

PRODUTOS NATURAIS EM ODONTOLOGIA

NATURAL PRODUCTS IN DENTISTRY

Aline Rogéria Castilho*
Ramiro Mendonça Murata**
Vanessa Pardi***

Resumo: O uso de produtos naturais como alternativa para tratamento e prevenção de doenças tem aumentado a cada dia. A biodiversidade e o fato de 25% da flora mundial estar presente no Brasil favorecem o emprego da fitoterapia no país. O presente artigo teve como objetivo apresentar o que tem sido relatado na literatura científica a respeito de produtos naturais em Odontologia para a prevenção e/ou tratamento de cárie dental, doença periodontal e candidíase entre 1995 e 2006. Verificou-se que o emprego desses compostos na Odontologia pode ser considerado um instrumento de apoio na terapia de diversas patologias bucais, estimulando o desenvolvimento de novos produtos comerciais com maior atividade farmacológica, menor toxicidade, biocompatíveis, além de apresentar custos mais acessíveis à população.

Palavras-chave: Produtos naturais. Odontologia. Cárie. Doença periodontal. Candidíase.

Abstract: Natural products have been used as an alternative for treatment and prevention of diseases. In addition to diversity, the fact of 25% of world flora is in Brazil supports the use of phytoteraphy in the country. The aim of this paper was to show the literature regarding natural products in Dentistry for prevention and/or treatment to dental caries, periodontal disease and candidiasis from 1995 to 2006. The use of these compounds in Dentistry can be considered an instrument to therapy of a variety of oral pathologies, which incites the development of new products to trade with higher pharmacological activity, lower toxicity, biocompatible, besides more accessible prices for population.

Keywords: Natural products. Dentistry. Dental caries. Periodontal disease. Candidiasis.

* Programa de Pós-Graduação em Biologia Oral da Universidade do Sagrado Coração, USC, Bauru, SP.

** Departamento de Ciências Fisiológicas área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, SP.

*** Programa de Pós-Graduação em Odontologia – concentração em Saúde Coletiva da Universidade do Sagrado Coração, USC, Bauru, SP - www.vanpardi@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Há milhares de anos, diversos compostos naturais têm sido utilizados na medicina popular para o tratamento de inúmeras doenças. Até meados do século XX, os medicamentos de origem vegetal constituíam a base da terapia medicamentosa. Nos últimos anos, o interesse pelos medicamentos de origem natural voltou a crescer, acompanhado de um aumento significativo nos investimentos em pesquisa.¹ Cerca de 50% dos medicamentos utilizados são de origem sintética e cerca de 30% são originários de plantas, isolados diretamente ou produzidos por síntese a partir de um precursor vegetal.² Os produtos naturais continuam sendo umas das maiores fontes para a descoberta de novos medicamentos com atividade antimicrobiana, antifúngica e até anticâncer.³

Dentro dessa perspectiva, a participação das plantas medicinais é, sem dúvida, muito importante, particularmente no que tange ao desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos e à identificação de novas moléculas ou protótipos básicos para geração de novos medicamentos sintéticos.⁴ É verdade, também, que muitos constituintes de plantas e/ou seus derivados semi-sintéticos constituem uma parcela apreciável dos medicamentos recém-introduzidos no mercado.⁴

O consumo atual de medicamentos fitoterápicos pela população decorre basicamente do fato de que representam formas de terapia mais econômicas e/ou naturais que aquelas normalmente oferecidas e preconizadas pela indústria farmacêutica e a medicina alopática. Dentro desse contexto, o aumento do uso destas plantas seria de grande utilidade principalmente nos países em desenvolvimento como o Brasil, que possui grande biodiversidade e tem uma posição privilegiada por possuir cerca de 25% da flora mundial.

Em Odontologia, as pesquisas com produtos naturais têm aumentado nos últimos anos devido à busca por novos produtos com maior atividade farmacológica, com menor toxicidade e mais biocompatíveis, além de apresentarem valores mais acessíveis à população.

O presente artigo tem como objetivo apresentar o que tem sido relatado na literatura científica a respeito de produtos naturais em Odontologia para a prevenção e/ou tratamento de cárie dental, doença periodontal e candidíase entre os anos de 1995 e 2006. Para isso, foi realizada busca nos sistemas “Medline”, “SciELO” e “Bireme”.

Cárie dental

Tem sido verificada a diminuição da prevalência da cárie dental em diversos países;⁵⁻¹¹ entretanto, muitas pessoas continuam apresentando essas lesões,¹²⁻¹⁴ assim, alternativas para a sua prevenção e controle têm sido constantemente pesquisadas.

A cárie dental é uma doença infecciosa de origem bacteriana,¹⁵ cujo desenvolvimento depende de quatro fatores: tempo, dente, microbiota e dieta.¹⁶ A intervenção sobre qualquer um desses fatores impede o desenvolvimento da doença.

Diferentes estudos avaliando a atividade antimicrobiana

de produtos naturais em diversas cepas bacterianas têm demonstrado resultados positivos dessas substâncias na inibição do crescimento ou desenvolvimento das mesmas, o que também tem sido demonstrado em Odontologia.

Um composto natural bastante conhecido pela sua atividade biológica e terapêutica é a própolis, utilizada há séculos na medicina popular. A própolis é uma resina natural não tóxica coletada de diferentes plantas pela abelha *Apis mellifera*.¹⁷ Diversos estudos *in vitro* têm demonstrado a atividade antibacteriana da própolis, de suas frações e de seus compostos isolados, assim como diversos estudos em animais, nos quais se observa a diminuição do número de bactérias e de lesões de cárie.¹⁸⁻²⁴

A principal matéria-prima para a produção da própolis-verde é o alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*), que foi comparado com a própolis-verde em estudo realizado por Leitão et al, 2004.²⁵ Os autores verificaram que os extratos de própolis e do alecrim-do-campo tiveram efeito inibitório similar sobre a cariogenicidade de *S. mutans*, o que sugere a utilização das folhas de alecrim-do-campo como fonte para a produção de produtos para esse fim.

O alho, amplamente utilizado na cultura popular, também tem sido estudado como antimicrobiano contra bactérias orais, e esses estudos têm demonstrado diminuição do número de bactérias quando pacientes fizeram uso de enxaguatórios com esse produto.²⁶ O guaco, planta também bastante conhecida na medicina popular, apresenta atividade antimicrobiana sobre *S. mutans*.²⁷

A melaleuca ou *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) é uma planta originária da Austrália cujo óleo tem apresentado atividade antimicrobiana contra microrganismos ligados à cárie dental e à doença periodontal.^{26,28-29}

A semente de “perilla”, erva tradicional do Japão e que é utilizada há muito tempo na medicina popular do Sudeste Asiático apresentou atividade antimicrobiana sobre microrganismos cariogênicos e sobre *Porphyromonas gingivalis*.³⁰

Há milhares de anos, na Ásia, África, Oriente Médio e América, muitas pessoas utilizavam para escovar os dentes escovas naturais feitas de gravetos, talos ou raízes de uma grande variedade de plantas.³¹ Geralmente, escolhiam-se as plantas de acordo com a sua disponibilidade, suas fibras, que deveriam se assemelhar às cerdas, e seu sabor. O nome árabe dessa escova natural é miswak. A planta *Salvadora persica*, conhecida como Arak, tem sido estudada quanto a sua atividade antimicrobiana, e diversos estudos verificaram que a mesma é capaz de inibir o crescimento de bactérias orais ligadas à cárie dental.^{32,33}

A *Juglandaceae regia* é uma planta utilizada como escova natural na região temperada da Europa, no Himalaia, China e Japão³⁴ e, segundo Jagtap & Karkera, em 2000,³⁵ os extratos da mesma foram capazes de inibir o crescimento, a aderência *in vitro*, a produção de ácido e a agregação induzida por glucano dos *Streptococcus mutans*.

Garcinia manii é uma planta utilizada no sul de Gana e foi estudada por Addai et al., 2002,³⁶ e esses autores verificaram que a mastigação dessa planta reverteu o desafio ácido provocado por bactérias cariogênicas.

Outra planta utilizada como escova natural é o neem ou nim (*Azadirachta indica* A. Juss), que é originária das regiões áridas da Índia.³⁷⁻³⁹ O neem tem sido bastante utilizado na medicina popular da Índia, e várias partes da árvore assim como seus compostos isolados apresentam atividade medicinal e biológica.⁴⁰⁻⁴³ A atividade antimicrobiana para bactérias orais tem sido demonstrada em diferentes estudos.⁴⁴⁻⁴⁷

A noz-moscada (*Myristica fragrans* Houtt.), usada como tempero na alimentação, e um composto isolado da mesma (“macelignan”) apresentaram atividade sobre *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus casei*.⁴⁸

No estudo de Vipeholm, realizado por Gustafsson *et al*, em 1954,⁴⁹ os pacientes que receberam chocolate entre as refeições apresentaram maior incidência de cárie do que o grupo controle, entretanto apresentaram menos lesões quando comparados àqueles pacientes que receberam caramelos entre as refeições, o que fez com que se suspeitasse que o chocolate fosse menos cariogênico do que outras formas de ingestão de sacarose. Assim, Ooshima *et al*, em 2000,⁵⁰ avaliaram o extrato de cacau e concluíram que o mesmo apresenta potencial anticariogênico, entretanto o seu efeito cariostático não foi suficiente para impedir a forte cariogenicidade da sacarose. Ito *et al*, 2003,⁵¹ avaliaram a adição de extrato aquoso de cacau a um modelo de dieta cariogênica em ratos e verificaram que esse extrato reduziu significativamente os escores de quando comparados aos ratos do grupo controle e foi capaz de inibir GTFs. Concluíram, então, que a adição desse extrato aquoso a uma dieta cariogênica pode auxiliar no controle da cárie.

Um componente da planta Magnólia (*Magnolia officinalis*), o magnolol, conhecido por apresentar diferentes propriedades farmacológicas, foi avaliado por Huang *et al*, 2004,⁵² que verificaram que essa substância foi capaz de inibir o crescimento de bactérias cariogênicas e apresentou forte atividade anti-GTF, sendo essa última atividade novamente comprovada por Huang *et al*, em 2006,⁵³ no estudo onde os autores verificam como se dá essa atividade sobre a glicosiltransferase.

Wongkham *et al*, 2001,⁵⁴ avaliaram a planta *Streblus asper*, planta nativa da Índia, Sri-Lanka, Malásia, Filipinas e Tailândia. Segundo esses autores, Triratana e Thaweboon, em 1987,⁵⁵ verificaram que o extrato dessa planta inibiu o crescimento de *Streptococcus mutans*, fato que confirmaram em estudo de 2001, utilizando o extrato etanólico 50% de *Streblus asper* (v/v).

O chá verde e o chá preto (*Camellia sinensis*) consumidos em diferentes regiões do mundo têm sido estudados quanto ao seu potencial anticariogênico. Touyz & Amsel, 2001,⁵⁶ avaliaram se o consumo de chá preto influenciaria no desenvolvimento de lesões de cárie em ratos jovens e verificaram que o consumo atenuou o desenvolvimento e a progressão de lesões em ratos jovens que consumiram dieta cariogênica. Linke & LeGeros, 2003,⁵⁷ verificaram o efeito do consumo de chá preto na formação de cárie em ratos que consumiam dieta regular e dieta cariogênica e também

verificaram que o consumo freqüente do chá diminuiu significativamente a formação de cárie mesmo na presença de açúcares da dieta.

Hamilton-Miller, 2001,⁵⁸ fez uma revisão de trabalhos que avaliaram o potencial anticariogênico do chá verde, do oolong e do chá preto e apresentou as diferentes formas com que isso ocorre: atividade inibitória e bactericida sobre *S. mutans* e *S. sobrinus*; inibição da aderência pela interação de substâncias existentes no chá com as bactérias; inibição de glicosiltransferase e inibição da amilase salivar e bacteriana.

Koo *et al*, 2006,⁵⁹ avaliaram a influência do suco de uma planta nativa da América do Norte, “cranberry”, sobre várias atividades *in vitro* associadas ao desenvolvimento de biofilmes de *S. mutans* UA159. Verificaram que o suco de “cranberry” inibiu o desenvolvimento de biofilme e a produção de ácido, portanto pode ser considerado um produto natural para prevenir doenças orais ligadas ao acúmulo de biofilme.

A aplicabilidade do uso de extratos herbais em dentifrícios foi testada por Lee *et al*, em 2004.⁶⁰ Foram avaliados 14 dentifrícios com diferentes extratos contra diferentes microrganismos *in vitro* (*S. mutans*, *S. sanguis*, *A. viscosus* e *C. albicans*) e verificaram que apenas um deles apresentou atividade antimicrobiana consistente contra todos os 4 microrganismos testados e que apenas 9 tiveram efeito inibidor sobre *S. mutans*.

Doença periodontal

Muitos produtos naturais apresentam não apenas propriedades antimicrobianas contra microrganismos cariogênicos, mas também contra periodontopatógenos presentes na cavidade bucal.

O efeito inibitório *in vitro* de uma mistura de extrato herbal contendo *Juniperus communis* (zimbros), *Urtica dioica* (urtiga) e *Achillea millefolium* (mil-folhas), sobre microrganismos bucais e o efeito *in vivo* do enxaguatório bucal contendo 6,3 mg/ml deste mesmo extrato foi verificado sobre o biofilme bacteriano e a gengivite. Os valores para a concentração inibitória mínima (CIM) para *Actinomyces viscosus* e *Porphyromonas gingivalis* foram 100 mg/ml enquanto que, para *Actinomyces naeslundii* e *Actinobacillus actinomycescomitans* foram consideravelmente baixos (10 mg/ml). *Streptococcus mitis* foram os microrganismos mais suscetíveis ao extrato, enquanto que *Streptococcus mutans*, *Campylobacter rectus*, *Veillonella parvula* e *Fusobacterium nucleatum* não foram influenciados pelos extratos. Entretanto, a mistura dos três extratos herbais não apresentou efeito contra o biofilme e a gengivite *in vivo*.⁶¹

Um estudo realizado por Iauk em 2003⁶² verificou a atividade de diversas plantas contra microrganismos periodontais anaeróbicos e aeróbicos facultativos envolvendo a raiz de altéia (*Althaea officinalis* L.), a flor de arnica (*Arnica montana* L.), a flor de calêndula (*Calendula officinalis* L.), as folhas de hamamelis (*Hamamelis virginiana* L.), o fruto de anis-estrelado (*Illicium verum* Hook.) e as folhas de erva-cidreira (*Melissa officinalis* L.). Neste estudo, foram

utilizadas as bactérias *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella sp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Veillonella parvula*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros* e *Actinomyces odontolyticus*. Os extratos de hamamelis, arnica e calêndula apresentaram atividade inibitória contra muitas das espécies testadas. Os extratos de erva-cidreira e calêndula tiveram menor atividade contra todas as espécies exceto *Prevotella sp.*, enquanto o extrato de anis-estrelado teve boa atividade contra *E. corrodens*.

O efeito antibacteriano de óleos essenciais de manuka, melaleuca, eucalipto, alfazema e alecrim foi testado em bactérias orais (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *S. mutans* e *S. sobrinus*) e observou-se que o óleo de manuka foi o mais efetivo contra o crescimento bacteriano; o óleo de alfazema demonstrou características bacteriostáticas e os óleos remanescentes apresentaram características bactericidas. Todos os óleos testados inibiram a adesão de *S. Mutans*, já uma significativa inibição da adesão de *P. gingivalis* apenas foi constatada para os óleos de manuka e melaleuca.²⁹

A magnólia (*Magnolia officinalis*), que já teve sua efetividade comprovada contra microrganismos cariogênicos,⁵² é muito eficaz também contra cepas de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *P. intermedia*, entre outras;⁶³ assim como a manga, que também atua contra *P. intermedia* e *P. gingivalis*.⁶⁴

Em virtude da efetividade antimicrobiana de diversas plantas, muitas delas já foram incorporadas aos dentífricos para prevenção de doenças bucais. A *Macleya cordata* e a *Prunella vulgaris* (prunela) são exemplos de produtos naturais utilizados no mercado internacional, após a comprovação de seus efeitos antiinflamatórios, reduzindo a gengivite instalada,⁶⁵ assim como extrato de *Salvadora persica* (Arak), adicionado a antissépticos bucais após seus efeitos de melhora na saúde gengival serem comprovados.⁶⁶

O alho (*Allium sativum*) é um bulbo frequentemente utilizado na culinária, conhecido na cultura milenar por suas características antibacterianas, antifúngicas e antivirais. Entretanto, há pouca informação com relação à sua atividade antimicrobiana contra as espécies bacterianas presentes na cavidade bucal. Bakri, Douglas (2005),⁶⁷ em estudo da ação do alho sobre microrganismos cariogênicos e periodontopatógenos observaram que o alho reduziu o crescimento bacteriano de *P. gingivalis* através da inibição da tripsina e da protease, indicando seu valor terapêutico na periodontia. Assim como o alho, a cebola, outro bulbo muito consumido na alimentação, também é efetiva contra bactérias cariogênicas e periodontais.⁶⁸

Um estudo comparando a efetividade da clorexidina e de produtos naturais, entre eles a própolis, o cravo-da-índia e a sálvia, em indivíduos com doença periodontal, demonstrou a existência de efeitos antimicrobianos de todos os produtos analisados, principalmente da própolis.⁶⁹ Estudos anteriores já haviam comprovado a eficácia da própolis na redução de periodontopatógenos.⁷⁰

Em outro estudo, extratos das espécies *Melaleuca alternifolia* (melaleuca), *Leptospermum scoparium* (érica),

Calendula officinalis (calêndula) e *Camellia sinensis* (chá-verde) tiveram sua atividade antimicrobiana testada contra cepas de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Tanerella forsythensis*. Neste estudo não houve diferença entre os índices gengival e de placa quando comparados ao placebo utilizado.⁷¹ Já o óleo de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides* Cham)⁷² e o óleo de melaleuca⁷³ atuam como antiinflamatórios, reduzindo a gengivite e a concentração de *Polygonum aviculare* L.⁷⁴

Sastravaha *et al.*, 2005,⁷⁵ verificaram que a *Centella asiatica* e a *Punica granatum* (romã), quando associadas, melhoram significativamente os sinais clínicos de periodontite crônica, possivelmente devido às propriedades cicatrizantes dessas plantas.

O tremoço (*Lupinus albus*) inibe as metaloproteinases (MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-9, MMP-13) e o inibidor tissular de metaloproteinase (TIMP-1 e TIMP-2), interferindo no processo de proliferação e diferenciação celular;⁷⁶ enquanto que o abacate e a soja previnem contra os efeitos deletérios da IL-1beta que ocorrem durante a doença periodontal.⁷⁷

Embora diversos estudos demonstrem a eficácia da utilização de produtos naturais em Odontologia, um estudo recente mostrou que a clorexidina foi o único enxaguatório bucal que apresentou efeitos significantes na redução dos índices gengival, de placa e sangramento à sondagem, quando comparada ao enxaguatório de origem herbal e um placebo,⁷⁸ ainda que estudos anteriores tenham comprovado resultados contrários.⁷⁹⁻⁸¹

Candidíase

A própolis já teve sua efetividade anticariogênica e antibacteriana comprovada em outros estudos citados previamente.¹⁸⁻²⁴ Em adição, sua atividade antifúngica também foi estudada em testes de sensibilidade de 80 colônias de cândida: 20 colônias de *Candida albicans*, 20 de *Candida tropicalis*, 20 de *Candida krusei* e 15 de *Candida guilliermondii*. Nesse estudo, a atividade antifúngica foi observada na ordem de sensibilidade de *C. albicans* > *C. tropicalis* > *C. krusei* > *C. guilliermondii*. Além disso, os pacientes usuários de próteses totais que utilizaram o extrato alcoólico de própolis mostraram um decréscimo no número de cândida.⁸²

Cymbopogon citratus Stapf é uma gramínea conhecida popularmente como capim-cidrô, capim-cheiroso ou capim-limão. O chá e a infusão preparados a partir das folhas desta planta são muito utilizados como analgésico, calmante e antiespasmódico, entre outras indicações. Além disso, o óleo volátil desta gramínea possui elevada atividade antifúngica contra cândida.⁸³

Os produtos provenientes da casca do coco cravo (*Cocos nucifera* L.) são frequentemente usados no Nordeste do Brasil como tratamento para diarreia e artrite na medicina popular. O extrato cru dessa planta demonstrou ter atividade inibitória contra o vírus Herpes Simplex Tipo 1 resistente ao Aciclovir (HSV-1-ACVr), porém, todas as concentrações da planta tiveram inatividade contra os fungos *C. albicans*, o

que descarta sua utilização em Odontologia.⁸⁴ Outra planta que não exerce efeito contra esta levedura é a babosa (*Aloe vera*).⁸⁵

A planta *Plumbago scandens* (caapomonga ou erva-diabo) é usada para o tratamento de diversas patologias na medicina popular. O óleo de plumbago é um dos compostos obtidos através da raiz da *P. scandens*, que exerce relativa atividade antimicrobiana contra bactérias e fungos, inclusive *C. albicans*, o que sugere que os produtos oriundos dessa planta podem também atuar como agentes antimicrobianos na cavidade bucal.⁸⁶

Óleos essenciais obtidos a partir das partes aéreas de hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), hortelã-verde (*Mentha spicata*), tomilho (*Thymus vulgaris*), orégano (*Origanum vulgare e Origanum applii*), cidrão (*Aloysia triphylla*), alfavaca (*Ocimum gratissimum*) e manjeriço (*Ocimum basilicum*) foram avaliados quanto à atividade antimicrobiana contra bactérias e contra a levedura *C. albicans*, entretanto, apenas o cidrão e a hortelã-pimenta foram capazes de inibir este microrganismo.⁸⁷ Outro óleo com atividade fungicida comprovada contra *C. albicans* é aquele extraído da lavanda (*Lavandula angustifolia*).⁸⁸

De todas as plantas medicinais comumente usadas no Brasil, 35 plantas tiveram seus óleos essenciais e extratos alcoólicos extraídos de folhas e raízes para verificar sua atividade contra *C. albicans*. Desses produtos, 13 óleos mostraram atividade anticândida, incluindo cidrão (*Aloysia triphyll*), camomila-romana (*Anthemis nobilis*), palmarosa (*Cymbopogon martini*), citronela (*Cymbopogon winterianus*), citronela-de-java (*Cyperus articulatus*), tiririca-do-brejo (*Cyperus rotundus*), erva-cidreira-brasileira (*Lippia alba*), hortelã-japonesa (*Mentha arvensis*), guaco (*Mikania glomerata*), hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), hortelã (*Mentha sp.*), orelha-de-lebre (*Stachys byzantina*) e arnica-brasileira (*Solidago chilensis*). O extrato alcoólico não foi efetivo em nenhuma concentração testada para nenhuma das plantas.⁸⁹

Muitas outras plantas brasileiras foram testadas e também extratos metanólicos e frações de várias partes de plantas já foram utilizadas em estudos. No estudo de Fenner et al., (2005),⁹⁰ 7 espécies de *Hypericum* – erva-de-são-joão – (*H. caprifoliatum* Cham. e Schltdl., *H. carinatum* Griseb., *H. connatum* Lam., *H. ternum* A. St.-Hil., *H. myrianthum* Cham. e Schltdl., *H. piriai* Arehav. e *H. polyanthemum* Klotzsch ex Reichardt) pertencentes ao Sudeste do País tiveram sua atividade antifúngica analisada *in vitro*. Dentre os extratos testados, os extratos hexânicos e de clorofórmio de *H. ternum* mostraram melhores atividades contra os fungos.

Diversas outras plantas apresentam atividade cientificamente comprovada contra *C. Albicans*: como o açafrão (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.),⁹¹ o tribulus (*Tribulus terrestris* L.),⁹² o cravo-da-índia,⁹³ o extrato das folhas de *Streblus asper*, que reduz a aderência de fungos em superfícies acrílicas, prevenindo estomatite em próteses dentais,⁹⁴ e a canela-da-china (*Cinnamomum cassia*), que potencializa a ação antifúngica da anfotericina B.⁹⁵ Já a romã (*Punica granatum*), além de melhorar os sinais clínicos da periodontite, como citado anteriormente, também atua no tratamento de candidíase e estomatite.⁹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há, aproximadamente, 250 mil espécies de plantas superiores e, ao longo do tempo, os seres humanos selecionaram cerca de 300 para alimentação e apenas cerca de uma centena para o tratamento de doenças.⁹⁷ Apesar de pouco explorados, os produtos naturais constituem uma grande fonte de medicamentos, sendo que cerca de 60-80% dos medicamentos anticâncer e antimicrobianos (1984-1995) são derivados de produtos naturais.⁹⁸

Como demonstrado na literatura apresentada, várias pesquisas têm apontado para o efeito antimicrobiano de compostos obtidos de produtos naturais. O emprego desses compostos na odontologia pode ser considerado um instrumento de apoio na terapia de diversas patologias bucais, como na prevenção e no tratamento de cárie dentária, doença periodontal e candidíase oral.

O desenvolvimento de medicamentos ainda é extremamente complexo, envolvendo estudos químicos, farmacológicos e clínicos^{99,100} e, muitas vezes, o conhecimento da população sobre os produtos naturais que as rodeiam pode ajudar os pesquisadores a direcionar suas buscas por produtos que realmente apresentem efetividade contra enfermidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rates SMK. Plants as source of drugs. *Toxicon*. 2001; 39:603-13.
2. Kirkpatrick P. Antibacterial drugs: stitching together naturally. *Nature Rev Drug Discov*. 2002; 1:748.
3. Altmann KH. Microtubule-stabilizing agents: a growing class of important anticancer drugs. *Curr Opin Chem Biol*. 2001 Aug; 5(4):424-31.
4. Wilson RM, Danishefsky SJ. Small molecule natural products in the discovery of therapeutic agents: the synthesis connection. *J Org Chem*. 2006 Oct 27; 71(22):8329-51.
5. Nadanovsky P, Sheilham A. Relative contribution of dental services to the changes in caries levels of 12-year-old children in 18 industrialized countries in the 1970s and early 1980s. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1995; 6(23):331-9.
6. Marthaler TM, O'Mullane DM, Vrbic V. The prevalence of dental caries in Europe 1990-1995. ORCA Saturday Afternoon Symposium. *Caries Res*. 1995:237-55.
7. Basting RT, Pereira AC, Meneghim MC. Avaliação da prevalência de cárie dentária em escolares do município de Piracicaba, SP, Brasil, após 25 anos de fluoretação das águas de abastecimento público. *Rev Odontol Univ São Paulo*. 1997; 11:287-92.

8. Freysleben GR, Peres MAA, Marcenes W. Prevalência de cárie e CPOD médio em escolares de doze a treze anos de idade nos anos de 1971 e 1997, região Sul, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2000; 3(34):304-8.
9. Narvai PC, Castellanos RA, Frazão P. Prevalência de cárie em dentes permanentes de escolares do município de São Paulo, SP, 1970-1996. *Rev Saúde Pública*. 2000; 2(34):196-200.
10. Vrbic V. Reasons for the caries decline in Slovenia. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2000; 28:126-32.
11. Pitts NB, Evans DJ, Nugent ZJ, Pine CM. The dental caries experience of 12-year-old children in England and Wales. Surveys coordinated by the British Association for the Study of Community Dentistry in 2000/2001. *Community Dental Health*. 2002; 19:46-53.
12. Autio-Gold JT, Tomar SL. Prevalence of noncavitated and cavitated carious lesions in 5-year-old head start schoolchildren in Alachua County, Florida. *Pediatr Dent*. 2005 Jan-Feb; 1(27):54-60.
13. Pitts NB, Boyles J, Nugent ZJ, Thomas N, Pine CM. British Association for the Study of Community Dentistry. The dental caries experience of 5-year-old children in England and Wales (2003/4) and in Scotland (2002/3): surveys co-ordinated by the British Association for the Study of Community Dentistry. *Community Dent Health*. 2005 Mar; 1(22):46-56.
14. Pakshir HR. Oral health in Iran. *Int Dent Journal*. 2004 Dec; 6(54):367-72.
15. Van Houte J. Role of microorganisms in caries etiology. *J Dent Res*. 1994 Mar; 73(3):672-81.
16. Newbrun E. *Cariologia*. São Paulo: Santos; 1988. 326p.
17. Burdock GA. Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food Chem Toxicol*. 1998 Apr; 4(36):347-63.
18. Park YK, Koo MH, Abreu JA, Ikegaki M, Cury JA, Rosalen PL. Antimicrobial activity of propolis on oral microorganisms. *Curr Microbiol*. 1998 Jan; 36(1):24-8.
19. Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Park YK, Ikegaki M, Sattler A. Effect of *Apis mellifera* propolis from two Brazilian regions on caries development in desalivated rats. *Caries Res*. 1999 Sep-Oct; 5(33):393-400. **a**
20. Koo H, Rosalen PL, Cury JA, Ambrosano GM, Murata RM, Yatsuda R, et al. Effect of a new variety of *Apis mellifera* propolis on mutans *Streptococci*. *Curr Microbiol*. 2000 Sep; 41(3):192-6. **b**
21. Koo H, Pearson SK, Scott-Anne K, Abranches J, Cury JA, Rosalen PL, et al. Effects of apigenin and tt-farnesol on glucosyltransferase activity, biofilm viability and caries development in rats. *Oral Microbiol Immunol*. 2002 Dec; 17(6):337-43.
22. Murata, R.M. Avaliação in vitro do efeito do kaempferol e tt-farnesol sobre o biofilme dental. [dissertação]. Piracicaba: Universidade Estadual de Campinas - Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2004.
23. Hayacibara MF, Koo H, Rosalen PL, Duarte S, Franco EM, Bowen WH, et al. In vitro and in vivo effects of isolated fractions of Brazilian propolis on caries development. *J Ethnopharmacol*. 2005 Oct 3; 101(1-3):110-5.
24. Duarte S, Rosalen PL, Hayacibara MF, Cury JA, Bowen WH, Marquis RE, et al. The influence of a novel propolis on mutans streptococci biofilms and caries development in rats. *Arch Oral Biol*. 2006 Jan; 51(1):15-22.
25. Leitão DPS, Silva Filho AA, Polizello ACM, Bastos JK, Spadaro ACC. Comparative evaluation of in-vitro effects of Brazilian green propolis and *Baccharis dracunculifolia* extracts on cariogenic factors of *Streptococcus mutans*. *Biol Pharm Bull*. 2004; 27(11):1834-9.
26. Groppo FC, Ramacciato JC, Simões RP, Florio FM, Sartoratto A. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. *Int Dent J*. 2002 Dec; 52(6):433-7.
27. Yatsuda R, Rosalen PL, Cury JA, Murata RM, Rehder VL, Melo LV, et al. Effects of *Mikania* genus plants on growth and cell adherence of mutans streptococci. *J Ethnopharmacol*. 2005 Feb 28; 97(2):183-9.
28. Hammer KA, Dry L, Johnson M, Michalak EM, Carson CF, Riley TV. Susceptibility of oral bacteria to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in vitro. *Oral Microbiol Immunol*. 2003 Dec; 18(6):389-92.
29. Takarada K, Kimizuka R, Takahashi N, Honma K, Okuda K, Kato T. A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. *Oral Microbiol Immunol*. 2004 Feb; 19(1):61-4.
30. Yamamoto H, Ogawa T. Antimicrobial activity of perilla seed polyphenols against oral pathogenic bacteria. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2002 Apr; 66(4):921-4.
31. Wu CD, Darout IA, Skaug N. Chewing sticks: timeless natural toothbrushes for oral cleansing. *J Periodontal Res*. 2001 Oct; 36(5):275-84.
32. Al-lafi T, Ababneh H. The effect of the extract of the miswak (chewing sticks) used in Jordan and the Middle East on oral bacteria. *Int Dent J*. 1995 Jun; 45(3):218-22.

33. Almas K, Al-zeid Z. The immediate antimicrobial effect of a toothbrush and miswak on cariogenic bacteria: a clinical study. *J Contemp Dent Pract.* 2004 Feb; 1(14):105-14.
34. Almas K, Al-lafi TR. The natural toothbrush. *World Health Forum.* 1995; 16(2):206-10.
35. Jagtap AG, Karkera SG. Extract of Juglandaceae regia inhibits growth, in-vitro adherence, acid production and aggregation of *Streptococcus mutans*. *J Pharm Pharmacol.* 2000 Feb; 2(52):235-42.
36. Addai FK, Nuamah IK, Parkins GE. Brief chewing of *Garcinia manii* stick reverses reduced saliva pH after a glucose rinse. *Med Sci Monit.* 2002 Nov; 8(11):CR746-50.
37. Butterworth JH, Morgan ED. Investigation of the locust feeding inhibition of the seeds of neem tree: *azadirachta indica*. *J Insect Physiology.* 1971; 17:969-77.
38. Koul O, Isman MB, Ketkar CM. Properties and uses of neem, *Azadirachta indica*. *Canadian Journal of Botany.* 1990; 68(1):1-11.
39. Schumutterer H. Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. *Annual Rev Entomol.* 1990; 35:271-97.
40. Schumutterer H. In: Schumutterer H, editor. *The Neem tree.* Weinheim, Federal Republic of Germany: VCH; 1995. p. 1-666.
41. Devakumar C, Sukh DEV. Chemistry. In: Randhawa NS, Parmar BS. *Chemistry Neem.* 2^a ed.; 1996. p. 77-110.
42. Singh UP, Singh DP. Neem in human and plant disease therapy. *J Herb Pharmacother.* 2002; 2:13-28.
43. Biswas K, Chattopadhyay I, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Biological activities and medicinal properties of *Neem* (*Azadirachta indica*). *Curr Sci.* 2002; 82:336-45.
44. Almas K. The antimicrobial effects of extracts of *Azadirachta indica* (Neem) and *Salvadora persica* (Arak) chewing sticks. *Indian J Dent Res.* 1999 Jan-Mar; 1(10):23-6.
45. Vanka A, Tandon S, Rao SR, Udupa N, Ramkumar P. The effect of indigenous *Neem Azadirachta indica* mouth wash on *Streptococcus mutans* and *lactobacilli* growth. *Indian J Dent Res.* 2001 Jul-Sep; 3(12):133-44.
46. Pai MR, Acharya LD, Udupa N. Evaluation of antiplaque activity of *Azadirachta indica* leaf extract gel-a 6-week clinical study. *J Ethnopharmacol.* 2004 Jan; 1(90):99-103. **a**
47. Pai MR, Acharya LD, Udupa N. The effect of two different dental gels and a mouthwash on plaque and gingival scores: a six-week clinical study. *Int Dent Journal.* 2004 Aug; 4(54):219-23. **b**
48. Chung JY, Choo JH, Lee MH, Hwang JK. Anticariogenic activity of macelignan isolated from *Myristica fragrans* (nutmeg) against *Streptococcus mutans*. *Phytomedicine.* 2006 Mar; 13(4):261-6
49. Gustafsson B, Quensell CE, Lundquist C. The Vipeholm Dental Study: the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontol Scand.* 1954; 11:232-363.
50. Ooshima T, Osaka Y, Sasaki H, Osawa K, Yasuda H, Matsumoto M. Cariostatic activity of cacao mass extract. *Arch Oral Biol.* 2000 Sep; 45(9):805-8.
51. Ito K, Nakamura Y, Tokunaga T, Iijima D, Fukushima K. Anticariogenic properties of a water-soluble extract from cacao. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003 Dec; 67(12):2567-73.
52. Huang BB, Fan MW, Wang SL, Huang YB, Zhou J, Wang Q. Inhibitory effect of *Magnolia officinalis* extract on growth of *Streptococcus mutans*. *Chin J Dent Res.* 2004; 7:15-9.
53. Huang BB, Fan MW, Wang SL, Han DX, Chen Z, Bian Z. The inhibitory effect of magnolol from *Magnolia officinalis* on glucosyltransferase. *Arch Oral Biol.* 2006 Oct; 51(10):899-905.
54. Wongkham S, Laupattarakasaem P, Pienthaweechai K, Areejitranusorn P, Wongkham C, Techanitiswad T. Antimicrobial activity of *Streblus asper* leaf extract. *Phytother Res.* 2001 Mar; 15(2):119-21.
55. Triratana T, Thaweboon B. The testing of crude extracts of *Streblus asper* (Koi) against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus salivarius*. *J Dent Assoc Thai.* 1987 May-Jun; 37(3):119-25.
56. Touyz LZ, Amsel R. Anticariogenic effects of black tea (*Camellia sinensis*) in caries prone-rats. *Quintessence Int.* 2001 Sep; 32(8):647-50.
57. Linke HA, LeGeros RZ. Black tea extract and dental caries formation in hamsters. *Int J Food Sci Nutr.* 2003 Jan; 54(1):89-95.
58. Hamilton-Miller JM. Anticariogenic properties of tea (*Camellia sinensis*). *J Med Microbiol.* 2001 Apr; 50(4):299-302.
59. Koo H, Nino de Guzman P, Schobel BD, Vacca Smith AV, Bowen WH. Influence of cranberry juice on glucan-mediated processes involved in *Streptococcus mutans* biofilm development. *Caries Res.* 2006; 40(1):20-7.
60. Lee SS, Zhang W, Li Y. The antimicrobial potential of 14 natural herbal dentifrices: results of an in vitro diffusion method study. *J Am Dent Assoc.* 2004 Aug; 135(8):1133-41.

61. Van der Weijden GA, Timmer CJ, Timmerman MF, Reijerse E, Mantel MS, Van der Velden U. The effect of herbal extracts in an experimental mouthrinse on established plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol*. 1998 May; 25(5):399-403.
62. Iauk L, Lo Bue AM, Milazzo I, Rapisarda A, Blandino G. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. *Phytother Res*. 2003 Jun; 17(6):599-604.
63. Ho KY, Tsai CC, Chen CP, Huang JS, Lin CC. Antimicrobial activity of honokiol and magnolol isolated from *Magnolia officinalis*. *Phytother Res*. 2001 Mar; 15(2):139-41.
64. Bairy I, Reeja S, Siddharth, Rao PS, Bhat M, Shivananda PG. Evaluation of antibacterial activity of *Mangifera indica* on anaerobic dental microflora based on in vivo studies. *Indian J. Pathol Microbiol* 2002 Jul; 45(3):307-10.
65. Adamkova H, Vicar J, Palasova J, Ulrichova J, Simanek V. *Macleaya cordata* and *Prunella vulgaris* in oral hygiene products – their efficacy in the control of gingivitis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2004 Jul; 148(1):103-5.
66. Khalessi AM, Pack AR, Thomson WM, Tompkins GR. An in vivo study of the plaque control efficacy of *Persica*: a commercially available herbal mouthwash containing extracts of *Salvadora persica*. *Int Dent J*. 2004 Oct; 54(5):279-83.
67. Bakri IM; Douglas CW. Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. *Arch Oral Biol* 2005 Jul; 50(7):645-51.
68. Kim JH. Antibacterial action of onion (*Allium cepa* L.) extracts against oral pathogenic bacteria. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1997 Sep; 39(3):136-41.
69. Feres M, Figueiredo LC, Barreto IM, Coelho MH, Araújo W, Cortelli SC. In vitro antimicrobial activity of plant extracts and propolis in saliva samples of healthy and periodontally-involved subjects. *J Int Acad Periodontol*. 2005 Jul; 7(3):90-6.
70. Gebaraa EC, Pustiglioni AN, Lima LA de, Mayer MP. Propolis extract as an adjuvant to periodontal treatment. *Oral Health Prev Dent* 2003; 1(1):29-35.
71. Lauten JD, Boyd L, Hanson MB, Lillie D, Gullion C, Madden TE. A clinical study: Melaleuca, Manuka, Calendula and green tea mouth rinse. *Phytother Res*. 2005 Nov; 19(11):951-7.
72. Girao VC, Nunes-Pinheiro DC, Morais SM, Sequeira JL, Gioso MA. A clinical trial of the effect of a mouth-rinse prepared with *Lippia sidoides* Cham essential oil in dogs with mild gingival disease. *Prev Vet Med*. 2003 May 30; 59(1-2):95-102.
73. Soukoulis S, Hirsch R. The effects of a tea tree oil-containing gel on plaque and chronic gingivitis. *Aust Dent J*. 2004 Jun; 49(2):78-83.
74. Gonzalez Begne M, Yslas N, Reyes E, Quiroz V, Santana J, Jimenez G. Clinical effect of a Mexican sanguinaria extract (*Polygonum aviculare* L.) on gingivitis. *J Ethnopharmacol*. 2001 Jan; 74(1):45-51.
75. Sastravaha G, Gassmann G, Sangtherapitikul P, Grimm WD. Adjunctive periodontal treatment with *Centella asiatica* and *Punica granatum* extracts in supportive periodontal therapy. *J Int Acad Periodontol*. 2005 Jul; 7(3):70-9.
76. Gaultier F, Ejeil AL, Dridi SM, Piccardi N, Piccirilli A, Msika P, et al. *Lupinus albus*, a novel vegetable extract with metalloproteinase inhibitory properties: a potential periodontal therapy. *J. Periodontol* 2005 Aug; 76(8):1329-38.
77. Kut-Lasserre C, Miller CC, Ejeil AL, Gogly B, Dridi M, Piccardi N, et al. Effect of avocado and soybean unsaponifiables on gelatinase A (MMP-2), stromelysin 1 (MMP-3), and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase (TIMP-1 and TIMP-2) secretion by human fibroblasts in culture. *J Periodontol* 2001 Dec; 72(12):1685-94.
78. Southern EN, McCombs GB, Tolle SL, Marinak K. The comparative effects of 0.12% chlorhexidine and herbal oral rinse on dental plaque-induced gingivitis. *J Dent Hyg*. 2006 Winter; 80(1):12. Epub 2006 Jan 1.
79. Moran J, Addy M, Newcombe R. Comparison of an herbal toothpaste with a fluoride toothpaste on plaque and gingivitis. *Clin Prev Dent*. 1991 May-Jun; 13(3):12-5.
80. Estafan D, Gultz J, Kaim JM, Khaghany K, Scherer W. Clinical efficacy of an herbal toothpaste. *J Clin Dent*. 1998; 9(2):31-3.
81. Scherer W, Gultz J, Lee SS, Kaim J. The ability of an herbal mouthrinse to reduce gingival bleeding. *J Clin Dent* 1998; 9(4):97-100.
82. Ota C, Unterkircher C, Fantinato V, Shimizu MT. Antifungal activity of propolis on different species of *Candida*. *Mycoses* 2001 Nov; 44(9-10):375-8.
83. Schuck VJA, Fratini M, Rauber CS, Henriques A, Schapoval, EES. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Cymbopogon citratus*. *Rev Bras Cienc Farma*. 2001 Jan-Abr; 37(1):45-9.
84. Esquenazi D, Wigg MD, Miranda MM, Rodrigues HM, Tostes JB, Rozental S, et al. Antimicrobial and antiviral activities of polyphenolics from *Cocos nucifera* Linn. (*Palmae*) husk fiber extract. *Res Microbiol*. 2002 Dec; 153(10):647-52.

85. Martinez MJ, Badell JB, Gonzalez, NA. Ausencia de actividad antimicrobiana de un extracto acuoso liofilizado de Aloe vera (Sabila). *Rev Cubana Plant Med.* 1996 sept-dic; 1(3):18-20.
86. Paiva SR, Figueiredo MR, Aragão TV, Kaplan MAC. Antimicrobial activity in vitro of plumbagin isolated from *Plumbago* species. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003 Oct; 98(7):959-61.
87. Sartoratto A, Machado ALM, Delarmelina C, Figueira GM, Duarte MCT, Rehder VLG. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. *Braz J microbiol.* 2004 Oct-Dec, 35(4):275-80.
88. D'Auria FD, Tecca M, Strippoli V, Salvatore G, Battinelli L, Mazzanti G. Antifungal activity of *Lavandula angustifolia* essential oil against *Candida albicans* yeast and mycelial form. *Med Mycol.* 2005 Aug; 43(5):391-6.
89. Duarte MC, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VL, Delarmelina C. Anticandida activity of Brazilian medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 2005 Feb 28; 97(2):305-11. Epub 2005 Jan 5.
90. Fenner R, Sortino M, Rates SM, Dall'Agnol R, Ferraz A, Bernardi AP, et al. Antifungal activity of some Brazilian *Hypericum* species. *Phytomedicine.* 2005 Mar; 12(3):236-40.
91. Rukayadi Y, Yong D, Hwang JK. In vitro anticandidal activity of xanthorrhizol isolated from *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *J Antimicrob Chemother.* 2006 Jun; 57(6):1231-4. Epub 2006 Apr 14.
92. Zhang JD, Xu Z, Cao YB, Chen HS, Yan L, An MM, et al. Antifungal activities and action mechanisms of compounds from *Tribulus terrestris* L. *J Ethnopharmacol.* 2006 Jan 3; 103(1):76-84. Epub 2005 Oct 5.
93. Taguchi Y, Ishibashi H, Takizawa T, Inoue S, Yamaguchi H, Abe S. Protection of oral or intestinal candidiasis in mice by oral or intragastric administration of herbal food, clove (*Syzygium aromaticum*). *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.* 2005; 46(1):27-33.
94. Taweechaisupapong S, Klanrit P, Singhara S, Pitiphat W, Wongkham S. Inhibitory effect of *Streblus asper* leaf-extract on adhesion of *Candida albicans* to denture acrylic. *J Ethnopharmacol.* 2006 Jul 19; 106(3):414-7. Epub 2006 Mar 10.
95. Giordani R, Regli P, Kaloustian J, Portugal H. Potentiation of antifungal activity of amphotericin B by essential oil from *Cinnamomum cassia*. *Phytother Res.* 2006 Jan; 20(1):58-61.
96. Vasconcelos LC, Sampaio MC, Sampaio FC, Higino JS. Use of *Punica granatum* as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. *Mycoses.* 2003 Jun; 46(5-6):192-6.
97. Pinto AC, Silva DHS, Bolzani VS, Lopes NP, Epifanio RA. Current status, challenges and trends on natural products in Brazil. *Quím Nova.* 2002 May; 25(Suppl.1):45-61.
98. Cragg GM, Newman DJ, Snader KM. Natural products in drug discovery and development. *J Nat Prod.* 1997 Jan; 60(1):52-60.
99. Drews J. Drug discovery: a historical perspective. *Science.* 2000; 287:1960-4.
100. Ng R. *Drugs: from discovery to approval.* Hoboken, N.J.: Wiley-Liss; 2004.