

FITOTERÁPICOS AMAZÔNICOS – UMA ALTERNATIVA NO COMBATE À DOENÇA CÁRIE

Data de aceite: 02/10/2024

Daniela Vieira de Castro Macambira

Universidade Federal do Oeste do Pará
(UFOPA)
Santarém–Pará

CV: <http://lattes.cnpq.br/1998873457645840>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1146-564X>

Waldiney Pires de Moraes

Universidade Federal do Oeste do Pará
(UFOPA)
Santarém–Pará

CV: <http://lattes.cnpq.br/5222632994807027>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8524-3009>

Lauro Euclides Soares Barata

Universidade Federal do Oeste do Pará
(UFOPA)
Santarém–Pará

CV: <http://lattes.cnpq.br/1609747051706094>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0909-769X>

RESUMO: Cerca de 2,4 bilhões de pessoas são acometidas por cárie dentária, o que representa 1/3 da população mundial. Considerada, portanto, uma doença bucal de alta prevalência, a sua etiologia está relacionada a presença de um hospedeiro suscetível, um biofilme microbiano e

dieta cariogênica. Dentre os métodos de prevenção da cárie, o método mecânico que consiste na correta higienização através de escovação e uso do fio dental, é o método mais eficaz na remoção do biofilme dental. Porém, esse método sozinho pode não ser totalmente eficaz, pois depende da habilidade e destreza manual dos indivíduos. Dessa forma, existem evidências científicas de que os enxaguatórios bucais, que são considerados métodos químicos, desempenham papel chave e de valor significativo como coadjuvantes dos métodos mecânicos para prevenção e tratamento das doenças bucais. No tocante à saúde bucal a fitoterapia ainda é negligenciada. Entretanto, os produtos de higiene oral com ativos de origem vegetal tem sido sendo cada vez mais estudados com protocolos mais modernos para comprovar a eficácia da utilização de determinadas plantas no tratamento das doenças bucais com benefícios à população, justificando a importância deste estudo.

PALAVRAS-CHAVE: Amazônia, fitoterápicos, cárie.

AMAZONIAN PHYTOTHERAPEUTICS – AN ALTERNATIVE IN THE FIGHT AGAINST TOOTH CARIES

ABSTRACT: Around 2.4 billion people are affected by tooth decay, which represents 1/3 of the world's population. Considered, therefore, a highly prevalent oral disease, its etiology is related to the presence of a susceptible host, a microbial biofilm and a cariogenic diet. Among the methods of preventing cavities, the mechanical method, which consists of correct hygiene through brushing and flossing, is the most effective method for removing dental biofilm. However, this method alone may not be completely effective, as it depends on the ability and manual dexterity of individuals. Therefore, there is scientific evidence that mouthwashes, which are considered chemical methods, play a key role and have significant value as supporting mechanical methods for the prevention and treatment of oral diseases. Regarding oral health, herbal medicine is still neglected. However, oral hygiene products with active ingredients of plant origin have been increasingly studied with more modern protocols to prove the effectiveness of using certain plants in the treatment of oral diseases with benefits for the population, justifying the importance of this study.

KEYWORDS: Amazon, herbal medicines, caries.

1. INTRODUÇÃO

Cerca de 2,4 bilhões de pessoas são acometidas por cárie dentária, o que representa 1/3 da população mundial. Nas últimas décadas, a cárie se tornou a doença bucal mais comum entre crianças de todo o mundo, onde a cárie não tratada foi a décima condição mais prevalente afetando mais de 621 milhões de crianças. No Brasil, 43,5% das crianças até aos 12 anos de idade apresentam a doença cárie na dentição permanente, da mesma forma que crianças brasileiras de até 5 anos de idade manifestam aproximadamente 2,43 dentes com experiência de cárie (CHEN *et al.*, 2019; PITTS *et al.*, 2017; BRASIL, 2012)

As disparidades regionais em saúde bucal observadas desde o inquérito de 1986 perpetuam as marcantes desigualdades, especialmente entre crianças e adolescentes, onde as regiões Norte e Nordeste apresentam recorrentemente os piores indicadores de saúde bucal. Além dos maiores valores de prevalência de cárie, a região Norte, apresentou também as maiores proporções de dentes cariados, ou seja, ainda não tratados, em relação aos dentes obturados e perdidos (BRASIL, 2012). A redução das desigualdades socioeconômicas e o incremento das medidas de saúde pública direcionadas a comunidades mais carentes, constituem ainda um desafio para os dirigentes e profissionais de saúde no país (LIMA *et al.*, 2020).

A cárie dentária é, portanto, uma doença bucal de alta prevalência e a sua etiologia está relacionada a presença de um hospedeiro suscetível, um biofilme microbiano e dieta cariogênica (INNES *et al.*, 2016), e dentre os principais microorganismos responsáveis pela formação do biofilme oral, podemos destacar o *Streptococcus mutans*, considerado o agente etiológico da cárie em humanos e responsável pelo início da doença (MILHO *et al.*, 2021).

As doenças bucais, quando não tratadas, levam na maioria das vezes, a dor incessante, sepse, qualidade de vida reduzida, dias de escola perdidos, interrupção da vida familiar e diminuição da produtividade do trabalho. Deste modo, torna-se pertinente e importante a implementação de métodos de prevenção, haja vista que, os custos do tratamento de doenças bucais impõem grandes encargos econômicos às famílias e aos sistemas de saúde (PERES *et al.*, 2019)

Dentre os métodos de prevenção da cárie, o método mecânico que consiste na correta higienização através de escovação e uso do fio dental, é o método mais eficaz na remoção do biofilme dental, capaz de desagregar e remover depósitos microbianos aderidos nos dentes (SILVA *et al.*, 2011; WORTHINGTON *et al.*, 2019). Porém, esse método sozinho pode não ser totalmente eficaz, pois depende da habilidade e destreza manual dos indivíduos para realização da escovação dentária e limpeza interdental de qualidade, sendo assim, é importante associar procedimentos químicos para controlar a formação do biofilme (CHAN *et al.*, 2022).

Como o biofilme é uma associação organizada, composto por saliva, bactérias e seus produtos, fluido gengival, sangue e restos alimentares capaz de aderir aos dentes e causar alterações patológicas na cavidade oral, sua desagregação é indicada o quanto antes (LOBO *et al.*, 2019). Por isso, é importante associar procedimentos químicos e mecânicos para controlar sua formação (MOTALLAEI *et al.*, 2021).

Existem evidências científicas de que os enxagatórios bucais, que são considerados métodos químicos, desempenham papel chave e de valor significativo como coadjuvantes dos métodos mecânicos para prevenção e tratamento das doenças bucais. Entretanto, em nenhum caso devem substituir os métodos mecânicos de remoção da placa, e sim atuar como auxiliares do mesmo, atuando como auxiliar na complementação da higiene bucal por agirem sobre os microrganismos patogênicos, dificultando a adesão e proliferação desses microrganismos nas superfícies orais e a ação de suas enzimas (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Entre os compostos ativos mais utilizados em antissépticos bucais temos a clorexidina. Inúmeros estudos demonstraram a eficácia do digluconato de clorexidina 0,12% na redução e formação do biofilme oral. Entretanto o uso diário desta solução apresenta efeitos colaterais indesejáveis como manchas nos dentes e na língua, perda do paladar e sensação de queimação na mucosa oral; além disso, o uso prolongado pode desenvolver cepas microbianas resistentes (MARINHO; ARAÚJO, 2007; KULIK *et al.*, 2015).

A necessidade de medicar e a disponibilidade de plantas mescladas no processo civilizatório constituíram os primórdios do ato de curar, remontando à antiguidade o uso de vegetais como medicamentos (MARINHO; ARAÚJO, 2007). Estudos tem comprovado que plantas medicinais são uma rica fonte de compostos bioativos, ou bionutrientes, que estão presentes em sementes, raízes, folhas, flores ou mesmo em toda a planta, assumindo-se assim como importantes fontes de compostos com características de aditivos alimentares,

aromatizantes e no tratamento de diversas doenças, a nível industrial. A utilização destas e/ou fitoterápicos traz grandes vantagens no processo de promoção da saúde, pois seus compostos biologicamente ativos podem suprimir patógenos e prevenir a progressão de doenças, destacando-se dessa forma, como alternativa promissora e interessante aos compostos sintéticos (MILHO *et al.*, 2021; REN *et al.*, 2016; MARINHO; ARAÚJO, 2007; ROCHA *et al.*, 2020).

O uso de antimicrobianos fitoterápicos podem se tornar alternativas viáveis para o controle da placa bacteriana, contribuindo no controle do crescimento desordenado da microbiota oral, contornando transtornos proporcionados por cepas resistentes devido ao uso indiscriminado dos antimicrobianos sintéticos, facilitando o acesso das populações mais carentes aos enxaguatórios bucais, podendo ser utilizado como estratégia na redução do índice de cárie na população (MARINHO; ARAÚJO, 2007).

Na região Amazônica, existe uma grande biodiversidade de plantas medicinais utilizadas de maneira empírica, contudo, algumas com potencial antiinflamatório e antimicrobiano já comprovados cientificamente (CONDE *et al.*, 2015; FERREIRA, 2018a; KASPER *et al.*, 2020). No entanto, estudos anteriores mostraram que muitas plantas medicinais possuem substâncias agressivas e, por esta razão, devem ser utilizadas respeitando os riscos toxicológicos (PINHEIRO *et al.*, 2020).

No tocante à saúde bucal a fitoterapia ainda é negligenciada. Entretanto, os produtos de higiene oral com ativos de origem vegetal tem sido sendo cada vez mais estudados com protocolos mais modernos para comprovar a eficácia da utilização de determinadas plantas no tratamento das doenças bucais com benefícios à população (BERSAN *et al.*, 2014; SEVERO *et al.*, 2023), justificando a importância deste estudo.

A Saúde Bucal no Brasil

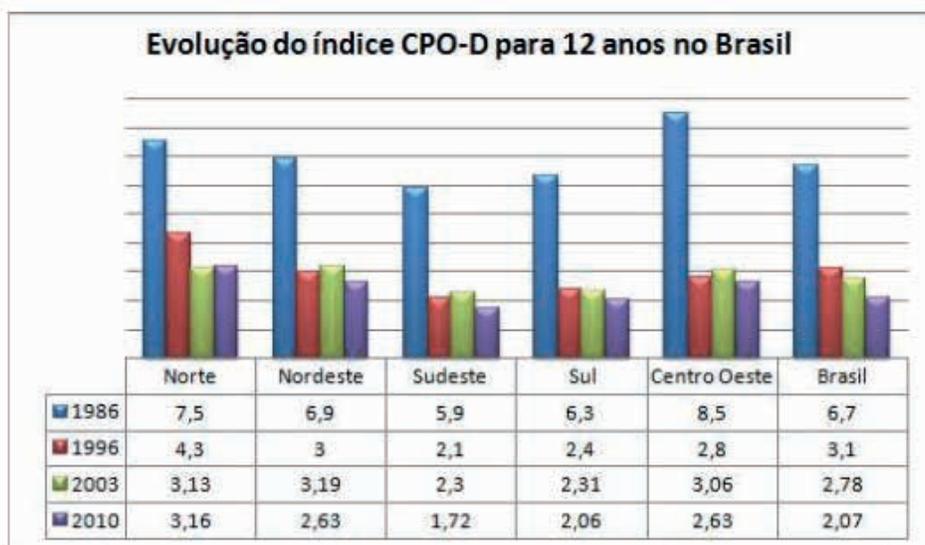
A implantação do Sistema Único de Saúde (SUS) em 1990, e da Política Nacional de Saúde Bucal - Brasil Sorridente em 2004, ampliou o acesso aos cuidados em saúde bucal na atenção primária e especializada incluindo aí a água tratada e fluoretada, contribuindo para o fortalecimento das ações de promoção e prevenção em saúde bucal no Brasil. Essas iniciativas, por sua vez, resultaram na melhoria das condições de saúde bucal da população brasileira, ilustrada pela condição de prevalência de cárie, que mudou de moderada, em 2003, para baixa em 2010, segundo critério adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Porém, a carga de doenças e os impactos que comprometem a qualidade de vida dos indivíduos ainda permanecem elevados, sobretudo nos grupos sociais menos favorecidos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O índice CPOD (índice de dentes cariados, perdidos e obturados), formulado por Klein e Palmer (1937) é usado pela Organização Mundial de Saúde, para avaliar a

prevalência da cárie dentária em diversos países. No Brasil, o Ministério da Saúde, realiza o levantamento epidemiológico de saúde bucal em nível nacional desde 1986, onde o CPOD encontrado foi 6,7 o que é considerado muito alto pela OMS (Organização Mundial da Saúde). Em 2010 no último levantamento epidemiológico realizado, o valor correspondente a 2,1 colocou o Brasil no grupo de países com baixa prevalência de cárie. Esta expressiva diminuição na prevalência geral da doença foi alcançada através de políticas públicas voltadas a prevenção e promoção de saúde bucal, inclusão de ações odontológicas no PSF (Programa de Saúde da Família), aumento do acesso à água fluoretada e ao dentifrício fluoretado (BRASIL, 2012; AGNELLI, 2015).

Entretanto, considerando as cinco regiões brasileiras, em quatro houve redução do índice no período que vai de 2003 a 2010, de acordo com a pesquisa, porém, na região Norte, não se verificou redução e sim um aumento neste índice (Figura 1). Além dos maiores valores de prevalência de cárie, a região Norte, apresentou também as maiores proporções de dentes cariados, ou seja, ainda não tratados, em relação aos dentes obturados e os perdidos. Esse fato é um indicativo de que ocorre no Brasil, a polarização da cárie dentária, pois nas regiões brasileiras mais pobres este problema é consideravelmente maior. A redução das desigualdades socioeconômicas e o incremento das medidas de saúde pública direcionadas a comunidades mais carentes, constituem ainda um desafio para os dirigentes e profissionais de saúde no país (BRASIL, 2012; AGNELLI, 2015; VERAS *et al.*, 2022).

Figura 1 - Evolução do índice CPO-D para 12 anos por região no Brasil.



Fonte: BRASIL 2012.

Etiologia da cárie dentária

Descrito pela primeira vez na literatura em 1634, o vocábulo Cárie Dentária é derivado do latim e foi inicialmente utilizado para descrever “buracos” nos dentes, sem conhecimento aprofundado tanto da etiologia como da patogênese da doença. Atualmente, é definida como uma patologia de alta prevalência e multifatorial que envolve um hospedeiro suscetível, um biofilme microbiano e dieta cariogênica. Assim, ocorre uma alteração dos microrganismos da doença cárie, que antes eram equilibrados e de baixa cariogenicidade, para uma população de microrganismos desequilibrada de alta cariogenicidade (INNES *et al.*, 2016; YANG *et al.*, 2018; KARCHED *et al.*, 2019).

As superfícies dos dentes são cobertas por um filme condicionador de proteínas e glicoproteínas (a película adquirida) que são derivadas principalmente da saliva, mas também contém componentes de bactérias e seus produtos, fluido gengival, sangue e restos alimentares; dessa forma, a película adquirida, fornece locais de ligação para adesão dos primeiros colonizadores bacterianos da superfície do dente, levando à formação do biofilme dental (LOBO *et al.*, 2019).

Os principais colonizadores bacterianos que aderem à superfície do dente pertencem aos gêneros *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Capnocytophaga*, *Veillonella* e *Neisseria*. No entanto, a presença dessas colônias microbianas recobrimo as superfícies dentárias, por si só não são suficientes para causar a doença, as interrelações existentes entre microrganismos, substrato, hospedeiro e tempo são os principais fatores que levam ao desgaste contínuo de minerais promovendo o aparecimento de lesões cariosas (BALHADDAD *et al.*, 2019). Estas lesões, podem comprometer o esmalte, a dentina e/ou o cimento, progredindo lentamente até a total destruição do dente conforme a atividade de cárie e o tempo deste processo, podendo alterar de semanas, meses e até anos. A doença torna-se autolimitante à medida que o biofilme - que recobre a superfície dentária - é desorganizado de forma mecânica e regular (FEJERSKOV *et al.*, 2017).

Dentre os *Streptococcus* que iniciam a construção do biofilme dental, o principal é o *Streptococcus mutans* - *cocos* Gram-positivos, anaeróbicos facultativos, acidogênicos e acidúricos capazes de formar polissacarídeos extracelulares - altamente cariogênicos devido à sua capacidade de colonizar superfícies duras - essa característica deve-se à presença de adesinas, as quais permitem a adesão à superfície dos dentes e a outros microrganismos encontrados no biofilme. Por esse motivo, são considerados os principais agentes etiológicos da cárie em humanos e responsáveis pelo início da doença (JAKUBOVICS *et al.*, 2005; MILHO *et al.*, 2021).

Quando expostos a uma dieta rica em açúcar, estes microrganismos metabolizam carboidratos e produzem ácidos que desmineralizam a estrutura dentária. Os carboidratos são fermentados de modo direto, mas, na presença de grandes quantidades, são

armazenados na forma de polissacarídeos intra (PIC) e extracelulares (PEC), estes auxiliam na sua aderência ao biofilme dental e aqueles agem como reservas energéticas (MILHO *et al.*, 2021).

As enzimas glicosiltransferases produzidas por *Streptococcus mutans* foram reconhecidas como fatores de virulência na patogênese da cárie dentária. Estas convertem sacarose em polímeros insolúveis, os glucanos, que promovem a adesão e o acúmulo de outras bactérias na superfície do dente e desempenham um papel essencial no desenvolvimento da placa dentária patogênica relacionada à atividade de formação de cárie. Em conjunto, as bactérias ligadas localmente produzem ácidos orgânicos persistentes através da glicólise, que alteram o ambiente ácido ao redor da superfície do dente, levando assim à desmineralização (NAM; HWANG, 2021). Por esse motivo, o mecanismo de virulência do *S. mutans* tem sido o mais estudado e conhecido quando comparado às outras espécies (LOBO *et al.*, 2019).

A presença do ácido lático oriundo do metabolismo dos microrganismos, promovem o decréscimo do pH, o que aumenta a solubilidade dos minerais dos dentes, iniciando o processo de desmineralização. Dessa maneira, as lesões cariosas são advindas do desequilíbrio fisiológico entre o conteúdo mineral do substrato e os fluidos do biofilme e da cavidade oral (BALHADDAD *et al.*, 2019).

Por isso, enquanto o pH for maior que 5,5 a tendência é que – por difusão – o dente receba os íons cálcio e fosfato, uma vez que a saliva está saturada desses íons, evitando que as estruturas dentárias se dissolvam. Em contrapartida, quando existe a presença do ácido lático oriundo do metabolismo dos microrganismos, ocorre a diminuição do pH para níveis considerados críticos, sendo menor do que 5,5, ocasionando, assim, a dissolução dos cristais de hidroxiapatita. Assim, no processo desmineralização-rem mineralização (DES-RE) ocorre uma maior perda de mineral do que uma reposição de íons, o que acarreta na progressão das lesões cariosas (BALHADDAD *et al.*, 2019).

Além dos fatores determinantes para a doença já citados anteriormente, como: interação entre hospedeiro, dieta, biofilme e tempo, evidências atuais sugerem que a estrutura social, determinantes culturais, econômicos, ambientais e relacionados ao sistema de saúde, são fatores intrínsecos envolvidos na etiologia da cárie dentária (FRAZÃO *et al.*, 2012).

Fitoterápicos Amazônicos de uso Odontológico

O uso diário de extratos vegetais e seus produtos se torna uma alternativa promissora aos compostos sintéticos no controle de doenças bucais, uma vez que o interesse popular e institucional em terapias alternativas e/ou complementares vem crescendo nos últimos anos, assim como, o estudo e a validação científica dessa diversidade vegetal (SILVA *et al.*, 2022).

Na região Amazônica, existe uma grande biodiversidade de plantas medicinais utilizadas de maneira empírica, porém com indicações consolidadas por séculos de interação cultural (BORRÁS *et al.*, 2003). Sua extensão territorial chega a medir cerca de 5 milhões de km², com 33.000 espécies de plantas superiores catalogadas e pelo menos 10.000 destes vegetais são considerados aromáticos e/ou terapêuticos (FERREIRA; BARATA, 1998)

Dentre muitas plantas medicinais existentes na Amazônia algumas já tiveram suas propriedades antimicrobianas sobre microorganismos formadores de biofilme oral comprovadas cientificamente como o jucá (*Libidibia férrea*), cajiru (*Arrabidaea chica*), alfavaca (*Ocimum micranthum*), copaíba (*Copaifera multijuga*) e pripioca (CONDE *et al.*, 2015; BERSAN *et al.*, 2014; GALVÃO *et al.*, 2012). O potencial antimicrobiano das plantas medicinais utilizadas na medicina popular na região amazônica justificam o estudo dessas plantas e sua atuação contra as bactérias presentes na boca para comprovação científica do efeito dessas plantas ou substâncias delas derivadas como agentes antimicrobianos em Odontologia (CONDE *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2018b).

A seguir descreveremos fitoterápicos da Amazônia com maior número de registros na literatura.

• **Copaíba**

A *Copaifera multijuga* Hayne (*Leguminosae*) é uma árvore de origem amazônica, e é uma das 43 espécies de *Copaifera.*, habitualmente encontrada na Amazônia, mais especificamente nos estados do Amazonas, Pará, Rondônia e Mato Grosso. Em seu tronco, é encontrado um óleo-resina que possui ação cicatrizante e anti-inflamatória. Usada por indígenas desde os tempos da chegada dos portugueses, a copaíba é um dos fitoterápicos mais usados e conhecido pela população até hoje (COSTA *et al.*, 2006).

O óleo de copaíba tem sido utilizado por mais de 500 anos na medicina tradicional popular, com uma grande diversidade de aplicações. Alguns trabalhos têm sido realizados com o objetivo de determinar a composição deste, algumas outras pesquisas têm se direcionado para a comprovação das atividades medicinais atribuídas ao óleo e a indicação científica deste à terapêutica de várias doenças (PIERI; MUSSI; MOREIRA, 2009). Segundo alguns autores, os principais sesquiterpenos encontrados no óleo-resina da copaíba são β -cariofileno (CRAVEIRO *et al.*, 1981), que possui comprovada ação antiinflamatória (RAMOS, 2006), antibacteriana, antifúngica e antiedêmica, o β -bisaboleno com propriedades descritas como antiinflamatórias, analgésicas, antiviral, anti-úlceras e abortivo, β -elemeno anticâncer, entre outros (OLIVEIRA *et al.*, 2006; VEIGA JÚNIOR; PINTO, 2002).

Pesquisas realizadas nas últimas duas décadas apontam o óleo de copaíba para o campo da Odontologia, comprovando seu uso como antiinflamatório em processos

agudos e após procedimentos cirúrgicos; no tratamento endodôntico como curativo de demora associado a hidróxido de cálcio e em tratamento de alveolites. Além disso, estudos comprovam a ação antimicrobiana da copaíba sobre bactérias formadoras da placa e cárie dental (PIERI; MUSSI; MOREIRA, 2009; MONTEIRO, 2014; DE BARI *et al.*, 2016; SIMÕES *et al.*, 2016; VALADAS *et al.*, 2019).

Em busca de avaliar a ação antimicrobiana contra vários patógenos orais, Bardají *et al.* (2016) investigaram a atividade antimicrobiana do oleoresina de *C. reticulata* contra alguns microrganismos que causam cárie dentária e periodontite, como: *Streptococcus sobrinus*, *S. mitis*, *S. mutans*, *S. sanguinis*, *Lactobacillus casei*, *S. salivarius*, *Enterococcus faecalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces naeslundii*, *Prevotella nigrescens*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron* e ainda os isolados clínicos de *S. sanguinis*, *Lactobacillus casei*, *S. salivarius*, *Enterococcus faecalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinomyces viscosus* e *Prevotella buccae*. Como resultado alcançado, observaram que o oleoresina de *C. reticulata* não apresentou atividade antibacteriana frente à *L. casei* e os isolados clínicos, *Actinomyces viscosus*, *Prevotella buccae*, *P. gingivalis* e *Prevotella intermedia*. Para os outros microrganismos testados, os resultados mostraram-se promissores, pois a atividade antibacteriana foi em concentrações iguais ou inferiores a 100 µg/mL. Sendo assim, os resultados obtidos sugerem o produto vegetal estudado como composição de um enxaguatório bucal uma vez que essa oleoresina interfere diretamente na interação entre os microrganismos, impedindo a formação de placas dentárias. Essa associação pode minimizar os efeitos colaterais dos produtos para lavagem bucal e melhorar sua ação antimicrobiana, antiinflamatórias e, imunomodulatórias, através de efeito sinérgico no tratamento da periodontite. Tal efeito farmacológico pode ser atribuído aos diterpenos ácido ent-copálico, éster ent-agático-15-metílico e ácido ent-polialítico que interage com a membrana celular da bactéria e aumenta a permeabilidade, se ligando a constituintes vitais aos patógenos e alterando o pH bacteriano (BARDAJÍ *et al.*, 2016).

O óleoresina de *Copaifera multijuga* Hayne demonstrou ser um material promissor no preparo de restaurações e cimentos provisórios na clínica odontológica, por ser biocompatível e possuir um potencial irritativo menor que o eugenol - agente muito utilizado na Odontologia no preparo de pastas e cimentos - e apresentar atividade antibacteriana frente ao *S. mutans* e *S. sanguinis*, após a sua associação com óxido de zinco e hidróxido de cálcio (RIBEIRO, 1989; VASCONCELOS *et al.*, 2008).

Barboza *et al.*, (2017), relatou a eficiência das propriedades físico-químicas e antimicrobianas do cimento endodôntico contendo óleo de copaíba. A literatura comprova a atuação antimicrobiana em 24h em todas as concentrações testadas, comparadas com as opções sintéticas.

- **Unha de Gato (*Uncaria tomentosa*)**

A *Uncaria tomentosa*, também conhecida pela sinonímia de “unha-de-gato”, é uma planta indígena da floresta amazônica, está presente também na América do Sul e América Central. Os estudos científicos com a unha de gato se iniciaram nos anos 70 com Klaus Keplinger, responsável por organizar o primeiro trabalho definitivo com a *U. tomentosa* (MOREIRA; PEIXOTO; MARCHIONNI, 2020; PAIVA *et al.*, 2009)

A *U. tomentosa* apresenta como componentes os alcalóides oxindólicos, triterpenos, esteróides, compostos fenólicos, glicosídeos, taninos e flavonoides. Estudos mostram que tais compostos estão relacionados às suas propriedades anti-inflamatórias, antineoplásicas, imunoestimulantes, antioxidantes e antimicrobiana (JÚNIOR; MONTEIRO, 2020). Assim é utilizada para tratar abscessos, inflamações, febre, infecções bacterianas e fúngicas (HERRERA *et al.*, 2010).

Cahuana-Vasquez *et al.* (2007), realizaram estudo clínico onde verificou-se que a *U. tomentosa* micropulverizada em uma concentração mínima de 3% inibiu em 52% cepas de *Streptococcus mutans*, considerado principal agente etiológico da cárie. Já nas concentrações de 4% e 5% a ação inibitória subiu para 56% e 60%. Nesse estudo, a *U. tomentosa* micropulverizada em até 5% (50mg/ml) não inibiu o crescimento do *Candida albicans*, fungo responsável pela candidíase oral.

Paiva *et al.* (2009) realizaram um estudo com pessoas acometidas com candidíase oral, os pacientes foram submetidos a terapia antifúngica, no qual foram divididos em dois grupos, ao 1º grupo (grupo- teste), constituído por 10 pacientes foi administrado a *U. tomentosa* (Imuno-Max) na forma de gel, em bisnagas contendo 10 g, em quantidade suficiente para cobrir toda a área atingida, três vezes ao dia, durante duas semanas, conforme indicações do fabricante. O 2º grupo (controle-positivo), com 10 pacientes utilizou o Miconazol (Daktarin) a 4% na forma de gel, em bisnagas contendo 30 g, três vezes ao dia e por duas semanas. Em ambos os grupos pode-se observar o desaparecimento da sintomatologia após 14 dias de tratamento. Um dado importante da pesquisa foi que nenhum paciente do grupo-teste mencionou reações adversas durante tratamento, sendo considerado uma vantagem do fitofármaco em relação ao Miconazol, já que (40%) pacientes do grupo-controle relataram ter tido reações adversas como náuseas e dor epigástrica no decorrer do tratamento. Após o tratamento foi realizado exames micológicos que mostraram eficácia da *U. tomentosa* superior ao do Miconazol, uma vez que 60% dos pacientes do grupo-teste obtiveram resultados negativos no micológico pós terapia medicamentosa, enquanto no grupo-controle (Miconazol), 50% apresentaram resultados negativos. Em razão da amostra do estudo ter sido pequena, os autores informam que seria necessário continuidade nas pesquisas sobre este fitofármaco, porém os resultados obtidos foram promissores, mostrando que a *U. tomentosa* pode ser uma opção de fitofármaco de uso fúngico na odontologia.

Herrera *et al.* (2010), avaliaram as propriedades antimicrobiana *in vitro* da unha de gato diante de patógenos endodônticos (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*). Foram utilizados quatro produtos para auxiliar no estudo, o gel de clorexidina a 2% (como controle positivo, a clorexidina por ser potente atividade antimicrobiana na endodontia e na forma de gel por conta da efetividade na remoção de detritos orgânicos), o gel de unha-de-gato a 2% (obtido a partir de um extrato liofilizado), o gel contendo clorexidina e unha-de-gato a 2% e o gel de hidroxietilcelulose a 1% (como controle negativo). Os resultados mostraram que o gel com clorexidina e unha de gato a 2% foi a substância mais eficaz perante os patógenos *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*. Assim, os autores concluíram que extratos formulados com *U. tomentosa* em associação com a clorexidina tem efeito potencializado contra patógenos endodônticos.

- **Sacaca (*Croton cajucara* Benth)**

Croton cajucara Benth. (Euphorbiaceae), popularmente conhecido como sacaca, é um arbusto comum que cresce na região amazônica comumente usado na medicina popular como chá para doenças como diarreia, diabetes e distúrbios gastrointestinais.

Alviano *et al.*, (2005) verificaram que o óleo essencial de *C. cajucara* tem atividade antibacteriana significativa contra *Candida albicans*, *Lactobacillus casei*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sobrinus*, *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus mutans* bactérias associadas a doenças da cavidade oral. Nesta análise, a proliferação das células bacterianas foi inibida por moléculas não caracterizadas, e o linalol foi confirmado como o componente antifúngico do óleo essencial. Os efeitos do linalol na biologia celular de *C. albicans* foram avaliados por microscopia eletrônica, que mostrou que o linalol induziu redução no tamanho das células e germinação anormal.

- **Jucá (*Libidibia ferrea* L)**

A espécie *Libidibia ferrea* L., comum na Amazônia conhecida popularmente como jucá ou pau-ferro vem sendo muito usada na medicina popular. A partir de porções da planta como a casca do caule e vagem, popularmente são realizadas preparações que possuem ação cicatrizante e propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, antimicrobiana e cicatrizante já verificadas por diversos estudos (SAMPAIO *et al.*, 2009; ARAÚJO *et al.*, 2014; CONDE *et al.*, 2015). Além disso, a análise do perfil fitoquímico do extrato hidroalcolico de *Libidibia ferrea* L. em estudos de identificação por cromatografia líquida, demonstrou a presença de componentes isolados pertencentes ao grupo dos esteroides, flavonoides, saponinas, cumarinas e taninos, sendo os taninos os principais componentes químicos relacionados as propriedades terapêuticas do jucá (FALCÃO *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2012; PEDROSA *et al.*, 2016).

Conde *et al.* (2015), pesquisaram triagem de espécies amazônicas quanto à ação antimicrobiana sobre microorganismos formadores de biofilme dental e concluíram após ensaio *in vitro*, que o extrato da vagem de jucá obteve atividade antimicrobiana e inibiu a aderência em todas as cepas testadas.

De acordo com os resultados obtidos nos ensaios realizados por Oliveira *et al.* (2021), referente ao potencial citotóxico de uma formulação de pomada orabase de *Libidibia ferrea*, a ser utilizada para fins terapêuticos sobre úlceras traumáticas, foi possível concluir que o extrato do caule do jucá utilizado na formulação assim como o seu veículo e adjuvantes, não se apresentaram citotóxicos quando em contato com hemácias e fibroblastos em cultura de células. Em contrapartida o enxaguatório à base de *Libidibia ferrea* proposto por Oliveira Marreiro *et al.* (2021), apresentou-se citotóxico frente ao teste de cultura celular com fibroblastos; no entanto, o resultado para o teste de hemólise apresentou-se pouco tóxico com baixa taxa de hemólise.

Em estudo anterior, o extrato etanólico do jucá demonstrou ser seguro após ensaios pré-clínicos farmacológicos e eficaz sobre as bactérias *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*. Atividade antimicrobiana possivelmente relacionada a presença de metabólitos secundários presentes no extrato vegetal, como taninos (representado pelo ácido gálico e ácido elágico), flavonoides e alcaloides (ALMEIDA JÚNIOR, 2023).

• Própolis

A própolis é uma substância pegajosa composta de resina, cera e óleos essenciais preparados por abelhas a partir de exsudatos de árvores e flores para preencher os espaços em suas colmeias. Desde a antiguidade, é bem conhecida na medicina popular como um importante complemento alimentar bioativo e um excelente conservante com atividade antibacteriana e antifúngica. Embora os constituintes ativos da própolis sejam diferentes de acordo com a fonte geográfica, ainda existem grandes classes comuns em preparações de própolis, como ácidos fenólicos e flavonóides, que são considerados os principais constituintes biologicamente ativos (DAS NEVES *et al.*, 2016).

Pinocembrina e galangina, seguidas de crisina, foram os principais flavonoides identificados na amostra de própolis utilizada por Arafa *et al.* (2018), que podem ter contribuído para a sua potente atividade bacteriana, em filmes oromucoadesivos, preparados para tratar úlcera aftosa oral recorrente. Os autores concluíram neste estudo que, filmes oromucoadesivos contendo própolis contribuíram na redução do tamanho das úlceras aftosas, duração prolongada do alívio da dor, além da redução do tempo de cicatrização da úlcera.

Além de atividade antimicrobiana, a própolis também possui atividades anti-inflamatória, antiviral, antioxidante, anestésica, cicatrizante e antisséptica. Na odontologia,

a própolis é dispensada na forma de creme dentais, enxaguatórios bucais, pastilhas e pó, e é utilizada no tratamento de vários acometimentos da cavidade bucal. Como antimicrobiano, ela pode ser usada como irrigante intracanal, como agente cariostático e no tratamento da periodontite e candidíase. A ação anti-inflamatória é possível pela presença de flavonoides e ácido cafeico, pois estes inibem a produção de ácido araquidônico, e assim, a síntese de prostaglandinas (FRANCISCO, 2010; ALELUIA *et al.*, 2015; BARRIENTOS, *et al.*, 2013; GOMES *et al.*, 2020).

Além das espécies vegetais já citadas, extratos de crajiru (*Arrabidaea chica*) e alfavaca (*Ocimum micranthum*) mostraram atividade antimicrobiana sobre microorganismos formadores de biofilmes orais, assim como, extrato de jambu (*Spilanthes acmella*) e o óleo de andiroba (*Carapa guianense*) inibiram a aderência em todas as cepas ensaiadas. (CONDE *et al.*, 2015).

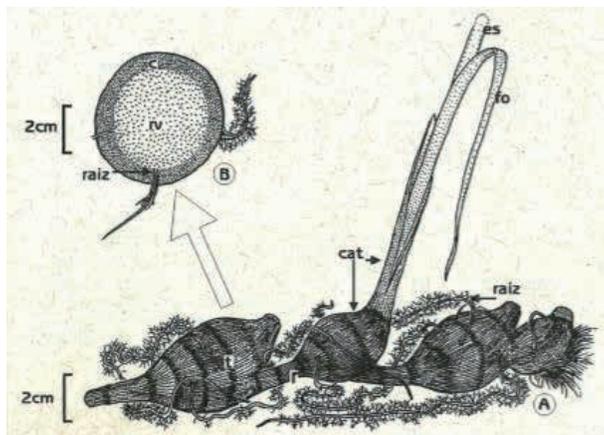
• **Priprioca (*Cyperus articulatus*)**

Na região amazônica, *Cyperus articulatus* (Cyperaceae), planta aromática conhecida popularmente como priprioca, destaca-se entre as espécies utilizadas para fins terapêuticos. Esta espécie nativa ocorre naturalmente no Norte, Nordeste e Sudeste do Brasil. A espécie produz um óleo volátil amarelo intenso, com valor econômico para a produção de perfumes e fragrâncias na indústria cosmética (FLORA DO BRASIL, 2019);

O gênero *Cyperus* é formado por aproximadamente 550 espécies que ocorrem preferencialmente em ambientes alagados, margens de estradas, campos e campinas. No estado do Pará, devido ao clima favorável, há a ocorrência de inúmeras espécies, tais como: *C. aggregatus* (Willd.) Endl., *C. articulatus* L. (var. *articulatus* e var. *nodosus*), *C. diffusus* Vahl, *C. distans* L. f., *C. elegans* L., *C. giganteus* Vahl., *C. ligularis* L., *C. luzulae* (L.) Rottb. Ex Retz., *C. sphacellatus* Rottb. ex Retz., *C. prolixus* Kunth, *C. rotundus* L., *C. sphacellatus* Rottb e *C. surinamensis* Rottb. Portanto é importante a identificação correta da espécie em estudo, pois a composição química das espécies diferem entre si (ZOGHBI *et al.*, 2008).

Os órgãos aéreos da planta são escapos e folhas, enquanto órgãos subterrâneos são rizomas, tubérculos e raízes (Figura 2). A altura da planta varia de 30 a 250 cm. As células oleíferas estão presentes exclusivamente nos rizomas e tubérculos, como é comum na família Cyperaceae, no entanto, devido a ampla utilização do termo rizoma, este trabalho considerará rizoma a junção de tubérculos e rizomas (ROCHA, 2008; SANTOS *et al.*, 2012).

Figura 2 - Aspecto morfológico dos órgãos vegetativos de *C. articulatus*. A – Órgãos subterrâneos e aéreos, B – Secção transversal do tubérculo, c = córtex, cat = catafilo, es = escapo, fo = folha, r = rizoma, rv = região vascular, t = tubérculo.



Fonte: Santos et al., 2008.

Os principais estudos sobre a espécie *C. articulatus* são os de Zoghbi *et al.* (2006) e posteriormente Kasper *et al.* (2018a, 2018b e 2020); ambos caracterizaram os compostos majoritários do óleo de rizomas de *C. articulatus* cultivados no Pará, por meio de Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas identificando o α -pineno, trans-pinocarveol, mirtenol, verbenona, α -copaeno, β -selineno, óxido de cariofileno, aristolona, mustacona, 7-isopropenil-1,4a-dimetil- 4,4a,5,6,7,8-hexahidro-3H- naftalen-2-ona e ledol. Diferença geográfica da localização da amostra, como condições do solo, idade da planta, época de colheita, fatores ambientais podem influenciar a composição química dos óleos essenciais (KASPER *et al.*, 2018a).

A espécie foi implantada nos municípios paraenses de Santarém e Belterra. Em Santarém, em 2012, na Comunidade de Tabocal I (-54°71'71,02"W e - 02°62'85,33"S) na propriedade do senhor Moreira e um ano depois na comunidade Tabocal II (-54°74'04,59"W e - 02°62'38,48"S) na propriedade da família Galo. No município de Belterra, em 2012, na área experimental da EMBRAPA (-54°54'00,90"W e - 0 2°41'17,00"S) (ARÉVALO, 2021).

Dos rizomas de *C. articulatus* é extraído óleo essencial de coloração amarelo forte e odor característico. O odor agradável do óleo essencial dos rizomas de *C. articulatus* é recorrente da complexa composição química dos metabólitos secundários da espécie. Substâncias sesquiterpênicas das classes dos patchulanos, eudesmanos, cariofilanos e rotundanos são predominantes nos óleos essenciais e extratos apolares das espécies de *Cyperus*. O óleo de *C. articulatus* difere do óleo de *C. prolixus* e *C. rotundus* graças a maior porcentagem de α -pineno e β -pineno e a presença de mustacona (ZOGHBI *et al.*, 2008).

Na Amazônia, rizomas de priproica são utilizados na medicina tradicional para o tratamento de diversas enfermidades como enxaqueca, dor de estômago, febre, malária e por suas propriedades contraceptivas e abortivas segundo Silva *et al.* (2019). Dentre as finalidades terapêuticas, várias já foram comprovadas por diversos autores, como a atividade antimicrobiana contra bactérias gram-positivas e leveduras (FREIRES *et al.* 2015; OLADOSU *et al.*, 2011; KASPER *et al.*, 2018a), propriedade anticonvulsivante (NGO BUM *et al.*, 2003), atividade antiparasitária (METUGE *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2019), atividade antioxidante (DESMACHELIER *et al.*, 1997) e anti-inflamatória (FERREIRA, 2018a).

Em estudo feito por Bersan *et al.* (2014), óleos essenciais obtidos de vinte plantas aromáticas e medicinais brasileiras foram avaliados quanto a sua atividade antimicrobiana sobre os patógenos orais *Candida albicans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mitis*. A maioria dos óleos essenciais apresentou atividade antimicrobiana moderada a forte contra estes microrganismos. Entretanto, o óleo de *C. articulatus* apresentou os melhores resultados e maior capacidade de controlar a formação de biofilme, inibindo 63,96% da formação de biofilme de *S. sanguis*. A análise química do óleo essencial de *C. articulatus* utilizado neste estudo mostrou a presença dos sesquiterpenos mustaona e a - copaeno, e do monoterpeneo trans-pinocarveol como componentes majoritários. Os autores associaram a atividade antimicrobiana a possíveis mecanismos de ação apresentado pelos componentes químicos a e b - pineno, que mostraram ser capazes de destruir a integridade celular, além de inibir a respiração e os processos de transporte de íons, levando à morte celular (CARSON *et al.*, 2002; BERSAN *et al.*, 2014).

Em estudo feito para avaliar a atividade anti-*candida* de óleos essenciais e extratos etanólicos de folhas e/ou raízes de 35 plantas medicinais comumente utilizadas no Brasil, extratos etanólicos não foram eficaz em nenhuma das concentração testadas, no entanto, os resultados indicaram forte atividade contra *Candida albicans* para óleos essenciais de *Achillea millefolium*, *Mikania glomerata* e *Stachys byzantina* (CIM- 0,25 mg/ml) e moderada para *Aloysia triphylla*, *Anthemis nobilis*, *Cymbopogon martinii*, *Cyperus articulatus*, *Cyperus rotundus*, *Lippia alba*, *Mentha arvensis* e *Mentha piperita* (DUARTE *et al.*, 2005). Em estudo similar, óleos essenciais de 20 plantas medicinais brasileiras foram testados quanto a atividade antimicrobiana sobre *S. mutans*. De acordo com os resultados da pesquisa todos os óleos mostraram atividade antimicrobiana sobre a bactéria testada, dentre estes, o óleo essencial de *C. articulatus* com valor de CIM de 250 µg/ml. No entanto, de acordo com metodologia pré-estabelecida pelos autores, os melhores resultados (CIM < 250 µg/ml), foram atribuídos aos óleos essenciais de *A. gratissima*, *B. dracunculifolia*, *C. sativum* e *L. sidoides*; que também foram capazes de romper a formação de biofilme criado por *S. mutans* (GALVÃO *et al.*, 2012).

Além de serem utilizadas por sua ação antisséptica e antibacteriana, as plantas medicinais de origem Amazônica, tem outras aplicações na Odontologia, como é o caso

do açai (*Euterpe oleracea*) que produz um evidenciador de placa dental (ontocianina) com eficiência de 90% superior a produtos sintéticos comercializados tais como Replak® (corante azul/ vermelho alimentício) e Plakstesim® (fucsina básica) (EMMI, 2006). Assim como, *Acmella oleacera* L., *Aniba roseadora* Ducke, *Astronium fraxinifolium* Schott, *Canna gigantea* Desf., *Erythrina corallodendron* L., *Piper geniculatum* Sw., *Protium icariba*, utilizadas para o alívio da dor de origem dental (MORS *et al.*, 2000).

2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os fitoterápicos oriundos da região Amazônica possuem ação anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, antifúngica, cicatrizante e antisséptica graças a substâncias biologicamente ativas presentes nas espécies o que justifica o seu emprego no tratamento de enfermidades. Deste modo, podemos afirmar que o uso de fitoterápicos amazônicos na prática Odontológica pode trazer benefícios econômicos e de saúde por ser uma alternativa natural e eficaz ao tratamento da cárie dentária. No entanto, para o emprego de forma segura mais estudos são necessários para avaliar os riscos toxicológicos destes produtos naturais.

REFERÊNCIAS

AGNELLI, P. B. Variação do índice CPOD do Brasil no período de 1980 a 2010. **Revista Brasileira de Odontologia**, 72(1/2):10-5, 2015.

ALMEIDA JÚNIOR, J. S. Estudos pré-clínicos de segurança e eficácia da andiroba, copaíba e jucá para o desenvolvimento de um fitomedicamento. 191p. **Tese (Doutorado). Programa de Pós – Graduação em Sociedade Natureza e Desenvolvimento (PPSND). Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA)**, Santarém, 2023.

ALVIANO, W. S.; MENDONÇA-FILHO, R. R.; ALVIANO, D. S.; BIZZO, R. H.; SOUTO-PADRÃO, T.; RODRIGUES, M. L.; BOLOGNESE, A. M.; ALVIANO, C. S.; SOUZA, M. M. Atividade antimicrobiana do óleo essencial rico em linalol de *Croton cajucara* Benth sobre biofilmes artificiais e microrganismos planctônicos. **Microbiol Oral. Immunol.**, 20, 101-105, 2005.

ARAFA, M. G.; GHALWASH, D.; EL-KERSH, D. M.; ELMAZAR, M. M. Propolis-based niosomes as oromuco-adhesive films: A randomized clinical trial of a therapeutic drug delivery platform for the treatment of oral recurrent aphthous ulcers. **Sci Rep** 8, 18056, 2018.

ARAÚJO, A. A. de.; SOARES L. A.L.; FERREIRA, M. R. A.; NETO, M. A. S.; SILVA, G. R.; ARAÚJO JR, de.; GUERRA, G. C. B.; MELO, M. C. M. Quantification of polyphenols and evaluation of antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous and acetone-water extracts of *Libidibia ferrea*, *Parapiptadenia rigida* and *Psidium guajava*. **J Ethnopharmacol**, 156, 88-96, 2014.

BALHADDAD, A.A. *et al.* Toward dental caries: Exploring nano- particle-based platforms and calcium phosphate compounds for dental restorative materials. **Bioactive Materials**, Arábia Saudita, v. 4, p. 43-55, 2019.

- BARBOZA, A. S.; SCHNEIDER, L. R.; DOS SANTOS, D.C.; DAMIAN, M. F.; CUEVAS-SUÁREZ, C. E.; PIVA, E.; LUND RG. Atividade Antibacteriana e Propriedades Físico-Químicas de um Cimento Resinoso Contendo Compostos à Base de Óleo de Copaíba. **Journal Health Sciences**, 19(5), 234-234.35, 2017.
- BARDAJÍ, D. K. R.; DA SILVA, J. J.; BIANCHI, T. C.; DE SOUZA, E. D.; DE OLIVEIRA, P. F.; LEANDRO, L. F.; ROGEZ, H. L.; VENEZIANNI, R. C.; AMBROSIO, S. R.; TAVARES, D. C.; BASTOS, J. K.; MARTINS, C. H. Copaífera reticulata oleoresin: Chemical characterization and antibacterial properties against oral pathogens. **Anaerobe**, v. 40, p. 18–27, 1 ago, 2016.
- BARRIENTOS, L.; HERRERA, C. L.; MONTENEGRO, G.; ORTEGA, X.; VELOZ, J.; ALVEAR, M. et al. Chemical and botanical characterization of Chilean propolis and biological activity on cariogenic bacteria *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus*. **Braz. J. Microbiol**, 2013.
- BERSAN, S. M. F.; GALVÃO, L. C. C.; GOES, V. F. F.; SARTORATTO, A.; FIGUEIRA, G. M.; REHDER, V. L. G.; ALENCAR, S. M.; DUARTE, R. M. T.; ROSALEN, P. L.; & DUARTE, M. C. T. Action of essential oils from Brazilian native and exotic medicinal species on oral biofilms. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 14(1), 1–12, 2014.
- BORRÁS, Maria Rosa Lozano. **Plantas da Amazônia: Medicinais ou mágica? – Plantas comercializadas no mercado Adolpho Lisboa**. Editora Valer/Governo do Estado do Amazonas, Manaus-AM, 322p, 2003.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SB Brasil 2010 - Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: principais resultados. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2012.
- CARSON, C. F.; MEE, B. J.; RILEY, T. V. Mechanism of action of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil on Staphylococcus aureus determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, 46(6), 1914–1920, 2002.
- CCAHUANA-VASQUEZ, R. A.; SANTOS, S. S. F.; KOGA-ITO, C. Y.; JORGE, A. O. C. Antimicrobial activity of Uncaria tomentosa against oral human pathogens. **Brazilian Oral Research [online]**. 2007, v. 21, n. 1 pp. 46-50, 2007.
- CHAN, A. K. Y.; TAMRAKAR, M.; JIANG, C. M.; TSANG, Y. C.; LEUNG, K. C. M.; CHU, C. H. Clinical evidence for professionally applied fluoride therapy to prevent and arrest dental caries in older adults: A systematic review. **Journal of Dentistry**, 104273, 2022.
- CHEN, K.J. et al. Early childhood caries and oral health care of Hong Kong preschool children. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry**, Hong Kong, v. 11, p. 27-35, 2019.
- CONDE, N. C. O.; PEREIRA, M. S. V.; BANDEIRA, M. F. C. L.; VENÂNCIO, G. N.; OLIVEIRA, G. P.; SAMPAIO, F. C. *In vitro* antimicrobial activity of plants of the Amazon on oral biofilm micro-organisms. **Rev Odonto Cienc.**, 30(4):179-183, 2015.
- CRAVEIRO, A. A.; FERNANDES, A. G.; ANDRADE, C. H. S.; MATOS, F. J. de A.; ALENCAR, J. W. de; MACHADO, M. I. L. **Óleos essenciais de plantas do Nordeste**. Fortaleza, CE: Editora UFC, 210p, 1981.
- DAS NEVES, M. V. M., DA SILVA, T. M. S., DE OLIVEIRA LIMA, E., DA CUNHA, E. V. L.; DE JESUS OLIVEIRA, E. Isoflavone formononetin from red propolis acts as a fungicide against Candida sp. **brazilian journal of microbiology** 47, 159–166, 2016.

DE BARI, C. C.; SAMPAIO, F.; CONDE, N.; MOURA, L.; VEIGA, J.; BARBOSA, G.; VASCONCELLOS, M.; TODA, C.; VENÂNCIO, G.; BANDEIRA, M.F. Amazon emulsions as cavity cleansers: antibacterial activity, cytotoxicity in human tooth color. **Rev. Bras. Farmacogn.**, 26, 497-501, 2016.

DESMARCHELIER, C.; MONGELLI, E.; COUSSIO, J.; CICCIA, G. Studies on the cytotoxicity, antimicrobial and DNA-binding activities of plants used by the Ese'ejas. **Journal of ethnopharmacology**, v. 50(2), p. 91–96, 1996.

DUARTE, M. C. T.; FIGUEIRA, G. M.; SARTORATTO, A.; REHDER, V. L. G.; DELARMELENA, C. Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. **Journal of ethnopharmacology**, 97(2), 305–311, 2005.

EMMI D. P. Análise Comparativa da Eficácia de Evidenciadores de Placa Dental a base de Corantes Naturais x Sintéticos. **Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Pará (UFPA)**, Belém, 2006.

FALCÃO, T. R.; RODRIGUES, C. A. O.; ARAÚJO, A. A. de.; MEDEIROS, C. A. C. X. de.; SORES, L. A. L.; FERREIRA, M. R. A.; VASCONCELOS, R. C.; ARAÚJO JÚNIOR, R. F. de.; SOUSA LOPES, M. L. D. de.; GUERRA, G. C. B. Crude extract from *Libidibia ferrea* (Mart. ex. Tul.) L.P. Queiroz leaves decreased intra articular inflammation induced by zymosan in rats. **BMC Complement Altern Med.** Feb., 12;19(1):47, 2019.

FEJERSKOV, O.; NYVAD, B.; KIDD, E. **Cárie dentária: fisiopatologia e tratamento**. 3a edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

FERREIRA, J. C. C. Avaliação *in vitro* da atividade anti-inflamatória do óleo essencial de *Cyperus articulatus* L. em macrófagos. **Dissertação de Mestrado em Biociências -Programa de Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal do Oeste do Pará**, 2018a.

FERREIRA, G.L.S.; BEZERRA, L.M.D.; RIBEIRO, I.L.A.; MORAIS JÚNIOR, R.C.D.; CASTRO, R.D. Susceptibility of Cariogenic Microorganisms to Phytoconstituents. **Braz. J. Biol.**, 78, 691–696, 2018b.

FERREIRA, S. H.; BARATA, L. E. S. **MEDICAMENTOS A PARTIR DE PLANTAS MEDICINAIS NO BRASIL Equipe Principal**. Acad. Bras. Ciências ed. [s.l.] 1998, 1998.

FLORA DO BRASIL. *Cyperus* in Flora do Brasil 2020 em construção. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, 2019. (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB7174>).

FRANCISCO, K. Fitoterapia: uma opção para o tratamento odontológico. **Revista Saúde**; 4(1): 18-24, 2010.

FRAZÃO, P. Epidemiology of dental caries: when structure and context matter. **Braz. oral res.**; 26(1):108-114, 2012.

FREIRES, I. A.; BUENO-SILVA, B.; GALVÃO, L. C., et al. The Effect of Essential Oils and Bioactive Fractions on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* Biofilms: A Confocal Analysis. **Evid Based Complement Alternat Med.**: 871316, 2015.

GALVÃO, L. C. D. C.; FURLETTI, V. F.; BERSAN, S. M. F.; DA CUNHA, M. G.; RUIZ, A. L. T. G.; CARVALHO, J. E. De; SARTORATTO, A.; REHDER, V. L. G.; FIGUEIRA, G. M.; TEIXEIRA DUARTE, M. C.; IKEGAKI, M.; DE ALENCAR, S. M.; & ROSALEN, P. L. Antimicrobial activity of essential oils against *Streptococcus mutans* and their antiproliferative effects. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2012.

- GOMES, M. S.; MENDONÇA, A. K. P.; CORDEIRO, T. O.; OLIVEIRA, M. M. B. Uso de plantas medicinais na odontologia: uma revisão integrativa. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança**. João Pessoa-PB, 18(2): 118a-126, 2020.
- HERRERA, D. R.; TAY, L. Y.; REZENDE, E. C.; KOZLOWSKI JR, V. A.; SANTOS, E. B. *In vitro* antimicrobial of phytotherapeutic *Uncaria tomentosa* against endodontic pathogens. **Jornal of Oral Science**, vol. 52, No. 3, 473-476, 2010.
- INNES, N.P.T. et al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology. **Advances in dental research**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 49–57, 2016.
- JAKUBOVICS, N. S.; STROMBERG N.; VAN DOLLEWEERD, C. J.; KELLY, C. G.; JENKINSON, H. Differential binding specificities of oral streptococcal antigen I/II family adhesins for human or bacterial ligands. **Mol Microbiol**; 55(5):1591- 605, 2005.
- JUNIOR, J. I.; MONTEIRO, Á. B. Plantas medicinais e fitoterápicos úteis na odontologia clínica: uma revisão. **Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA**, 50(1), 47-56, 2020.
- KARCHED, M; ALI, D; NGO, H. In vivo antimicrobial activity of silver diammine fluoride on carious lesions in dentin. **Journal of Oral Science**, Kuwait, p. 1-6, 2019.
- KASPER, A. A. M.; SOUSA, S. F.; SAN MARTIN, B. S.; SOUSA JR. J. J. V.; SARTORATTO, A.; ESCHER, S. K. S.; BARATA, L. E. S. Prospecção de produtos naturais obtidos de pripioca como agentes de controle de fungos fitopatogênicos de importância agrícola. **Agroecossistemas**, v.10, n.2, p.273-286, 2018a.
- KASPER, A. A. M.; SOUSA, B. C. M.; LOURIDO, K.; SAN MARTIN, B.; BARATA, L. E. S; LUSTOSA, D. Óleo essencial e hidrolato de *Cyperus articulatus* var. *nodosus* no controle de *Colletotrichum musae*, **Cadernos de Agroecologia**, v. 13, n.1, 2018b.
- KASPER, A. A. M.; SOUSA, S. F.; MARTIN, B. S. S.; SATORATTO, A.; NUNES, K. M.; SOUSA JÚNIOR, J. J. V.; SILVA, S. K. R.; BARATA, L. E. S. Aproveitamento dos resíduos de pripioca (*Cyperus articulatus* L.) no controle alternativo de fungos fitopatogênicos. **Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais**, v.11, n.1, p.80-88, 2020.
- KULIK, E. M.; WALTIMO, T.; WEIGER, R.; SCHWEIZER, I.; LENKEIT, K.; FILIPUZZI- JENNY, E.; WALTER, C. Development of resistance of *mutans streptococci* and *Porphyrromonas gingivalis* to chlorhexidine digluconate and amine fluoride/stannous fluoride-containing mouthrinses, *in vitro*. **Clinical oral investigations**, 19(6), 1547-1553, 2015.
- LIMA, L. H. G., ROCHA, N. B. D., ANTONIASSI, C. P., MOURA, M. S. D., & FUJIMAKI, M. Prevalência e severidade da cárie dentária em escolares do Ensino Fundamental de um município vulnerável. **Revista de Odontologia da UNESP**, 49, 2020.
- LOBO, C. I. V.; RINALD, T. B.; CHRISTIANO, C. M. S.; SALES, L. L. de.; BARBUGLI, P. A.; KLEIN, M. I. Dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* exhibit more biomass and are mutually beneficial compared with single-species biofilms. **J Oral Microbiol.**, 11(1); 1581520, 2019.
- MARINHO, B. V. S.; ARAÚJO, A. C. S. Uso dos enxaguatórios bucais sobre a gengivite e biofilme dental. **INTERNATIONAL JOURNAL OF DENTISTRY**, RECIFE 6(4): 124-131, 2007.

- METUGE, J. A.; NYONGBELA, K. D.; MBAH, J. A.; SAMJE, M.; FOTSO, G.; BABIAKA, S. B.; CHO-NGWA, F (2014). Anti-Onchocerca activity and phytochemical analysis of an essential oil from *Cyperus articulatus* L. **BMC complementary and alternative medicine**, v.14, p.223, 2014
- MILHO, C.; SILVA, J.; GUIMARÃES, R.; FERREIRA, I.C.F.R.; BARROS, L.; ALVES, M.J. Antimicrobials from Medicinal Plants: An Emergent Strategy to Control Oral Biofilms. **Appl.Sci.**, 11,4020, 2021.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- MONTEIRO, M. H. D. A. Fitoterapia na odontologia: levantamento dos principais produtos de origem vegetal para saúde bucal. **Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos -Farmanguinhos**, Pós-graduação em Gestão da Inovação em Fitomedicamentos. Rio de Janeiro, 2014.
- MOREIRA, V. L.; PEIXOTO, A. P. P.; MARCHIONNI, A. M. T. Uso de medicamentos fitoterápicos como opção anti-inflamatória na odontologia. **J Dent Public Health** 11(2):167-175, 2020.
- MORS WB, RIZZINI CT & PEREIRA NA. Medicinal plants of Brazil. **Algonac: Reference Publications**, 1st ed., 549 p, 2000.
- MOTALLAEI, M. N.; YAZDANIAN, M.; TEBYANIAN, H.; TAHMASEBI, E.; ALAM, M.; ABBASI, K.; YAZDANIAN, A. The current strategies in controlling oral diseases by herbal and chemical materials. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2021.
- NAM, Y. J., HWANG, Y. S. Antibacterial and antioxidant effect of ethanol extracts of *Terminalia chebula* on *Streptococcus mutans*. **Clinical and Experimental Dental Research**,7(6), 987–994, 2021.
- NGO BUM, E.; RAKOTONIRINA, A.; RAKOTONIRINA, S. V.; HERRLING, P. Effects of *Cyperus articulatus* compared to effects of anticonvulsant compounds on the cortical wedge. **Journal of ethnopharmacology**, v. 87(1), p. 27–34, 2003.
- OLADOSU, I. A.; USMAN, L. A.; OLAWORE, N. O.; ATATA, R. F. Antibacterial activity of rhizomes essential oils of two types of *Cyperus articulatus* growing in Nigeria. **Adv Biol Research**, v. 5, n. 3, 179-183, 2011.
- OLIVEIRA, J. R.; BELATO, K. K.; OLIVEIRA, F. E.; JORGE, A. O. C.; CAMARGO, S. E. A.; OLIVEIRA, L. D. Mouthwashes: an in vitro study of their action on microbial biofilms and cytotoxicity to gingival fibroblasts. **Gen Dent.**, Mar-Apr;66(2):28-34, 2018.
- OLIVEIRA, G. P. de.; GOMES, L. da S. S.; VENÂNCIO, G. N. ; LIMA, E. S. .; SOUZA, T. P. de .; BANDEIRA, M. F. C. L. .; TODA, C.; CONDE, N. C. de O. Cytotoxicity of an orabase from *Libidibia ferrea*. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e133101018713, 2021.
- OLIVEIRAMARREIRO, R. de.; SOUZA, W. M. de., LIBÓRIO-KIMURA, T. N.; SOUZA, T. P. de., BANDEIRA, M. F. C. L.; TODA, C. Avaliação da biocompatibilidade do enxagatório de *Libidibia ferrea* em mucosa bucal de ratos-estudo piloto Evaluation of the biocompatibility of the *Libidibia ferrea* mouthwash in the oral mucosa of rats—a pilot study. **Brazilian Journal of Development**, 7(6), 60912-60927, 2021.
- PAIVA, L. C. A.; RIBEIRO, R. A.; PEREIRA, J. V.; OLIVEIRA, N. M.C. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) sobre candidose oral. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 19(2A): 423-428, 2009.

PEDROSA, T. D. N.; BARROS, A. O.; NOGUEIRA, J. R.; FRUET, A. C.; RODRIGUES, I. C.; CALCAGNO, D. Q.; LIMA, E. S. Anti-wrinkle and anti-whitening effects of jucá (*Libidibia ferrea* Mart.) extracts. **Archives of dermatological research**, 308(9), 643-654, 2016.

PERES, M. A.; MACPHERSON, L. M. D.; WEYANT, R. J.; DALY, B.; VENTURELLI, R.; MATHUR, M. R. Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet.**, 394(10194):249-260, 2019.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Vegetable secondary metabolites and antioxidants benefits. **J. Biotec. Biodivers.**, v. 3, N.4: pp. 146-152, 2012.

PIERI, F. A., MUSSI, M. C., MOREIRA, M. A. S. Óleo de copaíba (copaifera sp.): histórico, extração, aplicações industriais e propriedades medicinais. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.11, n.4, p.465-472, 2009.

PINHEIRO, J. S.; ALVES, D. B.; PASSOS, X. S.; MAIA, Y. L. M. Hepatotoxic Properties in medicinal plants and herbal products. **Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás - RRS-FESGO**, Vol.03, n.1, pp. 2020.

PITTS, N. B.; ZERO, D. T.; MARSH, P. D.; EKSTRAND, K.; WEINTRAUB, J. A.; RAMOS-GOMES, F.; et al. **Dental Caries**. Nat. Rev., 3(17030):1-16, 2017.

RAMOS, M. F. S. Desenvolvimento de microcápsulas contendo a fração volátil de copaíba por spray-drying: estudo de estabilidade e avaliação farmacológica. 132p. **Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade de São Paulo**, Ribeirão Preto, 2006.

REN Z., CHEN, L., LI, J., LI, Y. Inhibition of Streptococcus mutans polysaccharide synthesis by molecules targeting glycosyltransferase activity, **Journal of Oral Microbiology**, 8:1, 31095, 2016.

RIBEIRO, A. Avaliação do potencial irritativo do óleo-resina de copaíba (substituto do eugenol) na fase exsudativa do processo inflamatório. 77p. **Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo**, Bauru, 1989.

ROCHA, A. E. S. As espécies de *Cyperaceae* Juss. conhecidas como Pripioca In: POTIGUARA, R. C. V.; ZOGHBI, M. G. B. (Org) **Pripioca um recurso aromático do Pará Belém**: MPEG, UEPA, 2008.

ROCHA, E. A. L.; DE CARVALHO, A. V. O.; DE ANDRADE, S. R. A.; TROVÃO, D. M.; MEDEIROS, A. C.D.; COSTA, E. M. M. B. Atividade Antimicrobiana "In Vitro" de Extratos Hidroalcoólicos de Plantas Medicinais do Nordeste Brasileiro em Bactérias do Gênero Streptococcus. **Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.** 2013; 13(3): 233-38. VOLUME 18 - NÚMERO 2 - Ago/2020.

SAMPAIO, F. C.; PEREIRA, M. do S.; DIAS, C. S.; COSTA, V. C.; CONDE, N. C.; BUZALAF, M. A. In vitro antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. **J Ethnopharmacol.** Jul 15;124(2):289-94, 2009.

SANTOS, P. P., POTIGUARA, R. C. V., LINSI, A. L. F. A., MACEDO, E. G. Caracterização morfoanatômica dos caules de *Cyperus articulatus* L. e *C. prolixus* H.B.K. (Cyperaceae) **Bol. Mus. Para. Emílio Goeldi. Cienc. Nat.**, Belém, v. 7, n. 1, p. 47-55, 2012.

SILVA, A. S., SILVA, G. A., CORREA, V. M., PIVA, R. M., WERNECK, R. I. Controle mecânico do biofilme dental. **Revista Gestão & Saúde**, Curitiba, v. 2, n. 2, p. 1-6, 2011.

SILVA, N. C.; GONÇALVES, S. F.; ARAÚJO, L. S.; KASPER, A. A. M.; FONSECA, A. L.; SARTORATTO, A.; CASTRO, K. C. F.; et al. In vitro and in vivo antimalarial activity of the volatile oil of *Cyperus articulatus* (Cyperaceae). **Acta Amazonica** 49: 334-342, 2019.

SILVA, C. R. O.; OLIVEIRA, G. F., & OLIVEIRA, J. A. P. de. FITOTERÁPICOS: UMA ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218*, 3(6), e361589, 2022.

SIMÕES, C. A. C. G.; CONDE, N. C. O.; VENÂNCIO, G. N.; MILÉRIO, P. S. L. L.; BANDEIRA, M. F. C. L.; VEIGA JÚNIOR, V. F. Antibacterial activity of copaiba oil gel on dental biofilm. **Open Dent. J.**, 10, 188–195, 2016.

SEVERO, E. de O.; BITTENCOURT, W. J. M.; FRANÇA, M. O. S. Desenvolvimento, análise físico-química e avaliação da atividade antifúngica de enxaguantes bucais contendo óleo e extrato de *Syzygium aromaticum* (cravo da Índia). **Brazilian Journal of Health Review**, 6(3), 11136–11157, 2023.

VALADAS, L. A. R.; GURGEL, M. F.; MORORÓ, J. M.; FONSECA, S. G. C.; FONTELES, C. S. R.; CARVALHO, C. B. M.; FECHINE, F. G.; NETO, E. M. R.; FONTELES, M. M. F. et al. Dose-response evaluation of a copaiba-containing varnish against *streptococcus mutans* in vivo. **Saudi Pharmaceutical Journal**, 27, 363–367, 2019.

VASCONCELOS, K. R. F.; JUNIOR, V. F. V.; ROCHA, W. C.; BANDEIRA, M. F. C. L. Avaliação *in vitro* da atividade antibacteriana de um cimento odontológico à base de óleo-resina de *copaifera multijuga* Hayne; **Revista Brasileira de Farmacologia**, 2008.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, Angelo C. O gênero *copaifera* L. **Química nova**, v. 25, p. 273-286, 2002.

VERAS, D. C. D.; LACERDA, G. M.; FORTE, F. D. S. Grupo de idosos como dispositivo de empoderamento em saúde: uma pesquisa-ação. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, 26, e210528, 2022.

WORTHINGTON, H. V.; MAC DONALD, L.; POKLEPOVIC, P. T.; SAMBUNJAK, D.; JOHNSON, T. M.; IMAI, P.; CLARKSON, J. E. Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. **Cochrane Database Syst Rev**. Apr 10;4(4), 2019.

YANG, Z.; HE, S.; WEI, Y.; LI, X.; SHAN, A.; WANG, J. Antimicrobial Peptides in Combination with Citronellal Efficiently Kills Multidrug Resistance Bacteria. **Phytomedicine**, 120, 155070, 2023.

HERRERA, D. R.; TAY, L. Y.; REZENDE, E. C.; KOZLOWSKI JR, V. A.; SANTOS, E. B. *In vitro* antimicrobial of phytotherapeutic *Uncaria tomentosa* against endodontic pathogens. **Journal of Oral Science**, vol. 52, No. 3, 473-476, 2010.

ZOGHBI, M. G. B.; ANDRADE, E. H. A.; OLIVEIRA, J.; CARREIRA, L. M. M.; GUILHON, G. M. S. P. Yield and Chemical Composition of the Essential Oil of the Stems and Rhizomes of *Cyperus articulatus* L. Cultivated in the State of Pará, Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 18:1, p. 10-12, 2006.

ZOGHBI, M. G. B.; GUILHON, G. M. S.; ANDRADE, E. H. A.; & VILHENA, K. S. S. Química das espécies de *Cyperus* conhecidas como priprioca. **Priprioca: Um Recurso Aromático Do Pará**, 53–76, 2008.