

## بررسی کلینیکی تأثیر خمیر دندان پارودنتکس بر میزان التهاب لثه و پلاک میکروبی

دکتر فریال طالقانی<sup>۱</sup> - دکتر رخساره صادقی<sup>۱</sup> - دکتر زهرا تنها<sup>۲</sup>

۱- استادیار گروه آموزشی پرودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد

۲- دندانپزشک

### چکیده

**زمینه و هدف:** خمیر دندان (Parodontax) به علت دارا بودن محتوای گیاهی خاص مدعی است که در درمان و پیشگیری از التهاب لثه اثر ویژه‌ای دارد. هدف از این مطالعه، مقایسه تأثیر بالینی این خمیر دندان با خمیر دندان کرست (7 Complete Crest) در کنترل پلاک و التهاب لثه می‌باشد.

**روش بررسی:** این کار آزمایشی بالینی بر روی چهل بیمار مبتلا به التهاب لثه که به بخش پرودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد مراجعه کرده بودند، انجام پذیرفت. بیماران به طور تصادفی به دو گروه بیست نفری مورد (خمیر دندان پارودنتکس) و شاهد (خمیر دندان کرست) تقسیم شدند. متغیرهای مورد بررسی میزان پلاک و التهاب لثه بود که توسط اندکس پلاک Turesky و اندکس لثه Loe & Silness در زمان شروع مطالعه و یک ماه پس از مصرف خمیر دندان ارزیابی شد. تغییرات اندکس‌ها در داخل هر گروه با آزمون Wilcoxon و بین دو گروه با آزمون Mann-Whitney مورد قضاوت قرار گرفت.

**یافته‌ها:** در گروه شاهد اندکس پلاک از ۵۸/۲ به ۴۶/۲ و در گروه مورد از ۶۸/۲ به ۴۸/۲ تغییر یافت. میزان کاهش پلاک در هر یک از گروهها معنی‌دار بود ولی در مقایسه دو گروه با هم، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. اندکس لثه در گروه شاهد از ۴۳/۱ به ۲۲/۱ و در گروه مورد از ۳۶/۱ به ۱۵/۱ کاهش یافت. این تغییر در هر یک از گروهها معنی‌دار بود ولی تفاوت آماری بین دو گروه دیده نشد. **نتیجه‌گیری:** هر دو خمیر دندان تأثیر مشابهی بر روی اندکس لثه و پلاک داشتند و خمیر دندان پارودنتکس در کاهش میزان پلاک و التهاب ارجحیتی نسبت به خمیر دندان کرست نشان نداد. **کلید واژه‌ها:** خمیر دندان - التهاب لثه - پلاک میکروبی.

پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۱۰/۲۹

اصلاح نهایی: ۱۳۸۹/۹/۹

وصول مقاله: ۱۳۸۹/۳/۴

**نویسنده مسئول:** دکتر رخساره صادقی، گروه آموزشی پرودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه شاهد e.mail:rokh\_sadeghi@yahoo.com

### مقدمه

پلاک باکتریال مهمترین عامل ایجاد بیماریهای انساج پریدونشیوم خصوصاً ژنژیویت می‌باشد. (۱)، برداشت مکانیکی پلاک روش مؤثری برای کنترل پلاک و التهاب لثه می‌باشد (۲-۴) و معمولترین راه برای مقابله با تشکیل پلاک، استفاده از مسواک و خمیر دندان است. (۵)، اما اکثر افراد، فاقد مهارت لازم برای مسواک زدن مؤثر و نخ کشیدن هستند و بنابراین قادر به حفظ سلامت کامل لثه نمی‌باشند. در نتیجه کاربرد مواد شیمیایی می‌تواند در کنار روشهای مکانیکال به کنترل پلاک کمک کند و خمیر دندانها وسایل مناسبی برای انتقال مواد شیمیایی می‌باشند. (۶)، طیف وسیعی از مواد ضد میکروبی شیمیایی به منظور ممانعت مستقیم از تشکیل پلاک به خمیر دندانها اضافه شده‌اند. (۷-۹)، کارایی بعضی از این مواد مانند کلرهگزیدین و تریکلوزان به خوبی تأیید شده است. (۷، ۱۰-۱۱)

از آنجا که امروزه علاقه به استفاده از خمیردندانهای گیاهی افزایش پیدا کرده است، در بین این خمیردندانها، پارودنتکس توجه زیادی را به خود جلب کرده است. (۷)، شرکت سازنده این خمیر دندان، خواص زیادی چون خاصیت ضد التهابی، ضد میکروبی، ضد درد و ضد خونریزی را برای این خمیر دندان قائل شده است. مواد درمانی این خمیر دندان علاوه بر

پلاک باکتریال مهمترین عامل ایجاد بیماریهای انساج پریدونشیوم خصوصاً ژنژیویت می‌باشد. (۱)، برداشت مکانیکی پلاک روش مؤثری برای کنترل پلاک و التهاب لثه می‌باشد (۲-۴) و معمولترین راه برای مقابله با تشکیل پلاک، استفاده از مسواک و خمیر دندان است. (۵)، اما اکثر افراد، فاقد مهارت لازم برای مسواک زدن مؤثر و نخ کشیدن هستند و بنابراین قادر به حفظ سلامت کامل لثه نمی‌باشند. در نتیجه کاربرد مواد شیمیایی می‌تواند در کنار روشهای مکانیکال به کنترل پلاک کمک کند و خمیر دندانها وسایل مناسبی برای انتقال مواد شیمیایی می‌باشند. (۶)، طیف

درمان ارتودنسی قبل از شروع و حین دوره مطالعه، عدم مصرف آنتی بیوتیک در سه ماه گذشته، عدم وجود بیماریهای سیستمیک تأثیرگذار بر روی پیروندنشیم چون دیابت. انتخاب این تعداد بیمار بر اساس یک مطالعه Pilot بر روی ۱۸ بیمار و نیز بر اساس مطالعات قبلی با طراحی مشابه صورت گرفت. بیماران به طور تصادفی به دو گروه مورد که خمیر دندان پارودنتکس و گروه شاهد که خمیر دندان کرسست، دریافت کردند، تقسیم شدند. در واقع در این مطالعه خمیر دندان کرسست به عنوان استاندارد طلایی انتخاب شده است.

شرایط مطالعه برای همه بیماران شرح داده شد و از آنها رضایت نامه کتبی گرفته شد. از بیماران خواسته شد که به مدت یک ماه از خمیر دندان ارائه شده به آنها، استفاده کنند و از هیچ خمیر دندان یا دهان شویه دیگری در این مدت استفاده نکرده و از انجام درمانهای پیرونتال نظیر جرمگیری خودداری نمایند. (۲)، لازم به ذکر است که خمیر دندانها توسط فردی غیر از فرد معاینه کننده به بیماران داده می شد تا هنگام ارزیابی متغیرها نوع خمیر دندان استفاده شده توسط بیمار برای معاینه کننده مشخص نباشد. به منظور رعایت اصول اخلاقی بیماران از بین افرادی انتخاب شدند که یا نیاز به جرمگیری نداشتند و یا جهت انجام جرمگیری به آنها وقت طولانیتر از یک ماه داده شده بود.

ارزیابی وضعیت پلاک و التهاب لثه بیماران توسط اندکس پلاک (Turesky (1970) (تغییر یافته ی اندکس پلاک (Quigley & Hein (1962) (۱۶) و اندکس لثه (Loe & Silness صورت گرفت. (۱۷)، اندکسها یک بار در ابتدای مطالعه و قبل از شروع کاربرد خمیر دندان و یک بار دیگر چهار هفته پس از کاربرد خمیر دندان در کلیه دندانها (به جز مولر سوم) و در چهار سطح مزو باکال، دیستو باکال، میدباکال و مید لینگوال سنجیده شد.

بعد از مصرف خمیر دندانها، مشاهده گر تمام بافتهای سخت و نرم دهان را جهت حضور هرگونه واکنش جانبی بررسی کرده و از بیماران درباره عوارض ناخواسته و جانبی خمیر دندانها پرسش کرد.

سدیم فلوراید (هزارو چهارصد مگاپاسکال) شامل ترکیبات گیاهی زیر می باشد:

بابونه (Camomile) که تصور می شود خواص ضد التهاب داشته و التهاب لثه را کاهش می دهد، سرخارگل (Echinacea) که به نظر می رسد پاسخ ایمنی را تحریک و لوکوسیتها را فعال می کند، روغن مریم گلی (Sage) و راتانی (Rhatany) که دارای خواص آنتی هموراژیک است، مر (Myrrh) که ادعا می شود یک آنتی سپتیک طبیعی است و روغن سوسن عنبر (Peppermint oil) که دارای خواص آنتی آلرژیک، آنتی سپتیک و ضد التهاب می باشد. (۳)

اینکه مواد فوق الذکر تا چه حد در محیط دهان مؤثر بوده و نیز تا چه حد نسبت به خمیر دندانهای موجود در بازار ارجحیت دارد نیاز به انجام کارآزمایی بالینی دارد. مطالعات متعددی نیز صورت گرفته است ولی گزارشات ضد و نقیضی در این زمینه وجود دارد. بعضی مطالعات گزارش کرده اند که پارودنتکس پلاک و ژنژیویت را به طور معنی داری کاهش می دهد (۱۲-۱۴)، در حالی که بعضی دیگر هیچ مزیتی در مقایسه با خمیر دندان کنترل مشاهده نکردند. (۲، ۳ و ۱۵)

با توجه به این که در ایران تحقیقی در این زمینه صورت نگرفته است، اهمیت مسئله موجب شد تا مطالعه ای در این مورد انجام شود. هدف از این مطالعه بالینی، مقایسه تأثیر خمیر دندان گیاهی پارودنتکس با خمیر دندان کرسست بر میزان برداشت پلاک میکروبی و التهاب لثه بود که در گروهی از مراجعه کنندگان به بخش پیرونتیکس دانشکده دندانپزشکی شاهد در سال ۱۳۸۸-۱۳۸۹ انجام گرفت.

### روش بررسی

در این مطالعه که یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور می باشد، تعداد چهل بیمار از بین مراجعه کنندگان به بخش پیرونتیکس دانشکده دندانپزشکی شاهد طبق ضوابط زیر انتخاب شدند. (۲):

داشتن التهاب لثه (اندکس لثه  $\leq ۱$  و اندکس پلاک  $\leq ۱/۵$ )، دارا بودن حداقل ۱۵ دندان، عدم استعمال دخانیات، عدم انجام

اما آزمون Mann-Whitney نشان داد که میزان تغییرات PI در بین دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P < 0/7$ )

ضمناً میزان PI در گروه خمیر دندان کرسست در ۱۶ نفر کاهش، یک نفر بدون تغییر و یک نفر افزایش (۵/۶٪) داشت، این میزان در گروه پارودنتکس در ۱۵ نفر کاهش و پنج نفر افزایش (۲۵٪) داشت. آزمون  $X^2$  نشان داد که تفاوت در تعداد افرادی که افزایش میزان PI را نشان دادند در بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P < 0/6$ )

تأثیر خمیر دندانها بر وضعیت GI در جدول ۳ ارائه شده است و نشان می‌دهد که میزان GI اولیه دو گروه مشابه بوده است. ( $P < 0/8$ )، در گروه خمیر دندان کرسست میزان GI از ۱/۴۳ به ۱/۲۲ (حدود ۱۴/۶٪) کاهش یافت. آزمون Wilcoxon نشان داد که این تغییر به لحاظ آماری معنی‌دار است. ( $P < 0/01$ ) در گروه خمیر دندان پارودنتکس نیز میزان GI از ۱/۳۶ به ۱/۱۵ (حدود ۱۵/۵٪) کاهش یافت. این کاهش نیز به لحاظ آماری معنی‌دار بود. ( $P < 0/01$ ) اما میزان کاهش GI در بین دو گروه خمیر دندان به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P < 0/7$ )

ضمناً میزان GI در گروه خمیر دندان کرسست در ۱۵ نفر کاهش و سه نفر معادل ۱۶/۷٪ افزایش و در گروه خمیر دندان پارودنتکس ۱۵ نفر کاهش و در پنج نفر برابر ۲۵٪ افزایش نشان داد. آزمون  $X^2$  نشان داد که تفاوت در تعداد افرادی که افزایش میزان GI را نشان دادند در بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P < 0/8$ )

میزان متوسط اندکس پلاک (PI) و اندکس لثه (GI) در کل دهان برای هر بیمار اندازه‌گیری شد. تغییرات PI و GI در داخل هر گروه با آزمون Wilcoxon و بین دو گروه با آزمون Mann-Whitney مورد قضاوت قرار گرفت.

### یافته‌ها

دو بیمار از گروه شاهد به علت استفاده از خمیر دندان دیگر در دوره مطالعه و عدم مراجعه در زمان مقرر، از مطالعه خارج شدند. بنابراین مطالعه بر روی تعداد ۳۸ نفر، شامل ۱۸ نفر در گروه کرسست و بیست نفر در گروه پارودنتکس انجام گرفت. خصوصیات افراد مورد بررسی بر حسب گروه‌های خمیر دندان در جدول ۱ ارائه شده است.

این جدول نشان می‌دهد که افراد دو گروه از نظر سن، جنس، تعداد دندانها مشابه بوده و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. ( $P < 0/1$ )

تأثیر خمیر دندانها بر وضعیت PI در جدول ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که میزان اولیه PI افراد مورد بررسی در دو گروه مشابه بوده است. ( $P < 0/9$ )

در گروه کرسست میزان PI از ۲/۵۸ به ۲/۴۶ (حدود ۵٪) کاهش یافت و آزمون Wilcoxon نشان داد که این تأثیر به لحاظ آماری معنی‌دار است. ( $P < 0/01$ )

در گروه خمیر دندان پارودنتکس میزان PI از ۲/۶۸ به ۲/۴۸ (حدود ۷٪) کاهش یافت. این تفاوت نیز به لحاظ آماری معنی‌دار است. ( $P < 0/01$ )

جدول ۱: خصوصیات افراد مورد بررسی بر حسب نوع خمیر دندان

تعداد دندانها	سن	جنس		خمیر دندان
		زن	مرد	
۴۰/۲۶ ± ۲۰/۱	۱۱/۲۵ ± ۸/۸۷	۸	۱۰	کرسست
۸۰/۲۵ ± ۷۰/۱	۱۵/۲۸ ± ۸۷/۹	۱۴	۶	پارودنتکس
p < ۸/۰	p < ۸/۰		p < ۱/۰	نتیجه

جدول ۲: تغییرات میزان اندکس پلاک

نتیجه آزمون داخل گروهها	تغییرات			ایندکس پلاک	
	درصد	میزان	میزان ثانویه	میزان اولیه	خمیر دندان
$p < 0.01$	۵	$-0.08 \pm 0.11$	$2/46 \pm 0.65$	$2/58 \pm 0.69$	کرست
$p < 0.01$	۷	$-0.20 \pm 0.3$	$2/48 \pm 0.62$	$2/68 \pm 0.69$	پارودنتکس
		$p < 0.07$	$p < 0.08$	$p < 0.09$	نتیجه آزمون بین گروهها

جدول ۳: میزان تغییرات اندکس لثه

نتیجه آزمون داخل گروهها	تغییرات			اندکس لثه	
	درصد	میزان	میزان ثانویه	میزان اولیه	خمیر دندان
$p < 0.0001$	۱۴/۷	$-0.19 \pm 0.19$	$1/22 \pm 0.26$	$1/43 \pm 0.4$	کرست
$p < 0.0001$	۱۵/۵	$-0.21 \pm 0.2$	$1/15 \pm 0.33$	$1/36 \pm 0.36$	پارودنتکس
		$p < 0.07$	$p < 0.08$	$p < 0.08$	نتیجه آزمون بین گروهها

## بحث

در بین دو گروه معنی دار نبود. Pannuti و همکاران در سال ۲۰۰۳ به بررسی تأثیر خمیر دندان پارودنتکس بر کاهش پلاک و ژنژیویت بر سی دانشجوی دندانپزشکی پرداختند. محققان نتیجه گرفتند که اختلافی بین خمیر دندانها در کاهش پلاک و ژنژیویت وجود نداشت. (۲)

Ozaki و همکاران در سال ۲۰۰۶ به بررسی خمیر دندان پارودنتکس بر ۴۸ فرد مبتلا به ژنژیویت مزمن پرداختند. کاهش معنی داری در سطح پلاک و ژنژیویت در هر دو گروه تست و کنترل وجود داشت اگرچه اختلاف معنی داری بین آنها نبود. (۳) Mullaly و همکاران در سال ۱۹۹۵ به بررسی تأثیر یک خمیر دندان با بیس گیاهی در مقایسه با خمیر دندان متعارف بر پارامترهای GI، PI، خونریزی هنگام پروب کردن و مایع شیار لثه پرداخت و این طور نتیجه گرفت که خمیر دندان با بیس گیاهی به اندازه خمیر دندانهای معمول بر کنترل پلاک و ژنژیویت مؤثر می باشد. (۱۵)

در تعدادی از مطالعات نتایجی مغایر با مطالعه حاضر به دست آمد. Yankell و همکاران در سال ۱۹۹۳ به بررسی تأثیر خمیر دندان پارودنتکس بر رنگدانه سطح دندان، پلاک

در این مطالعه اثر ضد پلاک و ضد التهاب خمیر دندان پارودنتکس مورد بررسی قرار گرفته و با خمیر دندان کرست مقایسه شده است. خمیر دندان کرست به عنوان یک خمیر دندان استاندارد پذیرفته شده از جانب FDA و ADA که در ضمن میزان فلوراید آن هم مشابه خمیر دندان پارودنتکس انتخاب شد. در ضمن در بین خمیر دندانهای خارجی، مصرف این خمیر دندان در بین افراد جامعه متداولتر است.

در این مطالعه که صرفاً بر روی بیماران دارای ژنژیویت انجام گرفت هیچ تغییری در روش مسواک زدن بیمار و نوع مسواک بیمار داده نشد. علت این امر این بود که مسواک زدن صحیح به تنهایی و حتی بدون خمیر دندان می تواند بر برداشت پلاک میکروبی مؤثر باشد. بعد از اتمام دوره یک ماهه طرح، از مقایسه اندکس های PI و GI بین دو گروه مورد و شاهد، دریافت شد که خمیر دندان گیاهی پارودنتکس و کرست هر دو کاهش معنی داری در میزان PI و GI نسبت به میزان اولیه نشان دادند. اما میزان تغییرات

کننده در مطالعات بهداشت دهان، مسواک زدنشان را صرف نظر از فرآورده‌ای که دریافت می‌کنند، بهتر می‌نمایند. (۲)

در این مطالعه، در هر دو گروه علی‌رغم کاهش کلی میزان PI و GI، در تعدادی از افراد افزایش این اندکس‌ها مشاهده شد. در گروه خمیر دندان کرسست میزان PI در یک نفر و میزان GI در سه نفر افزایش داشت. در گروه خمیر دندان پارودنتکس میزان PI در پنج نفر و میزان GI نیز در پنج نفر افزایش داشت. اگرچه آزمون  $X^2$  نشان داد که این تفاوت بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود، اما توجهی که می‌توان آورد این است که بعد از اتمام دوره مطالعه، ۷۶٪ از مصرف‌کنندگان خمیر دندان پارودنتکس اظهار نارضایتی از طعم این خمیر دندان می‌کردند و بیان داشتند که این خمیر دندان خصوصیات جلب‌کننده خمیر دندانهای معمول از جمله رنگ، بو و قدرت کف‌کنندگی را نداشته و به علاوه مزه شور آن انگیزه لازم برای مسواک کردن را از فرد می‌گیرد و این افراد به صرف شرکت در مطالعه مجبور به ادامه مصرف خمیر دندان شده‌اند. بنابراین شاید این امر دلیلی برای افزایش اندکس PI و GI در تعداد بیشتری از افراد در گروه پارودنتکس نسبت به گروه کرسست باشد.

از آنجایی که این مطالعه صرفاً بر روی افراد دارای ژنژیویت و فاقد پریودنتیت انجام شده است، تأثیر این خمیر دندان بر روی افراد دارای پریودنتیت بررسی نشده است، شاید این خمیر دندان با ترکیبات گیاهی در بهبود پارامترهای بالینی در افراد دارای پریودنتیت مؤثر باشد. از طرفی دیگر این احتمال وجود دارد که با افزایش حجم نمونه تفاوت بین دو گروه معنی‌دار شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود که تحقیقات بعدی در افراد مبتلا به پریودنتیت و در زمان طولانیتر و با حجم نمونه بیشتر انجام شود.

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، خمیر دندان گیاهی پارودنتکس علی‌رغم تأثیر بالینی معنی‌دار در حذف پلاک و التهاب، مزیتی نسبت به خمیر دندان کرسست در بهبود این پارامترها

و التهاب لثه و خونریزی هنگام پروب کردن در ۱۲۸ نمونه پرداختند. ارزیابی افراد یک بار سه ماه و یک بار شش ماه بعد از مصرف خمیر دندانها انجام شد. در این مطالعه بالینی، خمیر دندان پارودنتکس تأثیر بهتری بر کاهش پلاک، خونریزی هنگام پروب کردن و ژنژیویت داشت. (۱۲)، این مطالعه در دو دوره سه ماه و شش ماه انجام شده، در حالی که مطالعه حاضر تأثیر این خمیر دندان را در دوره یک ماهه بررسی کرده است. ممکن است تأثیر خمیر دندان در دراز مدت آشکارتر باشد. Saxer و همکاران در سال ۱۹۹۴ طی تحقیقی به بررسی تأثیر خمیر دندان پارودنتکس بر خونریزی لثه پرداختند. در این مطالعه که بر روی ۲۲ نمونه انجام شد، هیچ اختلافی بین دو گروه مورد (خمیر دندان پارودنتکس) و شاهد (خمیر دندان کنترل) در ابتدای مطالعه نبود. بعد از چهار هفته خمیر دندان پارودنتکس کاهش معنی‌داری در خونریزی هنگام پروب کردن در مقایسه با ابتدای مطالعه و خمیر دندان کنترل داشت. به علاوه تعداد سایت‌های بدون خونریزی در مقایسه با خمیر دندان کنترل، در افراد مصرف‌کننده خمیر دندان پارودنتکس افزایش یافته بود. خمیر دندان کنترل هیچ کاهش معنی‌داری در خونریزی هنگام پروب کردن از ابتدای مطالعه تا چهار هفته بعد نداشت. گروه خمیر دندان پارودنتکس در چهار هفته، کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل در تعداد نواحی دارای خونریزی داشت. (۱۴)، این مطالعه بر روی ۲۲ نفر صورت گرفته بود، تعداد کم افراد در این مطالعه ممکن است بر نتایج درمان تأثیرگذار باشد.

مطالعات مربوط به مصرف خمیر دندانها در منزل اغلب تحت تأثیر چندین عامل قرار می‌گیرند، که ممکن است برتری عامل تست بر کنترل را بپوشاند. یکی از این عوامل که ممکن است نتایج تحقیق را تحت تأثیر قرار دهد، Hawthorne effect می‌باشد. (۲) شرکت‌کنندگان در کارآزمایی بالینی ممکن است تأثیرات بهتری از فرآورده‌ها را تجربه کنند که مرتبط با اثرات درمانی عامل تست نیست، اما مرتبط با تغییرات رفتاری در نتیجه شرکت در مطالعه می‌باشد. افراد شرکت

**تقدیر و تشکر**

تحلیل آماری این مطالعه توسط آقای مهندس ناصر ولایی انجام شده است که بدین وسیله از زحمات ایشان سپاسگزاری و قدردانی می شود.

نشان نداد، لذا این خمیر دندان می تواند در افرادی که به مصرف فرآورده های گیاهی علاقه مند می باشند جایگزینی برای خمیر دندانهای معمول باشد.

**REFERENCES**

1. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranzas Clinical Periodontology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2006,100.
2. Pannuti CM, Mattos JP, Ranoya PN, Jesus AM, Lotufo RF, Moreira Lotufo, Romito GA. Clinical effect of a herbal dentifrice on the control of plaque and gingivitis. *Pesqui Odontol Bras.* 2003 Oct-Dec;17(4):314-8.
3. Ozaki F, etal. Efficacy of a herbal toothpaste on patients with established gingivitis. *Braz Oral Res.* 2006 Apr-June; 20(2):172-7.
4. Axelsson P, Lindhe J, Nystron B. Prevention of caries and periodontal disease. Results of a15-year longitudinal study in adults. *J Clin Periodontol.* 1991Mar; 18(3):182-9.
5. Theilade E, Wright WH, Loe H. Experimental gingivitis in man. *J Periodontal Res.* 1966 Feb; 1(1):1-13.
6. Frandsen A. State of the science review: Mechanical oral hygiene practices In: Loe H, Kleinman DV. Dental plaque control measures and oral hygiene practices. 1<sup>st</sup> ed. Oxford: IRL Press; 1986, 93-116.
7. 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 Sep; 24(9 Pt 1):626-31.
8. Binney A, Addy M, McKeown S, Everatt L. The choice of control in toothpaste studies. *J Clin Periodontol.* 1996 May; 23(5):456-9.
9. Moran J, Addy M, Newcombe RG, Marlow I. A study to assess the plaque inhibitory action of newly formulated triclosan toothpaste. *J Clin Periodontol.* 2001 Jan; 28(1):86-9.
10. Yates R, Jenkins S, Newcombe RG, Wade W, Moran J, Addy M. A 6-month home usage trial of a 1% chlorhexidine toothpaste. *J Clin Periodontol.* 1993 Feb; 20(2):130-8.
11. Binney A, Addy M, Owens J, Faulkner J, McKeown S, Everatt L. A 3-month home use study comparing the oral hygiene and gingival health benefits of triclosan and conventional fluoride toothpastes. *J Clin Periodontol.* 1996 Nov; 23(11):1020-4.
12. Yankell SL, Emling RC, Perez B. Six-month evaluation of Parodontax dentifrice compared to placebo dentifrice. *J Clin Dent.* 1993; 4(1): 26-30.
13. Saxer UP, Menghini G, Bohnert KJ, Ley F. The effect of two toothpastes on plaque and gingival inflammation. *J Clin Dent.* 1995 Feb; 6(2): 154-6.
14. Saxer U, Jaschouz V, Ley F. The effect of Parodontax dentifrice on gingival bleeding. *J Clin Dent.* 1994 Feb; 5(2):63-4.
15. Mullally BH, James JA, Coulter WA, Linden GJ. The efficacy of a herbal-based toothpaste on the control of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontal.* 1995 Sep; 22(9):686-9.
16. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol.* 1970 Jan; 41(1):41-43.
17. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. *Acta Odontol Scand.* 1963Dec; 21:533-51.