



Deysiane Pereira ALVES*

 <https://orcid.org/0000-0001-6981-668X>


Glisely Andrea Bonfim SANTOS**

 <https://orcid.org/0000-0002-7451-5651>


Elena Carla Batista MENDES***

 <https://orcid.org/0000-0001-9471-8301>

Carmem Costa MARTINS****

 <https://orcid.org/0000-0001-8820-5374>

Dora Inés KOZUSNY-ANDREANI*****

 <https://orcid.org/0000-0001-8518-0984>

Recebido em: 25 de junho de 2020.

Aprovado em: 22 de novembro de 2020.

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ANTISSEPTICOS BUCAIS E
EXTRATOS DE PLANTAS SOBRE *STREPTOCOCCUS MUTANS*****MOUTHWASH SOLUTIONS AND PLANT EXTRACT ANTIBACTERIAL
ACTIVITY AGAINST *STREPTOCOCCUS MUTANS*****RESUMO**

Objetivou-se neste estudo avaliar a eficácia de antissépticos bucais utilizados rotineiramente e extratos etanólicos de plantas do Cerrado no controle *in vitro* de *Streptococcus mutans*. A eficiência foi avaliada frente à cepa padrão *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Para obtenção dos extratos etanólicos foram empregadas folhas de *Schinus terebinthifolius*, *Hymenaea stigonocarpa*, *Stryphnodendron adstringens*, *Dipteryx alata*, *Tabebuia chrysotricha*, *Tabebuia roseo-alba*, *Genipa americana* e *Caryocar brasiliense*. Os inóculos foram preparados em meio BHI, incubados a 37° por 24 horas, em condições microerofila. Os testes de eficiência foram realizados pelo método de microdiluição. Suspensões bacterianas foram preparadas em solução de NaCl (0,5%) e ajustadas para 10⁶ UFC mL⁻¹. A concentração inibitória mínima (CIM) foi considerada como a menor concentração do extrato ou do antisséptico capaz de inibir o desenvolvimento bacteriano. Para determinação da concentração bactericida mínima (CBM) foram transferidos 100µL de cada poço e se inocularam em meio TSA, incubados a 37° C por 24h. Verificou-se atividade antibacteriana da maioria dos extratos nas concentrações entre 25 e 50%, exceto o de ipê amarelo que apresentou CIM e CBM de 12,5%. Os antissépticos das marcas 2, 3, 5 e 6 apresentaram CIM e CBM de 100%, a marca 4 de 50% e a marca 1 de 25%. A sobrevivência de *S. mutans* em contato com a marca 1 (25%) foi de 20 minutos, com os extratos e os demais antissépticos foi de entre 12 e 24 horas. Os extratos de plantas medicinais apresentaram eficiência semelhante aos antissépticos no controle de *Streptococcus mutans*, evidenciando a possibilidade de sua utilização no controle e tratamento dessas bactérias, porém ainda não é uma prática adotada rotineiramente na odontologia.

Descritores: *Streptococcus mutans*. Plantas medicinais. enxaguatórios bucais.**ABSTRACT**

This paper aims at evaluating the regular use of mouthwash solutions and ethanol extract from Cerrado plants efficacy *in vitro* control of *Streptococcus mutans*. Efficiency was evaluated against the standard strain of *Streptococcus mutans* ATCC 25175. In order to obtain the ethanolic extracts, leaves of *Schinus terebinthifolius*, *Hymenaea stigonocarpa*, *Stryphnodendron adstringens*, *Dipteryx alata*, *Tabebuia chrysotricha*, *Tabebuia roseo-alba*, *Genipa americana* and *Caryocar brasiliense* were used. The inoculants were prepared in BHI medium, incubated at 37oC for 24 hours, under microerophyll conditions. The efficiency tests were performed using the microdilution method. Bacterial suspensions were prepared in NaCl solution (0.5%) and adjusted to 106 CFU mL⁻¹. The minimum inhibitory concentration (MIC) was considered to be the lowest concentration of the extract or antiseptic capable of inhibiting bacterial growth. As to determine the minimum bactericidal concentration (CBM), 100µL of each well was inoculated in TSA medium, incubated at 37oC for 24h. Antibacterial activity of most extracts was found at concentrations between 25 and 50%, except for *Tabebuia chrysotricha* which showed MIC and CBM of 12.5%. Mouthwash solutions from brands 2, 3, 5 and 6 showed MIC and CBM of 100%, brand 4 of 50% and brand 1 of 25%. The survival of *S. mutans* in contact with brand 1 (25%) was 20 minutes, with the extracts and other mouthwashes between 12 and 24 hours. The extracts of medicinal plants showed efficiency similar to antiseptics in the control of *Streptococcus mutans*, showing the possibility of their use for controlling and for the treatment of those bacteria, however, it is not yet a routine practice in dentistry.

Descriptors: *Streptococcus mutans*, medicinal plants, mouthwash.

* Cirurgiã-dentista, Universidade Brasil, Fernandópolis/SP, deysianealves@hotmail.com

** Cirurgiã-dentista, Universidade Brasil, Fernandópolis/SP, guiga_bio@hotmail.com

*** Mestre, Docente do Centro Universitário de Santa Fé do Sul/SP – Unifunec, ecbmarin@hotmail.com

**** Mestre, Docente do Centro Universitário de Santa Fé do Sul – SP, UNIFUNEC, carmemcardio@gmail.com

***** Doutora, Docente da Universidade Brasil, Fernandópolis/SP, Brasil, doraines@terra.com.br

1 INTRODUÇÃO

A microbiota oral de humanos é composta por diversos de micro-organismos que convivem de forma equilibrada na cavidade bucal, frequentemente constituídos por bactérias e fungos. Esses micro-organismos podem ser responsáveis por diversas enfermidades na própria cavidade oral e também por envolvimento sistêmicos. O *Streptococcus mutans*, bactéria gram-positiva, é um patógeno encontrado na saliva, está relacionado com a prevalência de cárie dentária e tem características de transmissibilidade^{1,2,3,4}. *S. mutans* está associado também ao desenvolvimento de várias doenças sistêmicas, como a endocardite, glomerulonefrite, entre outras⁵.

No tratamento de doenças causadas por *S. mutans*, são utilizados antibióticos, em especial, os Beta lactâmicos. A antibioticoterapia, empregada frequentemente, ocasionou o surgimento de cepas resistentes, como uma resposta ao uso excessivo destes antimicrobianos^{6,7}. O aumento da taxa de resistência a antibióticos nos isolados clínicos de *S. mutans* sugere a necessidade de maior prudência ao prescrever antibióticos⁶.

A obtenção de novos agentes antifúngicos e antibacterianos se tornou um desafio nos últimos tempos devido ao surgimento de micro-organismos com múltipla resistência aos antimicrobianos convencionais. Nesse contexto, inúmeras pesquisas foram desenvolvidas objetivando a utilização de diferentes partes de plantas (caule, folhas, raiz, semente, fruto, etc.) ou derivados vegetais (extratos brutos, sucos, óleos, ceras, etc.) com fins terapêuticos^{8,9,10}.

Extratos e óleos essenciais de diversas plantas evidenciam ser potencialmente eficazes no controle de micro-organismos, sugerindo a utilização dessas plantas como meio alternativo na terapêutica odontológica^{11,12}. Santos *et al.*¹³ e Oliveira *et al.*¹⁴ utilizaram extratos de barbatimão no controle *in vitro* de micro-organismos patogênicos da cavidade oral e concluíram que eles apresentam atividade antimicrobiana e que tais extratos poderiam ser considerados uma possível alternativa terapêutica para condições infecciosas da cavidade oral. Outra planta do cerrado muito estudada quanto à atividade antimicrobiana é a aroeira. Diversos estudos com extratos brutos e hidroalcoólicos evidenciaram a capacidade de inibir o crescimento bacteriano e fúngico^{15,16,17}.

Frente ao exposto, objetivou-se, no presente trabalho, avaliar a eficácia de antissépticos bucais utilizados, rotineiramente, e extratos etanólicos de plantas do Cerrado no controle *in vitro* de *Streptococcus mutans*.

2 MATERIAL E MÉTODO

2.1 Linhagens e meios de cultivo

Para avaliar a atividade antimicrobiana dos antissépticos bucais e dos extratos de plantas medicinais, utilizou-se a linhagem padrão de *Streptococcus mutans* ATCC 25175 (American Type Culture Collection), a qual foi reativada em meio agarizado de SB20 e incubada em condições microaerofilia por 24 horas a 37°C.

Na preparação da suspensão bacteriana para avaliação da atividade antibacteriana, a linhagem foi cultivada em meio BHI (Brain Heart Infusion) por 24 horas a 37°C em condições de microaerofilia.

2.2 Preparação dos extratos de plantas

Para obtenção dos extratos vegetais, serão empregadas folhas das seguintes espécies vegetais do cerrado: Aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolius* Raddi), Jatobá-do-Cerrado (*Hymenaea stigonocarpa* Mart.), Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville), Barú (*Dipteryx alata* Vog), Ipê-amarelo (*Tabebuia serratifolia* (Vahl.) G. Nicholson), Ipê-branco (*Tabebuia roseo-alba* (Ridley) Sandwith), Jenipapo (*Genipa americana* L.), Pequiizeiro (*Caryocar brasiliense* St-Hill). A colheita das folhas foi realizada no período da manhã, as amostras foram acondicionadas em embalagens de papel pardo, identificadas, acondicionadas em caixas isotérmicas e transportadas ao laboratório. O material vegetal foi obtido no Município de Fernandópolis, SP.

Para extração etanólica, empregaram-se as metodologias descritas por Soares *et al.*¹⁸ e Araujo *et al.*¹⁹ com algumas modificações. As folhas de cada planta foram lavadas com água destilada, secas em temperatura ambiente por vinte e quatro horas e, posteriormente, trituradas. Desse material, foram retirados 10 g, que foram misturados em 100 mL de etanol 70% (v/v) e submetidos à maceração por 24 horas, em temperatura ambiente, com agitação orbital a 150 rpm. Após esse procedimento, o macerado foi centrifugado a 15000 x g por 10 minutos, para separação do material sólido (*pellet*) e do extrato (sobrenadante). O extrato obtido (sobrenadante) após filtração foi incubado a 45°C, por um período de uma semana, para evaporação do solvente. O extrato seco foi ressuscitado em DMSO a 5% (dimethyl sulphoxide) para uma concentração final de 100 mg mL⁻¹ e, em seguida, filtrado em membrana

de acetato de celulose de 0,45 μm (Milipore), e conservados em frascos âmbar sob refrigeração (5° C).

2.3 Antissépticos bucais

Foram utilizados os antissépticos: clorexidina (marca 1), óleos essenciais (marca 2 e marca 3) e cloreto de cetilperidínio (marca 4, marca5 e marca 6).

2.4 Avaliação da atividade antimicrobiana

Para avaliar a atividade antimicrobiana, foram preparadas suspensões em solução fisiológica (NaCl a 0,85%) de *S. mutans* contendo 10^6 células viáveis mL^{-1} do micro-organismo, padronizadas pela escala 0,5 de McFarland.

Para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos e antissépticos bucais, utilizou-se o método de microdiluição em BHI, de acordo com a metodologia preconizada pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)²⁰. Diluições seriadas dos antissépticos e dos extratos foram preparadas em placas de microdiluição com 96 poços, foram distribuídos, em todos os poços, 0,05 mL de BHI, sendo que nos primeiros poços de cada fileira foi adicionado mais 0,05 mL do extrato ou antisséptico a ser avaliado. Foram realizadas diluições seriadas nos poços seguintes, obtendo-se as concentrações de 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,13%, 1,57%, 0,78%, 0,39%, 0,20%, 0,10%, 0,05% e 0,025% (v/v). A seguir, foram acrescentados 0,05 L da suspensão padronizada (10^6 células viáveis mL^{-1}) da linhagem de *S. mutans*.

O grupo controle positivo foi constituído por BHI acrescido do inóculo microbiano e os grupos controle negativo constituídos apenas de BHI e de DMSO, a fim de avaliar possível contaminação durante a fase experimental. Os testes foram realizados em triplicata. Após incubação por 24 horas, a 37° C, foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM), seguindo os protocolos do CLSI²⁰. A concentração inibitória mínima foi considerada como a menor concentração de antisséptico ou de extrato capaz de inibir o desenvolvimento bacteriano.

Após determinação da CIM, alíquotas de 0,1 mL foram semeadas em triplicata, em placas de Agar SB20, para determinação da concentração bactericida mínima (CBM). Após o período de incubação de 24 horas, a 37° C, verificou-se ausência ou presença de crescimento

microbiano (unidades formadoras de colônias - UFC). Para determinação da CBM, foram consideradas as placas que apresentaram ausência de crescimento bacteriano.

Uma vez determinada a concentração inibitória mínima e a concentração bactericida mínima, estas foram utilizadas para avaliar o crescimento *S.mutans* na presença dos extratos de antissépticos em função do tempo, determinando-se a sobrevivência de acordo com a metodologia descrita por Sforcin *et al*²¹. Os ensaios foram desenvolvidos em quadruplicata.

2.5 Análise dos dados

Os dados obtidos foram agrupados pela semelhança e, posteriormente, analisados, interpretados e tabulados à luz do método estatístico, sendo utilizado o programa Excel para a formulação de tabelas.

3 RESULTADOS

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) dos extratos hidroalcoólicos das folhas das plantas do cerrado analisadas encontram-se descritos na Tabela 1. Verificou-se que todos os extratos apresentaram atividade antibacteriana em concentrações diferentes. Maior eficiência antibacteriana foi verificada para o extrato de ipê-amarelo (CIM e CBM, 12,5%). Os resultados do teste de sobrevivência de *Streptococcus mutans* ATCC 25175, quando submetido à CBM de cada extrato, variaram entre doze e vinte e quatro horas.

Tabela 1 - Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e sobrevivência em extratos etanólicos de plantas do Cerrado sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

Plantas		Extratos Etanólicos (%)		
Nome Científico	Nome Popular	CIM	CBM	Sobrevivência (h)
<i>Schinus terebinthifolius</i>	Aroeira-vermelha	25*	25	12
<i>Hymenaea stigonocarpa</i>	Jatobá do-Cerrado	50	50	12
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	Barbatimão	50	50	12
<i>Dipteryx alata</i>	Barú	50	100	24
<i>Tabebuia serratifolia</i>	Ipê-amarelo	12,5	12,5	12
<i>Tabebuia roseo-alba</i>	Ipê-branco	50	50	24
<i>Genipa americana</i>	Jenipapo	50	100	24
<i>Caryocar brasiliense</i>	Pequi	25	25	12

Dos próprios autores.

*Concentração (%) do extrato etanólico de planta.

Na tabela 2, são apresentados os resultados Concentração Inibitória Mínima (CIM), Concentração Bactericida Mínima (CBM) e sobrevivência em antissépticos bucais sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Verificou-se maior eficácia do antisséptico da marca 1, cuja composição é Clorexidina. A CIM e a CBM foram de 25% e foram necessários vinte minutos para destruir todas as células e de 6 horas, quando foi empregada a marca 4 na concentração de 50%. Os demais antissépticos foram eficazes quando foram empregados sem diluição (100%) e o tempo de sobrevivência variou entre doze horas (marcas 2 e 6) e vinte e quatro horas (marcas 3 e 5).

Tabela 2 - Concentração inibitória mínima (CIM), concentração bactericida mínima (CBM) e sobrevivência em antissépticos bucais sobre *Streptococcus mutans* ATCC 25175

Antisséptico Bucal				
Nome Comercial	Composição	CIM	CBM	Sobrevivência
Marca 1	Clorexidina	25*	25	20 minutos
Marca 2	Óleos essenciais	100	100	12 horas
Marca 3	Óleos essenciais	100	100	24 horas
Marca 4	cloreto de cetilperidínio	50	50	6 horas
Marca 5	cloreto de cetilperidínio	100	100	24 horas
Marca 6	cloreto de cetilperidínio	100	100	12 horas

Dos próprios autores.

* Concentração (%) do antisséptico bucal.

4 DISCUSSÃO

A terapêutica de doenças infecciosas provocadas por bactérias patogênicas é caracterizada pelo uso frequente de antibióticos. Esta prática tem sido uma das causas do surgimento de cepas bacterianas multirresistentes aos antimicrobianos, tornando-se uma questão de saúde pública^{6,7}.

Na odontologia, a utilização de antissépticos bucais tornou-se um método muito utilizado para o controle de bactérias, da formação biofilmes e prevenção de afecções bucais¹. Alguns efeitos colaterais são atribuídos à clorexidina que deve ser administrada somente sob supervisão profissional²², esses cuidados devem ser considerados quando se utilizam antimicrobianos potentes e com efeitos colaterais para o paciente⁴. Antissépticos à base de clorexidina são extensamente utilizados, principalmente, pela comprovada eficácia

antimicrobiana²³. No presente trabalho o antisséptico da Marca 1, a base de clorexidina, apresentou maior eficácia, CIM e CBM de 25%, quando comparado com a Marca 2 (CIM e CBM de 50%), e as Marcas 2, 3, 5 e 6 (CIM e CBM de 100%, Tabela 2).

Na área da saúde, observa-se uma tendência para o desenvolvimento de métodos alternativos produzidos a partir de partes de plantas (folhas, casca, sementes, raízes, óleos essenciais, entre outros) para o tratamento de doenças infecciosas, devido à ineficácia em alguns casos ou ao alto custo dos medicamentos sintéticos²⁴. Assim, o presente trabalho verificou que todos os extratos obtidos de folhas de diferentes espécies vegetais apresentaram atividade antibacteriana (Tabela 1).

A aroeira (*Schinus terebinthifolius*) é uma espécie vegetal amplamente utilizada na medicina popular como agente antipirético, antiinflamatório, analgésico e depurativo e também é empregada no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis, infecção urinária, afecções do sistema gastrointestinal, entre outros¹⁵. Lins *et al.*¹⁶, em pesquisa realizada *in vivo*, utilizando bochechos à base de extrato de Aroeira, verificaram a eficácia no controle da placa bacteriana, bem como no tratamento da gengivite crônica. No presente trabalho, o extrato de aroeira apresentou atividade antibacteriana na concentração de 25%, sendo necessárias doze horas para o controle total de *S. mutans* (Tabela 1).

O barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) é uma espécie nativa do cerrado brasileiro. Os extratos produzidos a partir de partes dessa planta apresentam diversas atividades biológicas, incluindo efeitos antimicrobianos e cicatrizantes^{13,14}. Soares *et al.*¹⁸ avaliaram a atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto do barbatimão contra micro-organismos da cárie dental, sobre as cepas padrão *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*. Estes autores sugerem o uso do extrato de *Stryphnodendron adstringens* como auxiliar no controle da cárie dental devido à ação antibacteriana observada na pesquisa. Os resultados obtidos (Tabela 1) evidenciaram atividade antibacteriana do extrato etanólico de barbatimão frente a *S. mutans* (CIM e CBM de 50%), sendo que a sobrevivência no extrato foi de doze horas.

Em relação ao uso do gênero *Tabebuia* no controle de *S. mutans*, escassas pesquisas têm sido realizadas. Rocha *et al.*²⁵ verificaram que o extrato hidroalcoólico de ipê-rosa apresentou atividade antimicrobiana frente a bactérias cariogênicas, do gênero *Streptococcus*. Resultados semelhantes foram obtidos com os extratos de ipê-amarelo e ipê-branco (Tabela 1).

Os extratos vegetais avaliados na presente pesquisa apresentaram potencial antimicrobiano e podem fazer frente à *S. mutans*, evidenciando a possibilidade de ser

empregados como fonte de novos antissépticos. No entanto, novos estudos são necessários para verificação da sua eficácia em testes *in vivo*, considerando, principalmente, que resultados obtidos *in vitro* nem sempre são iguais quando empregados na cavidade bucal.

Os resultados obtidos nesta pesquisa com os extratos não foram comparados diretamente com os antissépticos sintéticos, pois, de acordo com Soares *et al.*¹⁸, não se podem comparar substâncias compostas por moléculas puras e os extratos brutos que são misturas complexas.

No cerrado brasileiro, há grande variedade de espécies de plantas, não entanto, uma pequena parte foi objeto de pesquisas com o objetivo de serem utilizadas para o tratamento de doenças. Nos últimos anos, foi observado aumento da utilização de produtos naturais pela sociedade e as plantas medicinais têm sido estudadas para avaliação de compostos bioativos^{8,9,10,11,12,15,16,17}.

As plantas utilizadas na medicina tradicional apresentam uma fonte natural e renovável de metabólitos secundários que podem ser utilizados na produção de novos medicamentos e, portanto, no tratamento de vários distúrbios humanos. Além disso, nos países em desenvolvimento, os medicamentos fitoterápicos são considerados alternativas seguras e eficazes em comparação aos químicos sintéticos. Uma grande variedade de metabólitos secundários em plantas medicinais com diferentes atividades biológicas *in vitro* fornece novos compostos de drogas^{26,27}.

No Brasil, por meio do Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, foi aprovada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, tendo como objetivo geral garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o tópico 10 das diretrizes diz que devem se promover e reconhecer as práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros²⁸.

5 CONCLUSÃO

Todos os extratos etanólicos de plantas do Cerrado e os antissépticos apresentaram atividade antibacteriana frente à *Streptococcus mutans* ATCC 25175.

REFERÊNCIAS

- 1 Kunte S, Kadam N, Patel A, Shah P, Lodaya R, Lakde L. Comparative evaluation of antimicrobial properties of pomegranate peel extract against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*- An In Vitro Study. Int Dent Med J Adv Res.2018, 4: 1–6
- 2 Kutsch VK, Young DA. New directions in the etiology of dental caries disease. J Calif Dent Assoc. 2011,39: 716–721. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22132583/>

- 3 Burne RA, Zeng L, Ahn SJ, Palmer SR, Liu Y, Lefebure T, Stanhope MJ, Nascimento MM. Progress dissecting the oral microbiome in caries and health. *Adv Dent Res.* 2012,24: 77–80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22899685/>
- 4 Ojeda-Garcés JC, Oviedo-García E, Salas LA. *Streptococcus mutans* and dental caries. *Rev. CES Odontol.* 2013, 26(1):44-56.
- 5 Ito S, Misaki T, Naka, SK, Nagasawa Y, Nomura R, Otsugu M, Matsumoto-Nakano M. Specific strains of *Streptococcus mutans*, a pathogen of dental caries, in the tonsils, are associated with IgA nephropathy. *Sci Rep.* 2019,9: 1-12.
- 6 Pasquantonio G, Condo S, Cerroni L, Bikiqu L, Nicoletti M, Prenna M, Ripa M. Antibacterial activity of various antibiotics against oral streptococci isolated in the oral cavity. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2012, 25(3): 805-809.
- 7 Devi A, Singh V, Bhatt AB. Antibiotic sensitivity pattern of *Streptococcus* against commercially available drugs & comparison with extract of *Punica granatum*. *Int. J. Phar. Bio Sci.* 2011, 2(2):1-6
- 8 Anjan, G, Nagesh LD, Sapna B. Evaluation of antimicrobial potential of 10% ginger extract against *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* – an *in-vitro* study. *Int. J. Sc. Inn. Discov.* 2012, 2(1): 260-265.
- 9 Pereira C, Moreno CS, Carvalho C. Usos farmacológicos do *Stryphnodendron adstringens* (Mar.) – barbatimão. *Rev. Panor. On-Line.* 2013, (15): 127 - 137.
- 10 Ishwori I, Talukdar AD, Singh PK, Dutta Choudhury M, Nath D. Antimicrobial activity of some select plants traditionally used as medicinal in Manipur. *African J. Biotech.* 2014, 13(13):1491-1495.
- 11 Alves PM, Queiroz LMG, Pereira JV, Pereira MSV. Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica *in vitro* de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida*. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2009,42(2):222-224.
- 12 Patra JK, Kim ES, Oh K, Kim HJ, Dhaka LR, Kim Y, Baek KH. Bactericidal Effect of Extracts and Metabolites of *Robinia pseudoacacia* L. on *Streptococcus mutans* and *Porphyromonas gingivalis* Causing Dental Plaque and Periodontal Inflammatory Diseases. *Molecules.* 2015, 20: 6128-6139.
- 13 Santos VR, Gomes RT, Oliveira RR, Cortés ME, Brandão MGL. Susceptibility of oral pathogenic microorganisms to aqueous and ethanolic extracts of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão). *Int J Dent,* 2009, 8(1):1-5.
- 14 Oliveira JR, Castro VC, Vilela PGF, Camargo SEA, Carvalho CAL, Jorge AOC, Oliveira LD. Cytotoxicity of Brazilian plant extracts against oral microorganisms of interest to dentistry. *BMC Complement. Alternat. Med.* 2013, 13(208):1-7.
- 15 Carvalho MG, Melo AGN, Aragão CFS, Raffin FN, Moura TFAL. *Schinus terebinthifolius* Raddi: chemical composition, biological properties and toxicity. *Rev. Bras. Pl. Med.,* 2013, 15(1):158-169.

- 16 Lins R, Vasconcelos FHP, Leite RB, Coelho-Soares RS, Barbosa DN. Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. Rev. Bras. Pl. Med., 2013, 15(1):112-120.
- 17 Machado AC, Oliveira RC. Medicamentos Fitoterápicos na odontologia: evidências e perspectivas sobre o uso da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão). Rev. Bras. Pl. Med., 2014, 16(2):283-289.
- 18 Soares SP, Vinhola AHC, Casemiro LA, Silva MLA, Cunha WR, Martins CHG. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre microrganismos da cárie dental. Rev. Odonto Ciênc., 2008; 23(2):141-144.
- 19 Araújo CRF, Pereira JV, Pereira MSV, Alves PM, Higino JS, Martins AB. Concentração mínima bactericida do extrato do cajueiro sobre bactérias do biofilme dental. Pesq. Bras. Odontoped. Clín. Integrada, 2009, 9(2):187-191.
- 20 CLSI publication M100-S23 Suggested Grouping of US-FDA Approved Antimicrobial Agents That Should Be Considered for Routine Testing and Reporting on Non fastidious Organisms by Clinical Laboratories, 2013.
- 21 Sforcin JM, Fernandes JRA, Lopes CAM, Bankova V, Funari, SC. Seasonal effect on Brazilian propolis antibacterial activity. J Ethnopharm. 2000, 73: 243-249.
- 22 Addy M. O uso de anti-sépticos na terapia periodontal. In: LINDHE, J. Tratado de periodontia. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p.450-477.
- 23 Moreira ACA, Santos TAM, Carneiro MC, Porto MR. Atividade de um enxaguatório bucal com clorexidina a 0,12% sobre a microbiota sacarolítica da saliva. Rev. Ci. Méd. Biol., 2008, 7(3): 266-272.
- 24 Gossell-Williams M, Simon OR, West ME. The past and present use of plants for medicines. West Indian Med J., 2006;55:217-218.
- 25 Rocha EALSS, Carvalho AVOR, Andrade SRA, Trovão DMMB, Medeiros ACD, Costa EMMB. Atividade Antimicrobiana “In Vitro” de Extratos Hidroalcoólicos de Plantas Medicinais do Nordeste Brasileiro em Bactérias do Gênero *Streptococcus*. Pesq Bras Odontoped Clín Integr , 2013, 13(3):233-238.
- 26 Mandava K, Batchu UR, Kakulavaram S, et al. Design and study of anticaries effect of different medicinal plants against *S.mutans* glucosyltransferase. BMC Complement Altern Med. 2019. 19: 197-202.
- 27 Şener B, Kiliç, M. Herb-al Extracts Used in Dental Disorders. Biomed J Sci Tech Res. 2019, 19: 1-8.
- 28 BRASIL. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Diário Oficial da União – Seção 1 nº119. Poder Executivo. DF. Sexta-feira, 23 de junho de 2006.