, Ed. de la Universidad. 1989.
 18. Lisboa Neto JA, Machado JL, Melo Jr EJM, Raposo MJ: Evaluación del efecto cicatrizante del Lentisco de Brasil y del mastruço en heridas de extracción dental en ratones. *Estudio histológico. Rev ABO Nac* 1998; 6(3): 173-6.
 19. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque: *Int Dent J* 1975; 25(4): 229-35.
 20. Blieden TM, Caton JG, Proskin HM, Stein SH, Wagener CJ: Examiner reliability for an invasive gingival bleeding index: *J Clin Periodontol* 1992; 19(4): 262-7.
 21. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21(6): 533-51.
 22. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I: Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of Vitamin C. *J Periodontol* 1970; 41(1): 41-3.
 23. Cavalcante ARSM: Analice de tensión y morfológica de anastomose colónica en la colite inducida por acido acético a 10% en ratones Wistar, tratados con extracto acuoso de Lentisco de Brasil a 10%. *Acta Cir Bras* 2005; 20(2): 180-6.
 24. Claffey N, Nylund K, Kiger R, Garrett S, Egelberg J. Diagnostic predictability of scores of plaque, bleeding, suppuration and probing pocket depths for probing attachment loss. 31/2 years of observation following initial therapy. *J Clin Periodontol* 1990; 17(2): 108-14.
 25. Joss A, Adler R, Lang NP. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *J Clin Periodontol* 1994; 21(6): 402-8.
 26. Soukoulis S, Hirsch R: The effects of a tea tree oil-containing gel on plaque and chronic gingivitis. *Aust Dent J* 2004; 49(2): 78-83.
 27. Pannuti CM, Mattos JP, Ranoya PN, Jesus AM, Lotufo RFM, Romito GA: Clinical effect of a herbal dentifrice on the control of plaque and gingivitis. A double-blind study. *Pesqui Odontol Bras* 2003;

17(4): 314-8.

28. Wu CD, Savitt ED: Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis. *Periodontology* 2000 2002; 28(1): 91-105.
29. Mullaly BH, James JA, Coulter WA, Linden GJ: The efficacy of a herbal based toothpaste on the control of plaque and hgingivitis: *J Clin Periodontol* 1995; 22(9): 686-9.
30. Saxer UP, Menghini G: The effect of two toothpastes on plaque and gingival inflammation. *J Clin Dent* 1995;6(2): 154-6.
31. Owens J, Addy M, Faulkner J: An 18-week home-use study comparing the oral hygiene and gingival benefits of triclosan and fluoride toothpastes. *J Clin Periodontol* 1997; 24(9): 626-31.