



**ESTUDO DA ATIVIDADE ANTICARIOGÊNICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS
BRASILEIROS PARA UTILIZAÇÃO EM DENTIFRÍCIO**
*STUDY OF ANTICARIOGENIC ACTIVITY OF BRAZILIAN ESSENTIAL OILS FOR
UTILIZATION IN DENTIFRICE*

BARRETO, Ana Maria Pereira¹; SOUZA, Jéssica Dentamaro¹; KOHN,
Luciana Konecny²;

¹Graduanda do Curso de Farmácia – Universidade São Francisco;

² Professora Doutora do Curso de Farmácia – Universidade São Francisco
jessicadentamaro@gmail.com

RESUMO. As plantas medicinais brasileiras produzem diversas substâncias com propriedades terapêuticas; dentre estas encontram-se os óleos essenciais, de importância para as indústrias farmacêutica, de perfumes e alimentícia por suas diversas propriedades. Uma das atividades de interesse é a ação antimicrobiana, principalmente devido à ausência de descobertas de novas classes de medicamentos antibióticos nos últimos anos. No combate às bactérias formadoras do biofilme dental a substância utilizada mais comumente é a clorexidina, que pode apresentar efeitos indesejados com o uso contínuo, gerando a necessidade de encontrar-se substâncias que possam desempenhar o mesmo papel, mas não apresentem os mesmos danos. O objetivo desta revisão bibliográfica foi explorar o potencial anticariogênico dos óleos essenciais de plantas nativas do território brasileiro e sugerir uma formulação de dentifrício com óleos essenciais. Através da análise de pesquisas realizadas anteriormente encontradas nas plataformas Google Acadêmico, SciELO, PubCHEM, BVMS e livros específicos, reuniu-se dados sobre as espécies *Lippia sidoides*, *Bacharis dracunculifolia*, *Casearia sylvestris* e *Hyptis spicigera* e seus compostos ativos frente as cepas de bactérias formadoras de biofilme *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus sp.* Concluiu-se que todas as espécies estudadas apresentam potencial anticariogênico, atuando contra ao menos uma das espécies bacterianas selecionadas, e podem ser aplicadas em produtos de higiene bucal para atuar sobre o biofilme dental, como na formulação proposta.

Palavras-chave: óleos essenciais, plantas medicinais, cárie, bactérias cariogênicas, plantas medicinais nativas do Brasil, dentifrício.

ABSTRACT. Brazilian medicinal plants can synthesize different substances that have therapeutic properties; among them are the essential oils, an important substrate to the pharmaceutical, perfume and food industries because of their diverse properties. One of their most intriguing activities it's the antimicrobial effect, especially because of the lack of discoveries of new antibiotic drugs class in the recent years. Acting against the bacteria that constitute the dental biofilm the most often used substance is chlorhexidin, that can cause some unwanted effects when used continuously, creating the need to find substances able to do the same that do not cause the same damage. The main objective of this bibliographical review was to explore the anticariogenic potential of essential oils from Brazilian native plants and suggest a dentifrice formulation with essential oils. Through the analysis of previous research found in the

platforms Google Scholar, SciELO, PubCHEM, BVMS and specific books, data was gathered about the *Lippia sidoides*, *Bacharis dracunculifolia*, *Casearia sylvestris* and *Hyptis spicigera* species and their active compounds against the bacteria *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus sp*, constituents of the dental biofilm. In conclusion, all the reviewed species have anticariogenic potential, being effective against at least one of the bacteria selected, and can be applied in products of dental hygiene to act in the dental biofilm, like in the proposed formulation.

Keywords: essential oils, medicinal plants, dental caries, cariogenic bacteria, native brazilians medicinal plants, dentifrice.

INTRODUÇÃO

Desde o início da humanidade temos relatos do uso de plantas para tratar seus males. Existem documentos que relacionam a utilização das espécies vegetais com as diferentes patologias a serem tratadas como o antigo Papiro de Ebers, que foi escrito no Egito Antigo aproximadamente em 1550 a.C (ABÍLIO, 2011). Atualmente estas espécies vegetais com atividade farmacológica comprovada são denominadas Plantas medicinais. Estas possuem um ou mais princípios ativos, sendo que a grande maioria é sintetizada através do metabolismo secundário que ocorre quando a planta é submetida ao estresse, produzindo substâncias para se proteger do perigo e que podem ser responsáveis por exercer atividade terapêutica no organismo, quando utilizados em dose e de forma adequadas (ABÍLIO, 2011).

Um grave problema na utilização destas espécies vegetais é que a população acredita que por serem de origem natural corriqueiramente são consideradas totalmente seguras, não levando em consideração que nelas podem conter várias substâncias tóxicas, além da farmacologicamente ativa que deve ser utilizada na dose terapêutica adequada, que pode causar uma intoxicação e interações medicamentosas, sendo necessária a orientação de um profissional de saúde para seu uso correto (CASTRO, 2006).

A indústria farmacêutica utiliza-as para a produção de medicamentos fitoterápicos onde compostos descobertos em espécies vegetais podem ser isolados, sintetizados e utilizados em medicamentos alopáticos, a exemplo da morfina, um alcalóide isolado da espécie *Papaver somniferum*, e o Taxol, derivado da planta *Taxus brevifolia*, que se mostrou eficaz no tratamento do câncer (STAUFFER et al 2018 pg. 129) (SANTOS 1998).

Entre as várias substâncias químicas com atividade farmacológica presentes nas plantas, pode-se destacar os óleos essenciais que são produtos de metabolismo secundário extraídos de matérias-primas vegetais, obtidos pelo método de destilação por arraste e espremedura, como no caso dos pericarpos dos frutos cítricos. Caracterizam-se por apresentarem misturas complexas de substâncias voláteis, lipofílicas, líquidas e que usualmente possuem odor agradável e intenso (SIMÕES et al 2016 pg.167). As substâncias de metabolismo secundário não apresentam função direta nas atividades metabólicas primárias das plantas como: crescimento, desenvolvimento e reprodução e sim são sintetizadas a partir de condições de estresse, como radiação ultravioleta e presença de patógenos (ALMEIDA 2007).

Óleos voláteis podem apresentar ação anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana (BUENO et al., 2016); como por exemplo o óleo extraído da espécie *Varronia curassavica* é utilizado na fabricação do medicamento Acheflan®, conferindo atividade anti-inflamatória e analgésica (BOSSE, 2017). Entre as substâncias encontradas em vegetais estudadas encontram-se os compostos fenólicos (que conferem pigmentação e protegem contra doenças e pragas) e compostos nitrogenados, que podem ser encontradas nos óleos essenciais e apresentam propriedades antimicrobianas (ALMEIDA, 2007). Assim, óleos diferem entre si em relação a sua estrutura química, mas majoritariamente apresentam ação antimicrobiana em diferentes espécies de microorganismos, podendo exercer atividade antimicótica, antibacteriana e antiviral. O óleo de melaleuca, por exemplo, mostrou-se eficaz contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* (CORREA 2020).

Algumas espécies de plantas nativas brasileiras também têm sido analisadas quanto a sua atividade terapêutica, baseando-se no uso popular delas. Ao serem analisadas diferentes espécies do gênero *Lippia* L., comumente encontradas no cerrado, as espécies *Lippia alba* (popularmente nomeada erva-cidreira), *Lippia origanoides* e *Lippia sidoides* exerceram ação inibitória sobre a bactéria *Aeromonas hydrophila* (MAJOLO et al 2016). Por conta destas propriedades antimicrobianas, diferentes óleos podem ser aplicados em formulações tópicas como ativos e conservantes, não havendo necessidade de utilizar-se conservantes sintéticos. (SIMÕES et al, 2016, pg 167).

Entre os microorganismos sensíveis a derivados de plantas medicinais encontram-se as bactérias que compõem o biofilme dental. A cárie é uma doença resultante de reações metabólicas que ocorrem no biofilme definido como placa bacteriana, composto por diversos microorganismos como *Gerencseriae*, *Bifidobacterium spp.*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus parasanguinis*, *Lactobacillus fermentum* e *Veillonella spp.* Estes agentes microbianos presentes no biofilme que se formam na superfície dos dentes ao entrar em contato reagem com carboidratos fermentáveis consumidos na dieta, produzindo ácidos que levam à desmineralização dos dentes causando a lesão (FEJERSKOV et al, 2017). Esta doença ainda prevalece sobre a população atingindo 90% das crianças em idade escolar e grande parte dos adultos, demonstrando que somente a prática de escovação habitual com dentifrícios comuns, realizada pela maior parte da população, pode não ser o suficiente para a evitar essa doença, sendo necessária a incorporação de substâncias em produtos de higiene bucal que auxiliem nessa prevenção, como óleos essenciais específicos (OLIVEIRA, 2012).

Observou-se nos últimos anos um aumento do número de produtos para higiene oral contendo extratos vegetais no mercado, devido a demanda de substâncias mais eficazes contra as bactérias da placa bacteriana e gengivite (Carvalho, 2016). Existem estudos que comprovam a efetividade dos óleos essenciais sobre as bactérias formadoras do biofilme; entre esses óleos encontram-se espécies amplamente estudadas e cujos componentes que têm ação antibacteriana já foram identificados. Exemplos de óleos voláteis que tem ação bacteriostática comprovada sobre bactérias do gênero *Streptococcus cariogênicas* - *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis* e *Streptococcus salivarius* - são provenientes das espécies *Eucalyptus globulus* e *Mentha piperita*, sendo que os compostos isolados das mesmas, especificamente mentol, timol e eucaliptol, são aplicados pela indústria na produção de enxaguantes bucais (ALVES, 2010). Desenvolver medidas mais eficazes e viáveis para a prevenção e tratamento da

cárie é essencial para a qualidade de vida da população, especialmente aquelas vulneráveis economicamente, visto que a doença está relacionada a dores, desconforto ao falar e alimentar-se e diminuição da autoestima, podendo levar a desnutrição caso haja diminuição da ingestão de alimentos por conta da lesão (FEIJÓ, 2014).

Diversos outros óleos essenciais através de estudos se mostraram eficazes perante não apenas as bactérias *Streptococcus spp* mas também *Lactobacillus spp.*, principais formadoras de biofilme que causam a cárie (FILOGÔNIO et al, 2011) (Oliveira et al., 2007). Partindo desse princípio, este trabalho tem como objetivo estudar o potencial anticariogênico de óleos essenciais provenientes de plantas nativas brasileiras e a possível aplicação deles em produtos de higiene bucal.

OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica sobre o potencial anticariogênico dos óleos essenciais extraídos de plantas nativas do território brasileiro e propor uma formulação de dentifrício utilizando como princípio ativo os óleos essenciais estudados que demonstraram atividade antibacteriana em trabalhos anteriores.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica sobre óleos essenciais e correlacionando com sua atividade antimicrobiana principalmente contra as bactérias relacionadas com o desenvolvimento da cárie. Este levantamento foi realizado nas plataformas Google Acadêmico, PubChem, PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVMS) e livros referência no meio acadêmico. Os artigos selecionados foram os publicados no período entre 2008 e 2021; os textos abordam os temas óleos essenciais de plantas nativas do território brasileiro, atividade antimicrobiana dos óleos essenciais, atividade anticariogênica de óleos essenciais e plantas medicinais, bactérias formadoras do biofilme bucal e formulações de dentifrícios, para que seja possível desenvolver a base teórica do trabalho e propor uma formulação. Para isso foram utilizados os seguintes descritores, nos idiomas português e inglês, determinados nas plataformas DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings): cárie dentária/dental caries, essential oils, medicinal plants e dentifrícios/dentifrices. Artigos e textos que apresentavam informações redundantes, datadas ou de fontes questionáveis foram descartados.

Resultados

Através da revisão bibliográfica foram definidos os óleos essenciais de interesse e quais as bactérias sensíveis aos mesmos de importância no desenvolvimento do processo cariogênico, selecionando assim quais óleos poderiam ser testados em ensaios experimentais. Foram estudadas ainda formulações tradicionais de dentifrícios e formulações que contenham óleos essenciais para selecionar os componentes necessários para a formulação do produto, de forma a propor o desenvolvimento de uma nova formulação de dentifrício com os óleos voláteis selecionados. Comparou-se através de interpretações de resultados obtidos em diversos trabalhos práticos

acadêmicos de ensaio microbiológico a concentração inibitória mínima dos óleos e da clorexidina, um antisséptico comumente utilizado em produtos de higiene bucal.

ÓLEOS ESSENCIAIS E COMPOSTOS ATIVOS

Para descobrir o potencial terapêutico de espécies de plantas nativas do Brasil, pode-se avaliar e confirmar as espécies vegetais utilizadas pela medicina tradicional de diferentes povos indígenas; de acordo com um levantamento bibliográfico realizado por Dos Santos em 2019, há diversas espécies utilizadas para tratamento de afecções bucais, entre elas:

Lippia sidoides

Dentro do gênero *Lippia* sp., utilizado em casos de dor de dente na forma de chá, destaca-se a espécie *Lippia sidoides*, cuja atividade anticariogênica tem sido amplamente estudada (SANTOS, 2019). *Lippia sidoides* é chamada de alecrim pimenta ou alecrim do nordeste, uma árvore ou arbusto que pode chegar a três metros de altura e comumente encontrada na região nordeste do país; é caracterizada pelo cheiro forte e apimentado característico de suas folhas, sejam elas frescas ou secas (ALBUQUERQUE, 2013).

Esta espécie está presente no projeto Farmácia Viva, vinculado ao SUS (Sistema Único de Saúde), em que há cultivo, coleta, processamento, armazenamento, finalizando na preparação e dispensação de plantas medicinais, produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos gratuitamente, de acordo com a RDC n° 18 de 2013 do Ministério da Saúde. A indicação de uso do alecrim-pimenta na Farmácia Viva da Universidade Federal de Pernambuco é por sua ação antisséptica e antimicrobiana, através de embasamento técnico científico (MARTINS et al, 2018). Em um estudo com diversos genomas diferentes da espécie *Lippia sidoides*, todos apresentaram timol como seu principal componente, com exceção do genoma LSID104, no qual o óleo extraído era predominantemente constituído por carvacrol (DOS SANTOS et al, 2015).

Em um estudo *in vivo* com crianças que apresentavam ao menos uma lesão cariogênica utilizou-se diferentes concentrações do óleo essencial de *Lippia sidoides* para formular diferentes produtos a serem utilizados na higiene bucal, sendo eles colutório e gel, em concentrações diferentes; também se utilizou colutório e gel dental contendo timol e carvacrol isolados. Observou-se que, comparado com as amostras de saliva obtidas antes do tratamento, houve uma redução significativa da presença de *Streptococcus mutans* nas amostras de saliva coletadas após o tratamento, sendo que os produtos com óleo essencial e com os componentes isolados apresentaram resultados semelhantes. As formulações com o óleo essencial mais eficazes na redução do biofilme de *S. mutans* utilizaram a concentração de 0,6 a 1% (MAFALDA, 2016).

Timol e carvacrol

Os isômeros timol e carvacrol, principais componentes do óleo essencial de *Lippia sidoides*, apresentam diversas funções que estão sendo investigadas através de experimentos, como a atividade antifúngica, antibacteriana, antiinflamatória e

antitumoral; ambos possuem fórmula molecular $C_{10}H_{14}O$ e massa molecular de 150,22 g/mol (SILVA, 2018). Derivados biossintéticos do γ -terpineno e do p -cimeno, podem ser encontrados em diversas espécies de plantas aromáticas; o timol é encontrado na forma de cristais brancos em temperatura ambiente, enquanto o carvacrol apresenta-se na forma líquida (ALMEIDA, 2015).

Timol e carvacrol apresentaram eficácia contra uma vasta gama de bactérias; estudos sugerem que ambas as substâncias são capazes de desestabilizar a estrutura física da membrana citoplasmática e aumentar a permeabilidade e fluidez celular; isso se dá por conta do baixo peso molecular de ambas as substâncias, permitindo que as mesmas atravessem a dupla camada fosfolipídica, interpondo-se entre os ácidos graxos e favorecendo a formação de canais iônicos por interação iônica/hidrofóbica (SILVA, 2018).

Casearia sylvestris

A planta *Casearia sylvestris* Swartz (Salicaceae), conhecida popularmente como guaçatonga, se encontra amplamente distribuída pela América do sul. No Brasil, está presente em todos os estados de Norte a Sul, o que se atribui a sua grande capacidade de adaptação a diferentes condições ambientais, sendo utilizada na medicina popular como antisséptico, anti-inflamatório e cicatrizante (PEREIRA, 2020). Compostos com propriedades antimicrobianas como cariofileno e pineno estão presentes nas concentrações de 86,6% e 2% respectivamente nos óleos essenciais extraídos da planta *Casearia sylvestris* (GARCIA, 2019). Na odontologia, óleos essenciais de guaçatonga tem sido utilizado para combater uma das principais bactérias causadoras da cárie dental, a *Streptococcus mutans* (GODOI, 2013).

Beta-cariofileno

Classificado como um hidrocarboneto alifático insaturado, da classe dos sesquiterpenos, possui a fórmula molecular $C_{15}H_{24}$. É encontrado no estado líquido em temperatura ambiente, sendo incolor ou ligeiramente amarelado e oleoso. O composto é insolúvel em água, solúvel em etanol, óleos e éter (PUBCHEM, 2021). Apresenta atividade anti-inflamatória, anticarcinogênica e citotóxica. Ao entrar em contato com o ar, a substância sofre degradação e transforma-se em óxido de cariofileno, que apesar de possuir potencial alergênico contém propriedades repelentes de mosquitos, anticarcinogênica, antifúngica e antimalárica, sendo considerada um conservante seguro, tolerável e atóxico pela Food and Drug Administration (FDA) quando aplicada em concentrações usuais em cosméticos e alimentos (CHANA et al, 2010).

Baccharis dracunculifolia

Conhecida popularmente como Alecrim-do-Campo, a espécie *Baccharis dracunculifolia* pode ser encontrada em diversas áreas do território sul-americano e amplamente encontrada na vegetação do cerrado; é utilizada na apicultura para obtenção do própolis verde (própolis brasileira), composto conhecido por suas propriedades antissépticas e antiprotozoárias. Entre os usos medicinais relatados pela população destacam-se efeito antipirético, antisséptico e para afecções

gastrointestinais (FREIRES et al, 2015) (COSTA, 2016). Entre os metabólitos secundários sintetizados pela planta estão o óleo essencial, cera e substâncias flavonóides, encontrados nas superfícies das folhas e caules. Observa-se que insetos herbívoros utilizam os compostos resinosos para defesa, como as abelhas da espécie *Apis mellifera*, que produzem o própolis verde e utilizam o mesmo para proteção da colmeia (COSTA, 2016).

O óleo essencial obtido a partir das folhas de *Baccharis dracunculifolia* a partir do processo de hidrodestilação possui trans-nerolidol e espatulenol como componentes principais; caso os índices destes compostos estejam abaixo do esperado, o óleo essencial é considerado de baixa qualidade por determinadas farmacopeias. Espatulenol possui atividade antibacteriana e moderadamente citotóxica; trans-nerolidol é um fixador natural de perfumes, possui atividade antineoplásica e antimalária; ambos são sesquiterpenos, componentes responsáveis por atrair polinizadores (BELINI, 2015).

Espatulenol

Até o presente momento não há estudos detalhados explorando as propriedades do composto espatulenol.

Nerolidol

De fórmula molecular $C_{15}H_{26}O$, encontra-se na forma de um líquido amarelo claro em temperatura ambiente. Possui quatro formas isoméricas, definidas como cis e trans-nerolidol. Há maiores índices de trans-nerolidol quando a colheita foi realizada em março, no território brasileiro. Estudos indicam a ação antibacteriana do composto contra diversas espécies patogênicas, incluindo *Streptococcus mutans*; atua desestabilizando a membrana celular, promovendo o extravasamento de macromoléculas e íons potássio e levando a lise da célula bacteriana. Apresentou ainda efeito sinérgico ao atuar com antibióticos, potencializando o efeito dos mesmos ao tornar as bactérias mais suscetíveis (CHAN, 2016).

Hyptis spicigera

Hyptis é um gênero de planta muito utilizado para o tratamento de doenças gastrointestinais, infecções por bactérias, febre e dor, sendo considerado um grupo muito relevante para a medicina popular. O gênero *Hyptis* possui mais de 300 espécies distribuídas em regiões semi-áridas e tropicais na América e África, sendo que cerca de 22 gêneros e 402 espécies estão presentes no Brasil. Entre os 295 gêneros da família Lamiaceae, *Hyptis* se destaca como a maior (RAMOS, 2015). Os componentes individuais encontrados no óleo essencial de *Hyptis Spicigera* foram o α -pineno (50,78%), β -pineno (18,30%) e o cineol (20,31%). Estudos demonstraram que o óleo essencial de *H. spicigera* apresenta atividade antimicrobiana frente a bactérias e fungos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albican* e *Candida dubliniensis*. (RAMOS, 2015).

α-pineno e β-pineno

Isômeros, possuem a fórmula molecular $C_{10}H_{16}$; encontram-se na forma de um líquido incolor em temperatura ambiente, sendo solúveis em álcool, éter e óleos e insolúveis em água (PUBCHEM, 2021). Muitas das vezes são encontrados como componente químico principal na composição de óleos essenciais, como é o caso do óleo essencial de *Hyptis spicigera*, *Eucalyptus*, *Lavandula Officinalis*, entre outros (COSTA, 2017). Estes compostos têm despertado interesse pois em estudos prévios que analisaram a CIM dos óleo essencial de *Rosmarinus Oficinalis* o mesmo apresentou a atividade antimicrobiana do α -pineno frente a cepas de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus* e *Enterococcus faecalis* (COSTA, 2017).

Cineol

Também denominado como eucaliptol ou 1,8-cineol, é um monoterpene e possui a fórmula molecular $C_{10}H_{18}O$. Destaca-se por suas propriedades antitussígenas, antimicrobianas e antissépticas. Encontra-se na forma de um líquido incolor, insolúvel em água e solúvel em óleo, éter e álcoois. A substância é aplicada na indústria alimentícia como flavorizante, cosmética e na indústria farmacêutica para tratamento de afecções do trato respiratório (PubCHEM, 2021). Comprovou-se em diversos estudos a efetividade do cineol contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, visto que a substância é capaz de alterar a permeabilidade e o funcionamento da membrana celular das bactérias, induzindo alterações morfológicas na célula bacteriana (PABON, 2020).

Concentração inibitória mínima (CIM)

Para considerar os compostos como ativos, utilizou-se como parâmetro as concentrações de CIM moderada (500 $\mu\text{g/mL}$ a 1500 $\mu\text{g/mL}$) ou forte (<500 $\mu\text{g/mL}$), substituindo-se a unidade em $\mu\text{g/mL}$ por $\mu\text{L/mL}$, devido aos óleos essenciais encontrarem-se em estado líquido (CARVALHO 2016). Ensaios *in vitro* foram realizados onde aplicou-se diluições dos óleos essenciais extraídos das folhas das espécies *Lippia sidoides* e *Bacharis dracunculifolia* sobre culturas de *Streptococcus mutans*; ambas as espécies apresentaram CIM aproximada de 62,5 a 125 $\mu\text{L/mL}$ (FREIRES et al, 2015).

Referente a formulações desenvolvidas de produtos de higiene bucal, ensaios *in vitro* realizados sobre a ação de enxaguatórios e géis dentais contendo óleo essencial de *Lippia sidoides* em concentrações distintas demonstraram que a CIM de óleo essencial mais eficaz na inibição das bactérias formadoras do biofilme é menor na forma de enxaguatório, 0,8%, quando comparado com gel dental, 1,4% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Em relação a atividade antimicrobiana sobre *Lactobacillus sp*, destaca-se o óleo de *Casearia sylvestris*, que demonstrou-se inibitória em concentrações tão baixas quanto 0,023 $\mu\text{L/mL}$ contra *Lactobacillus casei*, e de concentração bactericida mínima também baixa, 0,046 $\mu\text{L/mL}$. Em relação a *Streptococcus mutans*, a CIM foi de 25 $\mu\text{L/mL}$ (CAVALHEIRO et al, 2016). O óleo essencial de *Hyptis spicigera*, por sua vez,

demonstrou CIM de 1,5 $\mu\text{L/mL}$ para as bactérias *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus acidophilus* (OLIVEIRA, 2012). A substância clorexidina, usada como referência no controle de bactérias do biofilme, apresenta CIM de 0,7 $\mu\text{L/mL}$ contra *Lactobacillus sp* e 1,5 $\mu\text{L/mL}$ contra *Streptococcus mutans* (CAVALHEIRO et al, 2016) (OLIVEIRA, 2012).

Tabela 1 - Concentração inibitória mínima

Antimicrobiano	CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA $\mu\text{L/ML}$		
	<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Lippia sidoides</i>	62,5 a 125	*	*
<i>Bacharis dracunculifolia</i>	62,5 a 125	*	*
<i>Casearia sylvestris</i>	25	0,023	*
<i>Hyptis spicigera</i>	1,5	*	1,5
Clorexidina	1,5	0,7	0,7

Fonte: Próprio autor

*Não encontrou-se dados de CIM para a espécie

Formulação de dentifrício com óleos essenciais

Dentifrícios são produtos de higiene bucal semissólidos utilizados para auxiliar a remoção da placa bacteriana, presente no biofilme dentário, durante a escovação. Os géis dentais possuem substâncias ativas solubilizadas, como por exemplo, o carbonato de cálcio, um abrasivo que auxilia na remoção da placa bacteriana. A adição do carbonato de cálcio na formulação é responsável pela característica básica final do produto, que pode ser ajustada com ácido cítrico (OLIVEIRA 2008 et al). Dentre as substâncias ativas presentes em todos os géis dentais está o flúor, responsável pelo aumento da resistência do esmalte dental, protegendo os dentes contra a ação dos ácidos gerados pelas bactérias cariogênicas. Além do flúor, muitos extratos de plantas medicinais também vêm sendo incorporados nas fórmulas para auxiliar na função antimicrobiana e anticariogênica (OLIVEIRA 2008 et al).

Em uma formulação proposta por Carvalho em 2008, temos presente o lauril sulfato em pó, um agente tensoativo que auxilia na remoção de gorduras e alimentos dos dentes. Foi escolhida a forma em pó, pois a forma líquida utilizada em estudos demonstrou um aumento do volume e formação de bolhas (CARVALHO 2008 et al). A essência de menta foi escolhida como flavorizante e a sacarina como edulcorante, para aumentar a aderência do produto pelo consumidor, proporcionando características organolépticas mais agradáveis ao produto. O sorbitol e a glicerina são agentes umectantes responsáveis por dar consistência, melhorar a textura e evitar o ressecamento do produto quando em contato com o ar (CARVALHO 2008 et al).

Metilparabeno (Nipagin®) foi utilizado para evitar contaminação microbiológica, mantendo a estabilidade do produto. Por sua vez, o agente gelificante escolhido foi o gel de hidroxietilcelulose (Natrosol®) em associação com carboximetilcelulose (CMC), para formar um gel mais compacto e firme, quando comparado com o uso de hidroxietilcelulose isoladamente. Os estudos realizados mostram que a formulação proposta com o acréscimo do óleo essencial de pitanga apresentou-se estável em todas as condições pré-estabelecidas, não ocorrendo separação de fases em testes após 30 dias (CARVALHO 2008 et al). A partir das

informações coletadas sobre a composição química destes dentifrícios e géis dentais, foi elaborada a tabela 2, contendo os componentes e respectivas concentrações propostas.

Tabela 2 - Concentrações e formulação proposta

Componentes	Concentração
Metilparabeno	0,20%
Sorbitol	10%
Glicerina	8%
Sacarina	0,10%
Carbonato de Cálcio	8%
Lauril Sulfato de Sódio	0,50%
Óleo essencial de <i>Lippia sidoides</i>	1,00%
Óleo essencial de <i>Casearea sylvestris</i>	0,000023%*
Óleo essencial de <i>Bacharis dracunculifolia</i>	0,125% *
Óleo essencial de <i>Hyptis spicigera</i>	0,0015%*
Essência de menta	1,00%
Corante	qs
Carboximetilcelulose	2,50%
Hidroxietilcelulose	2,00%

Fonte: próprio autor

*Concentrações teóricas obtidas em ensaios *in vitro* isoladamente, não estando incorporadas em formulações.

DISCUSSÃO

A substância mais utilizada para inibição da proliferação bacteriana pela odontologia é a clorexidina, que apesar de muito eficiente contra as espécies cariogênicas causa efeitos adversos quando utilizada por longos períodos, como manchas nos dentes, descamação das células epiteliais e sensação de queimação na língua (CAVALHEIRO et al, 2016).

Existe hoje no mercado a aplicação de óleos essenciais na produção de medicamentos isentos de prescrição, como Strepsils®, para o tratamento paliativo de afecções da boca e garganta (FERREIRA, 2014 - tabela pag 52). Além disso, há também a aplicação de óleos essenciais em produtos de higiene bucal, como enxaguatórios (Listerine®) e dentifrícios. Isso indica que pesquisas anteriores verificaram a efetividade dos óleos essenciais contra bactérias, a viabilidade e a segurança da aplicação dos mesmos em produtos de higiene pessoal ou medicamentos. Para viabilizar a obtenção de óleos essenciais com finalidade antimicrobiana é necessário verificar os fornecedores e qual o genoma utilizado, além de determinar o tipo de coleta da planta mais favorável para que o óleo essencial obtido contenha quantias adequadas dos compostos de interesse para a ação antimicrobiana.

Estudos *in vitro* em que avaliou-se o potencial antimicrobiano de diversas formulações de dentifrícios as quais adicionou-se diferentes óleos essenciais, sendo eles tomilho, canela, orégano e cravo, isoladamente e em conjunto, apresentou resultados diferentes de acordo com a concentração de óleo essencial e com o micro-

organismo utilizado; em todos os ensaios, independentemente de qual o micro-organismo de interesse, encontrou-se ao menos dois óleos essenciais que exerceram ação antibacteriana significativa, formando um halo de inibição de ao menos 6mm (CARVALHO, 2016).

A partir disso, seria necessário realizar estudos *in vitro* para confirmar qual a CIM a ser utilizada do óleo essencial de interesse sobre os micro-organismos formadores do biofilme dental, baseando-se em estudos anteriores, como os citados neste trabalho. Após, deve-se realizar estudos de estabilidade da formulação de dentifrício contendo óleos essenciais e ensaios de efetividade da formulação final sobre as bactérias do biofilme, *in vitro* e *in vivo*.

Todos os compostos encontrados em maior quantia nos óleos essenciais estudados e detalhados neste trabalho, aos quais é atribuída a atividade antimicrobiana, pertencem a família dos compostos terpenos; timol, carvacrol e cineol são monoterpenos, enquanto nerolidol, espatulenol e cariofileno são sesquiterpenos. A estrutura química que as substâncias dessa classe apresentam é formada por “alcenos naturais”, possuindo uma dupla ligação entre moléculas de carbono e são estruturadas em unidades de isoprenos (C_5H_8), podendo apresentar diferentes funções químicas (FELIPE, 2017). Há, portanto, uma possível relação entre a estrutura química dos terpenos e atividade anticariogênica dos mesmos, tornando os óleos essenciais que são compostos majoritariamente por essas substâncias possíveis focos de estudos sobre suas propriedades antimicrobianas.

CONCLUSÃO

De acordo com os parâmetros estabelecidos previamente para determinar os óleos essenciais estudados como compostos antimicrobianos ativos, todas as espécies apresentaram resultados satisfatórios frente as cepas de bactérias cariogênicas selecionadas, destacando-se as espécies *Hyptis spicigera* e *Casearia sylvestris*, que apresentaram as menores CIM, atuando tanto contra *Streptococcus mutans* quanto *Lactobacillus sp.* Conclui-se que os óleos estudados são de interesse para o desenvolvimento de novos produtos de higiene bucal como alternativa à utilização de clorexidina para prevenção e tratamento da cárie. A fórmula proposta sugere um efeito sinérgico e potencializador ao utilizar diferentes compostos que atuam sobre as mesmas espécies.

REFERÊNCIAS

ABÍLIO, Gisely Maria Freire. **Curso de Graduação em Ciências Agrárias Licenciatura a Distância: Plantas medicinais**. 1. ed. João Pessoa: Editora Universitária da UFPB, 2011.

ALBUQUERQUE, A.C.L. et al. **The anti-adherence effect of *Lippia sidoides* Cham: extract against microorganisms of dental biofilm**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, vol. 15, no. 1, p. 41–46, 2013.



ALMEIDA, ANA AMÉLIA PAOLUCCI. **ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS E DE COMPOSTOS FENÓLICOS E NITROGENADOS DO CAFÉ: AVALIAÇÃO IN VITRO E EM MODELO ALIMENTAR.** 2007. 137 f. Tese (Doutorado Farmácia) - Faculdade de Farmácia da UFMG Belo Horizonte, 2007.

ALMEIDA, Regiamara Ribeiro. **Mecanismos de ação dos monoterpenos aromáticos: timol e carvacrol.** Universidade Federal São João del-Rei, 2015.

ALVES, Livia Araújo; FREIRES, Irlan de Almeida; CASTRO, Ricardo Dias de. **Efeito Antibacteriano de Óleos Essenciais sobre Bactérias Formadoras do Biofilme Dentário.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde, v. 14, n. 2, p. 57-62, 2010.

BELINI, Camila Moreira Batista. **Baccharis dracunculifolia DC.(Asteraceae): composição do óleo essencial, diversidade e parâmetros genéticos.** UNESP Botucatu, 2015.

BICAS, Juliano, FELIPE, Lorena, . et al. **Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais.** Química Nova na Escola, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.

BOSSE, Marco Antonio. **Diferentes métodos de secagem e horários de colheita para o rendimento de óleo essencial de Varronia curassavica Jacq.** 2017. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2017.

BUENO, Maria José Adami; MARTÍNEZ, Beatriz Bertolaccini; BUENO, José Carlos. **Manual de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: Utilizados na Cicatrização de Feridas.** 2016. 145. Mestrado Profissional em Ciências Aplicadas à Saúde - Univás, Pouso Alegre, 2016.

CARVALHO, Juliana. et al. **Elaboração de gel dental contendo óleo essencial de pitanga com propriedade antimicrobiana e antiséptica.** Universidade do Vale do Paraíba, 2008.

CARVALHO, ISABELA DE OLIVEIRA. **ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS E CREMES DENTAIS FITOTERÁPICOS EM BACTÉRIAS CARIOGÊNICAS.** Universidade Federal de Viçosa, VIÇOSA, 2016.

CASTRO, Deyse Lucy Luiz e. **Aspectos toxicológicos das plantas medicinais utilizadas no Brasil: um enfoque qualitativo no Distrito Federal.** 2006. 63 f. Monografia (Especialização em Qualidade de Alimentos)-Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

CAVALHEIRO, Amanda Henriques et al. **Antimicrobial potential of Casearia sylvestris against oral bacteria.** Revista de Odontologia da UNESP, v. 45, n. 4, p. 214-218, 2016.



CHAN, Weng-Keong et al. **Nerolidol: a sesquiterpene alcohol with multi-faceted pharmacological and biological activities**. *Molecules*, v. 21, n. 5, p. 529, 2016.

CORREA, Leonardo Tibiriçá et al. **Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Melaleuca e sua incorporação em um creme mucocutâneo**. *Revista Fitos : Artigo de Pesquisa*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 26-37, 31 mar. 2020.

COSTA, Gabriela Marques Batista Arcanjo. **Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro de extratos e de óleo essencial de alecrim do campo (Baccharis dracunculifolia)**. Universidade de Brasília, 2016.

COSTA, Davi Felipe Neves. **Potencial imunomodulador e antimicrobiano do (+)- α -pineno e (+)- β -pineno**. Universidade Federal da Paraíba, 2017.

DA SILVA, Chana de medeiros. et al. **Sesquiterpenoids of Senecio bonariensis Hook. & Arn., Asteraceae**. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 20, n. 1, p. 87-92, 2010.

DOS SANTOS, C. P et al. **Chemical diversity and influence of plant age on the essential oil from Lippia sidoides Cham. germplasm**. *Industrial Crops and Products*, vol. 76, p. 416–421, 5 Dec. 2015.

FEIJÓ, Isadora da Silva; IWASAKI, Kesley Merry Katherine. **Cárie e dieta alimentar**. *REVISTA UNINGÁ REVIEW*, [S.l.], v. 19, n. 3, set. 2014.

FELIPE, Lorena O., BICAS, Juliano L.. **Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais**. *Química Nova na Escola*, v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017.

FEJERSKOV, Ole; NYVAD, Bente; KIDD, Edwina. **CÁRIE DENTÁRIA : FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO**. 3. ed. Rio de Janeiro: Santos, 2015.

FERREIRA, Ana Rita Alves. **Uso de óleos essenciais como agentes terapêuticos**. Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

FILOGÔNIO, Cíntia de Fátima Buldrini et al. **A Efetividade de Óleos Essenciais no Controle Químico do Biofilme e na Prevenção da Cárie Dentária**. *Rede de Revistas Científicas da América Latina*, João Pessoa, v. 11, n. 3, p. 465-469, 10 jul. 2011.

FREIRES, Irlan Almeida et al. **Antibacterial activity of essential oils and their isolated constituents against cariogenic bacteria: a systematic review**. *Molecules*, v. 20, n. 4, p. 7329-7358, 2015.

GODOI, Ana Paula Terossi de. **Estudo do óleo essencial de Casearia sylvestris e da formulação de enxaguatório bucal. Caracterização química, citotoxicidade, potencial antimicrobiano e efeito nas propriedades dos materiais odontológicos estéticos**. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.



MAFALDA, Ana; TAVARES, Bica. **Produtos de Origem Vegetal - Uma Nova Estratégia na Prevenção da Cárie Dentária**. Universidade de Coimbra, 2016.

MAJOLO, Claudia et al. **Composição química e atividade antibacteriana de óleos essenciais**. Embrapa Amazônia Ocidental - Documentos (INFOTECA-E), ed. 1, 2016.

MARTÍNEZ-PABÓN, María Cecilia; ORTEGA-CUADROS, Mailen. **Thymol, menthol and eucalyptol as agents for microbiological control in the oral cavity: A scoping review**. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, v. 49, n. 1, p. 44-69, 2020.

MARTINS, Rene Duarte et al. **Estruturação do espaço farmácia viva na Universidade Federal de Pernambuco como estratégia para formação em fitoterapia**. VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde, vol. 30, no. 1, p. 182–191, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monografia da espécie Lippia sidoides (Alecrim-Pimenta)**. Brasília, 2014.

OLIVEIRA, Franciêda Q. et al. **Espécies vegetais indicadas na odontologia**. Revista Brasileira de Farmacognosia, vol. 17, no. 3, p. 466–476, 2007.

OLIVEIRA, Simone MM; LORSCHIEDER, Jaqueline A.; NOGUEIRA, Marisa A. **Avaliação da ação in vitro de gel dentifrício contendo óleos essenciais sobre bactérias cariogênicas**. Latin American Journal of Pharmacy, v. 27, n. 2, p. 266, 2008.

OLIVEIRA, Maria Alcionéia Carvalho de. **Investigação das propriedades anticariogênicas de óleos essenciais: atividade antimicrobiana e caracterização química**. UNESP São José dos Campos, 2012.

PEREIRA, Vanessa Cardoso et al. **FARMACOPEIA ODONTOLÓGICA DOS INDÍGENAS BRASILEIROS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ACERCA DO USO E BIOATIVIDADE**. Espaço Ameríndio, vol. 13, no. 1, p. 278, 30 Jun. 2019

PEREIRA, Flaviane. **Estudo sazonal do óleo essencial das folhas de Casearia sylvestris Sw. (guaçatonga) do PARNATijuca**. Revista Cubana de Plantas Medicinales, v. 25, n. 1, jun. 2020.

PUBCHEM. National Center for Biotechnology Information. **PubChem Compound Summary for CID 14896, beta-Pinene**. Disponível em <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/beta-Pinene>. Acesso em 11 de maio, 2021.

PUBCHEM. National Center for Biotechnology Information. **PubChem Compound Summary for CID 6654, alpha-Pinene**. Disponível em



<http://ensaios.usf.edu.br>

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/alpha-Pinene>. Acesso em 11 de maio, 2021.

PUBCHEM. National Center for Biotechnology Information. **PubChem Compound Summary for CID 5281515, beta-Caryophyllene**. Disponível em <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/beta-Caryophyllene>. Acesso em 6 de maio, 2021.

PUBCHEM. National Center for Biotechnology Information. **PubChem Compound Summary for CID 5284507, Nerolidol**. Disponível em <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nerolidol>. Acesso em 10 de março, 2021.

PUBCHEM. National Center for Biotechnology Information. **PubChem Compound Summary for CID 2758, Eucalyptol**. Disponível em <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Eucalyptol>. Acesso em 10 de maio, 2021.

RAMOS, Maisa Alineri. **Constituintes químicos e avaliação das atividades biológicas do óleo essencial de Hyptis spicigera (Lamiaceae) e do seu complexo de inclusão em beta-ciclodextrina**. Universidade Estadual de Campinas, 2015.

SANTOS, Ricardo Paupitz Barbosa dos. **ESTUDO ESTRUTURA-ATIVIDADE DO TAXOL E DERIVADOS**. 1998. 78 f. Dissertação (Mestre em Física) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1998.

SILVA, Gracielle Angeline Tavares da. **Síntese, caracterização e avaliação antimicrobiana de novos derivados do timol e carvacrol**. Universidade Federal da Paraíba, 2018.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al. **FARMACOGNOSIA: DO PRODUTO NATURAL AO MEDICAMENTO**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed Editora Ltda, 2017.

STAUFFER, Anakeila de Barros; DANTAS, André Vianna; PRONKO, Marcela Alejandra. **INICIAÇÃO CIENTÍFICA NA EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM SAÚDE: ARTICULANDO TRABALHO, CIÊNCIA E CULTURA**. 1 ed. Rio de Janeiro: Marcelo Paixão, 2018.

Publicado 24/02/2022