

**UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ**  
**Mariana Itho dos Santos de Moura**

**AÇÃO DE *CURCUMA ZEDOARIA* CONTRA  
PATÓGENOS DE ORIGEM BUCAL**

**Revisão de literatura**

**Taubaté - SP**  
**2020**

**Mariana Itho dos Santos de Moura**

**AÇÃO DE *CURCUMA ZEDOARIA* CONTRA  
PATÓGENOS DE ORIGEM BUCAL**

**Revisão de literatura**

Trabalho de graduação  
apresentado à disciplina de Metodologia  
do departamento de Odontologia da  
Universidade de Taubaté Orientador:  
ProfºMe. Roberto de Oliveira Portella

**TAUBATÉ – SP**

**2020**

**Grupo Especial de Tratamento da Informação - GETI  
Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI  
Universidade de Taubaté – UNITAU**

M929a	<p>Moura, Mariana Itho dos Santos de Ação de curcuma zedoária contra patógenos de origem bucal : revisão de literatura / Mariana Itho dos Santos de Moura. -- 2020. 36 f.</p> <p>Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, 2020. Orientação: Prof. Me. Roberto de Oliveira Portella, Instituto Básico de Biociências.</p> <p>1. Curcuma zedoaria. 2. Medicamentos na odontologia. 3. Micro-organismos bucais. 4. Patógenos bucais. I. Universidade de Taubaté. Departamento de Odontologia. II. Título.</p> <p>CDD – 581.634</p>
-------	---

**AUTOR** Mariana Itho dos Santos de Moura

**TÍTULO** Ação de *Curcumazedoaria* contra patógenos de origem bucal  
(Revisão de literatura)

TG apresentado para obtenção do  
Certificado de Graduação  
pelo Curso de Odontologia do  
Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté,  
Área de Concentração: Química de Produtos Naturais

Data: 30/10/2020

Resultado\_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Me. Roberto de Oliveira Portella

Assinatura

Prof. Davi Romeiro De Aquino

Assinatura

Prof. Dr. Lucilei Lopes Bonato

Assinatura

## **Dedicatória**

Dedico este trabalho a minha família que sempre me incentivou e apoiou minha trajetória.

## **Agradecimento**

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida e pela força que sempre me deu.

Agradeço minha família por me proporcionarem a graduação, por todo apoio e incentivo, aos educadores que ao longo desses quatro anos contribuíram para o meu enriquecimento intelectual.

Ao meu orientador, Professor Me. Roberto, pela paciência, suporte e incentivo.

E a todos que fizeram parte da minha formação.

## Resumo

O ser humano faz uso das plantas medicinais desde a formação das primeiras civilizações, utilizando de partes das plantas, como rizomas, caules, raízes, folhas, flores, frutos e sementes, a fim de extrair suas propriedades biológicas para o tratamento de diversas doenças. As plantas medicinais constituem um dos bens de consumo mais preciosos na indústria e na medicina tradicional, sendo eles empregados em diversos fins, dentre eles, na odontologia. Uma das plantas com potencial cientificamente demonstrado no tratamento terapêutico de diversas enfermidades é a *Curcumazedoaria* (Christm.) Roscoe. A planta é empregada no combate de enfermidades microbiológicas e fisiológicas. Apesar disso, pouco se sabe sobre sua ação no combate a bactérias odontológicas. Devido a grande biodiversidade brasileira, o país tem grande potencial para desenvolver novos fitoterápicos, sendo a *Curcumazedoaria* uma planta com grande potencial devido ao seu amplo espectro de atividade. Portanto é necessário desenvolver projetos que apresentem dados sobre sua composição química, com a finalidade de observar a manutenção da atividade biológica dos extratos, viabilizando seu uso em áreas como a Odontologia. Logo, o presente projeto tem como objetivo descrever os efeitos dos óleos essenciais de *C. zedoaria*, via revisão de literatura, a fim de ampliar sua utilização como uma alternativa natural aos medicamentos sintéticos já utilizados na odontologia.

**Palavras-chave:** *Curcumazedoaria*. Micro-organismos bucais. Patógenos bucais. Medicamentos Odontologia.

## Abstract

The human being makes use of medicinal plants since the formation of the first civilizations, using parts of plants, such as rhizomes, stems, roots, leaves, flowers, fruits and seeds, in order to extract their biological properties for the treatment of various diseases. Medicinal plants are one of the most precious consumer goods in industry and traditional medicine, and they are used for many purposes, including dentistry. One of the plants with scientifically demonstrated potential in the therapeutic treatment of several diseases is *Curcuma zedoaria* (Christm.) Roscoe. The plant is used to fight microbiological and physiological diseases. Despite this, little is known about its action in combating dental bacteria. Therefore, it is necessary to develop projects that present data on the chemical composition of medicinal plants, in order to observe the maintenance of the biological activity of the extracts, enabling its use in areas such as Dentistry. Therefore, this project aims to describe the effects of *C. zedoaria* essential oils, via a literature review, in order to expand their use as a natural alternative to synthetic medicines already used in dentistry.

**Keywords:** *Curcumazedoaria*. Oral microorganisms. Oral pathogens. Dentistry Medicines.



## SUMÁRIO

<b>1 Introdução .....</b>	<b>9</b>
<b>2 Objetivo Geral .....</b>	<b>12</b>
<b>3 Objetivo Específico .....</b>	<b>13</b>
<b>4 Materiais e Métodos .....</b>	<b>14</b>
<b>5 Revisão de Literatura .....</b>	<b>15</b>
<b>5.1 Atividade Biológica de <i>C. zedoria</i> .....</b>	<b>15</b>
<b>5.2 Atividade Biológica de <i>C. zedoria</i> na Odontologia .....</b>	<b>18</b>
<b>5.3 Medicamentos convencionais e Fitoterápicos na Odontologia .....</b>	<b>19</b>
<b>6 Discussão .....</b>	<b>22</b>
<b>6.1 Ações biológicas de voláteis e extratos de <i>C. zedoaria</i> .....</b>	<b>22</b>
<b>6.2 Aplicações odontológicas de <i>C. zedoaria</i> .....</b>	<b>24</b>
<b>6.3 Ponderações sobre fitoterápicos na Odontologia .....</b>	<b>25</b>
<b>7 Conclusão .....</b>	<b>27</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>28</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O metabolismo vegetal é didaticamente dividido em metabolismo primário, produzindo substâncias fundamentais à vida das plantas e metabolismo especializado, cujas substâncias voláteis e não-voláteis exercem funções na proteção contra interações bióticas e abióticas e na comunicação planta-planta e planta-animal. O metabolismo especializado vegetal está dividido em três rotas principais, sendo elas a rota do ácido mevalônico, a rota do metil-eritritol-fostato e a rota do ácido chiquímico, produzindo terpenos de cadeias carbônicas curtas e longas, como também flavonoides, taninos, alcaloides e compostos nitrogenados (Faganet al., 2015 ; Taiz& Zeiger, 2013). Os metabólitos especializados são constantemente selecionados por mecanismos abióticos, como variações na precipitação, temperatura e altitude, alterando substancialmente a composição química das plantas (Portella et al., 2014 ; Almeida et al., 2016; Cirak et al., 2017). Em especial, esses metabólitos especializados desempenham funções ecológicas e medicinais vitais.

Consideramos uma planta com caráter medicinal e terapêutico quando essa produz um *pool* de substâncias químicas as quais apresentam efeitos biológicos com propriedades medicinais e terapêuticas (Foglioet al.,2006). O Brasil também utiliza diversas plantas medicinais nativas e exóticas, tanto em comunidades tradicionais, quanto pelo Sistema Único de Saúde (SUS, Santana & Neto, 2016; Silva et al., 2017; Souza et al., 2017 ; Leal-Costa et al., 2018; Oliveira & Moraes et al., 2018; Santos et al., 2018; Ministério da Saúde, 2018). Logo, é essencial buscarmos novas plantas as quais não foram totalmente exploradas de forma sustentável para a saúde humana.

Esse é o caso da *Curcumazedoaria* (Chirstm.) Roscoe, conhecida também como zedoaria ou falso-açafrão. Ela pertence a família Zingiberaceae, é nativa na Índia e foi recentemente introduzida e no Brasil (Lobo et al., 2009; Shahriar, 2010). *C. zedoaria* é uma planta herbácea, perene, com formação rizomas como órgão de resistência, capaz de se ajustar aos diversos ambientes de plantio (Lobo et al., 2009). Essa espécie é amplamente usada na medicina tradicional (Riazet al., 2011), com ampla literatura sobre seus efeitos biológicos (Lobo et al., 2009 ; Riaz et al., 2011). Além disso, a composição de seus rizomas é visualmente interessante, pois apresenta compostos de grande interesse alelopático, industrial e medicinal

(Yonzonet al., 2005; Lobo et al., 2009). A rica composição química de seus rizomas reflete em suas ações biológicas e terapêuticas, de forma que essa planta poderia ser alvo de estudos em diferentes áreas da odontologia.

A cavidade oral é altamente complexa e heterogênea, sofrendo variação dos microrganismos de acordo com a região. Apesar de ser uma característica individual, algumas espécies são fundamentais a todos indivíduos, como *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Porphromonas*, *Prevotella*, *Treponema*, *Nisseria*, *Haemophilis*, *Eubacteria*, *Lactobacterium*, *Capnocytophaga*, *Eikenella*, *Leptotrichia*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus* e *Propionibacterium* (Jenkinson&Lamont, 2005; Wilson, 2005). A maioria das espécies agem de forma comensal, não causando prejuízo ao hospedeiro, atuando muitas vezes para prevenir a colonização de agentes patológicos (Avila&Ojcius&Yilmaz, 2009; Sampaio-Maia et al., 2016). Esses organismos podem se tornar patogênicos em casos de alterações ambientais, diminuição da imunidade, ou por mudanças em hábitos de higiene, levando a alterações na composição e tamanho das populações (Avila&Ojcius&Yilmaz, 2009).

A prescrição de medicamentos sintéticos na Odontologia pode gerar resistência às culturas que se encontram na cavidade oral. A cada ano, cerca de dois milhões de infecções resistentes a medicamentos causam 23.000 fatalidades nos Estados Unidos (Centers for DiseaseControlandPrevention). Estima-se que a carga econômica de infecções resistentes a antibióticos aumenta além do ônus do câncer e pode resultar em números significativos de mortalidade (Tacklingdrugresistanceglobally: thereviewonantimicrobialresistance, 2016). Cirurgiões-dentistas são aptos à prescrição de receituários, entretanto, pesquisas apontam indicações erradas ou desnecessárias de alguns medicamentos, como mostrou a pesquisa de Agnihotryet al. (2019), em que cerca de 39,3% dos dentistas prescreveriam antibiótico a pacientes com dentes sem sinal de infecção.

A clorexidina é o anti-séptico mais conhecido e indicado para prevenção de biofilme e gengivite, tem efeito antibacteriano de amplo espectro contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, anaeróbicos facultativos, aeróbicos, esporos, vírus e fungos (Farina, 2007), sendo capaz de reduzir o crescimento e/ou modificar a estrutura do biofilme dental, ou ainda agir como um potente antiaderente dos microorganismos a superfície dentária <sup>(27)</sup>. Apesar dos benefícios, o uso prolongado da clorexidina pode causar efeitos colaterais como alterações de paladar,

sensibilização e descamação reversível da mucosa, alteração na coloração dos dentes e aumento dos depósitos calcificados supra gengivais (Newton et al., 2004; Albuquerque et al., 2008; Torres et al., 2000). Logo, é essencial a busca por alternativas no tratamento contra a proliferação de micro-organismos de origem bucal, com menos efeitos colaterais.

Fitoterápicos já vem sendo estudados para aplicação na Odontologia, com o uso do óleo de melaleuca e aroeira-do-sertão, que apresentam atividade antimicrobiana para *Streptococcus mutans* e espécies de fungos como a *Candida albicans* (Alves, 2009; Groppo et al., 2002), além de atividade em doenças periodontais em extratos hidroalcoólicos de aroeira. Enxaguantes bucais com óleos essenciais reduzem o edema em pós operatório de cirurgias periodontais (Zambon et al., 1989), e podem reduzir o biofilme dental, gengivite e sangramento na sondagem em pacientes com implante (Ciancio et al., 1995).

Estudos comprovam a eficácia da *C. zedoaria* em dose-dependente em diversas atividades como analgésica, anti-inflamatória e antifúngica, devido a presença de seus terpenóides (Navarro et al., 2002), sendo uma alternativa segura à prescrição de baixo custo e toxicidade (Shinobu-Mesquita et al., 2011). É capaz de causar inibição da linhagem em células de câncer de ovário, e células da leucemia, através do poder antioxidante do extrato acetatoalcoólico (Riaz et al., 2011), além do potencial quimiopreventivo ou terapêutico em outros tipos de câncer (Hossain et al., 2012). Apesar das ações dos óleos e extratos de *C. zedoaria* no combate a proliferação de cânceres e do crescimento de micro-organismos, pouco se sabe sobre suas ações no combate de patógenos de origem bucal, bem como sobre os efeitos de seus óleos essenciais na cavidade bucal, abrindo novas oportunidades de estudo.

Dado a rica composição química dessa espécie, é esperado que os efeitos biológicos sejam complexos, podendo ser empregados em diversos setores da sociedade. Devido aos quadros socioeconômicos atuais globais, é essencial procurarmos alternativas à produção de material vegetal de alta qualidade, sem onerar a biodiversidade local. Logo, o uso desses rizomas na atividade bactericida bucal pode abrir novas perspectivas para a medicina ocidental, como também para as indústrias química e farmacêutica.

## 2 OBJETIVO GERAL

Descrever o uso de *Curcumazedoaria* (Chirstm.) Roscoe na Odontologia.

### 3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os efeitos biológicos de *C. zedoaria*;
- Apontar os medicamentos mais utilizados no combate de micro-organismos de origem bucal na odontologia; e
- Associar os trabalhos encontrados de *C. zedoaria* com suas ações na odontologia.
- Comparar a composição química de bochechos bucais já desenvolvidos.

#### 4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado mediante busca de literatura com a finalidade de descrever a composição química dos rizomas de *Curcumazedoaria* (Christm.) Roscoe e apresentar um levantamento da aplicabilidade terapêutica na odontologia.

O período de pesquisa foi delimitado entre os anos 2000 e 2020, incluindo pesquisas publicadas até o momento da análise em 2020, sendo estabelecido como recorte temporal os meses de fevereiro a agosto para leitura e trabalho das informações. As informações bibliográficas foram coletadas nas bases de dados *Science Direct* e biblioteca eletrônica SciELO e PubMed. Para a busca e listagem de referências foram utilizados os seguintes termos combinados: *Curcumazedoaria*, odontologia, micro-organismos bucais, atividade antimicrobiana e atividade biológica. A partir destes artigos levantados, foram escolhidos aqueles que destacavam a importância biológica da espécie e usados nos resultados deste trabalho.

## 5 REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 Atividade biológica de *C. zedoaria*

Navarro et al. (2002) realizaram um estudo sobre a *Curcumazedoaria* (Christm.) Roscoe, cultivada no Brasil, quanto as propriedades fitoquímicas e analgésicas, analisando a eficácia do extrato hidroalcoólico, frações, em especial do diclorometano e um composto puro, curcumenol. O experimento foi realizado em camundongos em três tipos de análise farmacológica. Primeiramente, para analisar a resposta de constrição abdominal após injeção de ácido acético, a alguns camundongospré- tratados com curcumenol e medicamentos padrão por via intraperitoneal. A análise foi feita pelo número de contrações dos músculos abdominais durante 20 minutos. O segundo teste está relacionado à dor induzida por formalina, que foi injetada sob a pata traseira esquerda, que expressa duas fases de resposta, a dor neurogênica e a inflamação. O terceiro teste relaciona-se à dor induzida por capsaicina injetada na pata traseira direita, colocando-os em observação por 5 minutos. A fração de diclorometano (DCM) gerou efeito analgésico dependente da dose administrada pela via intraperitoneal, inibindo a contração induzida pelo ácido acético, formalina (nas duas fases) e capsaicina tendo mais eficácia quando comparado a medicamentos de referência, como aspirina e paracetamol. O resultado se dá pela presença de terpenoides, sendo o sesquiterpenocurcumenol o mais ativo.

Shinobu-Mesquita et al. (2011) realizaram um estudo sobre a atividade antifúngica da *Curcumazedoaria* contra leveduras do gênero *Candida* isolados na cavidade oral em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana. Consideraram que a candidíase orofaríngea é a infecção fúngica mais comum neste grupo de pacientes e que apresenta alta taxa de recorrência, levando ao aparecimento de espécies resistentes associado ao longo período de utilização dos antifúngicos convencionais, como a nistatina, por exemplo. Foram coletadas amostras de colutório de 100 pacientes que faziam acompanhamento no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Estadual de Maringá. Cada paciente enxaguou a boca com 20ml de solução esterilizada de cloreto de sódio por 30s; em seguida, o líquido foi centrifugado e ressuspenso em 1ml de solução salina tamponada, antes



de ser incubado por volta de cinco dias, à 25°C. Entre os pacientes, 53 manifestaram a *Candidasp*, sendo recidiva em 21%. A *Candidaalbicans* estava presente em 49 das 53 culturas positivas de forma isolada. A *C.zedoaria* em baixas concentrações, como 1,95 e 15 63  $\mu$  / to das leveduras. Em contrapartida, 47 amostram eram sensíveis à nistatina, dependendo da dose, e também apresentaram um isolado resistente. O estudo mostrou que a nistatina e os extratos de *C.zedoaria* apresentam um espectro relativamente uniforme. A *C.zedoaria* pode apresentar maiores resultados ao passar por processos de purificação, apresenta baixo custo e toxicidade, sendo uma boa opção para uso tópico em enxaguatórios bucais e fonte de estudo para antifúngicos.

Kaushik e Jalalpure (2011) estudaram a ação anti-inflamatória de etanólicos e extratos aquosos da raiz de zedoária usando carragenina e histamina para induzir edema na pata de ratos albinos. As raízes extraídas foram secas e pulverizadas para a obtenção dos extratos (utilizando o etanol como solvente), que foram concentrados sob pressão reduzida e seca. Os ratos albinos foram mantidos com água e comida, em um ciclo de claro-escuro por 12 horas, em temperatura 12 controlada. Em seguida foram separados em grupo de ratos tratados, que receberam extratos de cúrcuma em diferentes dosagens por via oral e grupo de ratos controle, que receberam as mesmas dosagens de diferentes substâncias, como solução salina, por exemplo. Ambos foram administrados trinta minutos antes da injeção de carragenina (0,1ml de solução a 1%) e observados por 24 horas em condições ambientais normais com acesso à água e comida. O volume da pata foi medido uma hora antes e após a injeção, e a cada hora até completar seis horas. A diferença de inchaço inicial e a final determinou o edema. O mesmo foi feito para analisar o efeito da histamina (0,1ml a 1% p/p de histamina em solução salina normal). A histamina naturalmente faz parte da resposta ao edema em sua fase inicial, em que é liberada. Os resultados do etanol e soluções aquosas em edema provocado por carragenina e histamina mostraram eficácia nas soluções de etanol 200 e 400mg/kg e valor não significativo nas soluções aquosas, quando comparada ao grupo controle. O estudo serve como base para busca de novos medicamentos que possam apresentar menos efeitos colaterais do que os existentes.

Hossain et al. (2012) realizaram um estudo sobre a citotoxicidade das plantas medicinais *Zingiber zerumbet* e *Curcumazedoaria*, devido ao possível potencial quimiopreventivo ou terapêutico no câncer. O experimento consistiu em produzir uma suspensão de xarope a partir de rizomas frescos, para inserir em uma salmoura de camarões. Foi dissolvido o extrato dessas plantas em 0,6 ml de dimetil sulfoxido (DMSO) e em seguida adicionado a 5 ml de água do mar. Essa solução de DMSO demonstraria resultado negativo e trihidrato de ampicilina foi adicionado para resultado positivo. Todas as amostras apresentaram toxicidade significativa, sendo que a primeira apresentou maior toxicidade, enquanto que a segunda apresentou moderada atividade.

Lee et al. (2019) analisaram os efeitos anti-inflamatórios do extrato de MeOH dos rizomas de *Curcumazedoaria Roscoe* (Zingiberaceae) ao estimular macrófagos de roedores RAW264.7 com lipopolissacarídeos (LPS). O experimento consistiu na obtenção do extrato bruto de MeOH a partir dos rizomas secos de *Curcumazedoaria*. Em seguida, o extrato foi dividido por solventes, sendo que as frações do hexano, CHCl<sub>3</sub>, EtOAc foram eficazes na diminuição de nitrito de maneira dose-dependente, sendo que o hexano (HX) obteve a maior resposta anti-inflamatória. A partir disso, analisaram a fração ativa de hexano e isolaram cinco sesquiterpenos, sendo a curcuzedoalida com o maior efeito anti-inflamatório. Paralelamente, os macrófagos dos camundongos foram pré-tratados e isolados para realizarem o ensaio de viabilidade celular por MTT. As células foram semeadas e tratadas com o extrato bruto e adicionadas a 1 µg/mL LPS. A concentração de proteína de cada célula foi separada em quantidades iguais e adicionadas a anticorpos primários específicos como iNOS, COX-2 (que estão presente na inflamação crônica), gliceraldeído 3-fosfato-desidrogenase (GAPDH) conjugado com anticorpos secundários anti-coelho. Obtiveram resposta positiva na redução de iNOS e COX-2 de maneira dose-dependente do extrato de MeOH. Concluíram que o extrato de MeOH apresenta toxicidade a partir de 100 µg/mL, e que a curcuzedoalida apresenta constituinte anti-inflamatório que inibe a produção de NO em células RAW264.7 ativadas por LPS com IC<sub>50</sub> entre 12.21 ± 1.67 µM e deve haver mais pesquisas sobre seus efeitos e benefícios.

As plantas medicinais tem grande potencial em tratamentos para esse tipo de câncer, muito comum na Coreia do Sul, que normalmente é tratado com cirurgia e quimio ou radioterapia. Jung et al. (2018) conduziram estudos a partir do extrato metanólico (MeOH) e compostos isolados de rizomas de *Curcumazedoaria* em células AGS de câncer gástrico e seu mecanismo molecular de apoptose. Lee et al. (2019) separou os componentes dos extratos através de cromatografia em coluna repetida e purificação por HPLC semi-preparativa. A apoptose está relacionada ao câncer devido a sua capacidade de interromper a via e se proliferar continuamente, tornando seu funcionamento correto importante e capaz de controlar a doença. Ambos os experimentos isolaram cinco sesquiterpenos. O filtrado dos rizomas de *Curcumazedoaria* e MeOH foram misturados a quatro solventes, incluindo n-hexano, que apresentou maior atividade citotóxica e indicou a curcumazedoalida para efeito citotóxico (Jung et al., 2018). A cromatografia resultou no isolamento e identificação de 14 sesquiterpenos, sendo que três destes apresentaram resultados de inibição de células AGS em concentrações dependentes da dose, curcumenol com IC<sub>50</sub> : 263,34 ± 2,97 µM, 4,8-dioxo-6β-metoxi-7α, 11-epoxicarabranco com IC<sub>50</sub> : 392,95 ± 3,19 µM e zedoarofurano com IC<sub>50</sub> : 212,50 ± 2,37 µM. Isso mostra que os sesquiterpenos são os principais agentes citotóxicos em rizomas de *C. zedoaria* (Lee et al., 2019).

## 5.2 Atividade biológica de *C. zedoaria* na odontologia

Germano et al. (2018) através de revisão de literatura baseada em artigos científicos analisaram os principais micro-organismos presentes na cavidade oral para entender sua relação com a saúde dos indivíduos. Constataram diversas espécies de bactérias, vírus, fungos, arqueas e protozoários vivendo de maneira comensal, em bocas saudáveis, podendo apresentar potencial patogênico em casos de desregulações no sistema imunológico ou em condições ambientais. Cada região da cavidade oral apresenta um tipo de micro-organismo que se desenvolve com mais facilidade, podendo ser aeróbios obrigatórios, anaeróbios obrigatórios, anaeróbios facultativos, microaerófilos e capnófilos e que interagem entre si. Apesar de a microbiota ser uma característica individual, algumas espécies são predominantes em todos os indivíduos saudáveis como, por exemplo, as bactérias *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Prevotella* e *Lactobacillus*. Quando essas bactérias agem de forma

patogênica causam doenças como a cárie no caso do *Streptococcusmutans* e *Lactobacillus*, estomatite aftosa oral que apresenta associação com *Streptococcusviridans*, doença periodontal em que há grande quantidade de *Prevotella*, entre outras patologias. Os protozoários não são encontrados com tanta frequência na microbiota oral, enquanto os fungos e arqueas são encontrados em pequenas quantidades, sendo que o primeiro mantém o equilíbrio por meio de interações com outros micro-organismos, sendo a *Candidaalbicans* a espécie mais comum, podendo produzir biofilmes sólidos com potencial infeccioso; e o segundo apresenta relação com infecções endodônticas e periodontite com a *Methanobrevibacteroralis*. Alguns micro-organismos bucais quando entram na corrente sanguínea podem gerar complicações gestacionais como parto prematuro, doenças cardiovasculares, diabetes e infecções nosocomiais. Concluíram que em equilíbrio os micro-organismos presentes na cavidade bucal são benéficos, podendo prevenir a colonização de agentes patogênicos, porém em casos de desregulações no sistema imunológico ou em condições ambientais, que incluem alterações na composição da saliva e condições de higiene bucal podem apresentar riscos à saúde bucal e geral do paciente.

### **5.3 Medicamentos convencionais e fitoterápicos na Odontologia**

Uma pesquisa realizada por Agnihotry et al. (2019) para constatar a porcentagem de antibióticos que são prescritos por dentistas em pacientes com pulpite irreversível, faz uma alerta às consequências do uso recorrente e desnecessário de antibióticos que está contribuindo para o desenvolvimento de bactérias resistentes a medicamentos, que mata 23.000 pessoas por ano nos EUA, que mata na mesma proporção do câncer no país. O número de prescrições de antibióticos vem crescendo principalmente em casos de infecção endodôntica e orofaciais, chegando a 25,7 milhões em 2014, nos Estados Unidos, ao mesmo tempo em que estudos mostram que esses medicamentos não tem relação direta com o alívio de dor, principalmente em casos de pulpite irreversível. Um questionário online foi enviado aos dentistas membros da Academy of Operative Dentistry and Academy of General Dentistry (Academia de Odontologia Operatória e Academia de Odontologia Geral, com sedes nos EUA), contendo uma única pergunta com seis possibilidades de tratamento, sendo duas

alternativas com preferência a antibióticos. Ao todo 403 dentistas participaram da pesquisa, variando entre profissionais de formação primária e profissionais de treinamento avançado como Residências e Pós-graduação. Cerca de 39,3% dos dentista prescreveriam antibiótico a pacientes com pulpíte irreversível em dentes permanentes sem sinal de infecção, enquanto 60,7% afirmaram que não prescreveriam. O restante optaria pelo uso de analgésicos. Como justificativa às prescrições, dentistas apontam a pressão dos pais, em casos de crianças e a ansiedade para acabar com a infecção como pontos determinantes. Pode-se concluir com o trabalho que profissionais que atuam em ambiente acadêmico e que possuem treinamento avançado são menos habituados a prescrever antibióticos em casos de pulpíte irreversível, ao mesmo tempo em que é necessário ampliar a conscientização sobre o assunto entre todos os profissionais da Odontologia para evitar efeitos adversos em seus pacientes.

Bascones-Martínez (2015) ;Munõz-Corcuera; Bascones-Ilundain (2014) descreveram os efeitos adversos que o uso de medicamentos combinados podem gerar na cavidade oral. As reações variam de acordo com o organismo podendo ser desde alterações nas glândulas salivares até osteonecrose e infecções oportunistas. Geralmente esses efeitos adversos ocorrem em pacientes que fazem uso de quatro ou mais medicamentos simultaneamente. Antidepressivos, antipsicóticos e anti-hipertensivos podem causar alterações nas glândulas salivares causando xerostomia, que é a diminuição do fluxo salivar, causando a sensação de boca seca. O uso errôneo de medicamentos pode gerar ulcerações e queimaduras na mucosa, alterações nas percepções do paladar, halitose, aumento gengival, entre outras complicações. Podem ocorrer pigmentações em dentes, como a causada pelo uso contínuo de clorexidina. Anti- inflamatórios não esteroides podem causar lesões na mucosa, conhecidas como liquenóides. Tratamento quimioterápico pode acarretar em mucosite quimioterápica em que há formação de pseudomembranas devido a inflamação ou ulceração da mucosa. Casos de osteonecrose são raros, podendo ser associados ao uso de bisfosfonatos, entre outros medicamentos. É essencial que o médico ou cirurgião dentista realize a anamnese antes de iniciar o tratamento, para prevenir e evitar interações medicamentosas de forma errada que possam prejudicar o paciente.

Gómez-Oliván et al. (2007) fizeram uma pesquisa observacional na clínica de Odontologia do hospital universitário no México para avaliar as prescrições de medicamentos feita por cirurgiões-dentistas durante 6 meses de 2005. Entre 800 e 1100 pacientes passaram pela clínica durante o período de observação, com quadro de dor e inflamação. Analisaram o tipo de serviço, número do prontuário, data, diagnóstico do paciente, indicação, prescrição, dose, individualização da terapia, intervalo de dosagem, duração do tratamento e presença de potenciais interações. Foi avaliado se a prescrição era adequada ao caso, dosagem, intervalo, duração do tratamento e interações com outras drogas usadas para outras patologias. Foram analisadas 698 prescrições, em que 37,25% foram classificadas inadequadas, sendo a indicação o principal erro. As drogas mais prescritas foram os analgésicos paracetamol e naproxeno e antibióticos como ampicilina e dicloxacilina. As prescrições analisadas mostraram a possibilidade de resistência de cepas e infecções recorrentes. Os resultados da pesquisa mostraram a necessidade de um programa para fornecer informações sobre os medicamentos aos dentistas, a fim de indicarem tratamentos seguros e baratos aos pacientes, além de protocolos para tratar doenças bucais no hospital.

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 Ações biológicas de voláteis e extratos de *C. zedoaria*

Observamos que, entre o período do 2000 e 2020, nos bancos de dados citados no item “Material e Métodos”, um total de 19 artigos os quais abordam informações sobre as diferentes atividades biológicas dos rizomas de *C. zedoaria*. Neste levantamento bibliográficos, é possível notar que a massiva maioria dos trabalhos utilizam de extratos vegetais, os quais acabam contendo substâncias de caráter não-volátil. Indicamos os casos mais relevantes do referencial bibliográfico apresentado.

Podemos indicar que os rizomas de *C. zedoaria* apresentam uma composição química complexa, com componentes voláteis e não-voláteis de grande importância na medicina tradicional. São compostos principalmente por sesquiterpenóides (80–85%) e monoterpenóides (15–20%)<sup>(38)</sup>. Navarro et al.<sup>35</sup> indicam que os extratos hidroalcoólicos de *Curcumazedoaria* (Christm.) Roscoe, apresentam propriedades analgésicas na constrição abdominal, devido a presença de curcumenol (sesquiterpeno). Os autores afirmam que o efeito analgésico se ocorre segundo a dose administrada pela via intraperitoneal, inibindo a contração induzida pelo ácido acético, formalina (nas duas fases) e capsaicina tendo mais eficácia quando comparado a medicamentos de referência, como aspirina e paracetamol.

No estudo de Shinobu-Mesquita et al.<sup>36</sup>, os extratos de *C. zedoaria* inibiram 90% das leveduras de *Candidaalbicansa* uma concentração de apenas 7,82 13 ug/ml. Outros estudos também mostraram a inibição de *C. albicans* através do extrato dessa planta, como no trabalho de Wilson et al<sup>39</sup>, em que houve inibição testada em concentração de 75 ug/ml, sem, entretanto, apresentar inibição para *Aspergillus niger*. Para Singh et al<sup>40</sup>, em relação a atividade bactericida, Wilson et al<sup>39</sup>, observou que *C. zedoaria* exerceu poder bactericida contra *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candidaalbicans* e *Aspergillus niger*. Sabe-se também que essa planta herbácea exerceu poder antibacteriano contra *E. Coli* na diluição 1:1<sup>(18)</sup>. *C. zedoaria* foi testada para *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*. O resultado obtido foi de inibição de 99,999% das colônias em 60 segundos, muito semelhante aos produtos comerciais já presentes no mercado<sup>(41)</sup>.

Foi comprovado que essa planta herbácea possui caráter antiparasitário, pois seus extratos prolongaram a fase larval de *S. frugiperda*<sup>(17)</sup>. Para Lobo et al<sup>14</sup>, *C. zedoaria* apresenta poder antialérgico no corpo humano, pois através do extrato de acetona aquosa, de concentração de 80%, inibe a beta-hexosaminidase, um marcador de degranulação da Imunoglobulina IgE, para células cutâneas passivas de camundongos e da linhagem de células RBL-2H3. Além disso, *C. zedoaria* inibe a linhagem de células cancerígenas de câncer de ovário, denominada de OVCAR-3, e outra linhagem de células da leucemia, denominada HL-60, através do poder antioxidante do extrato acetatoalcoólico<sup>(16)</sup>. Ademais, no estudo de Rajam et al<sup>(42)</sup>, o extrato alcoólico de *C. zedoaria* em altas concentrações apresenta proteção contra a mutação causada por *Agrobacteriumtumifaciens*. Apesar dos efeitos benéficos de *C. zedoaria*, segundo Hossain et al.<sup>(37)</sup> a espécie apresenta alta citotoxicidade sendo necessário mais pesquisas e testes, que poderão ser feitos em camundongos e células cancerígenas, isolando os compostos para determiná-los como medicamento. Podem também apresentar efeito embriotóxico ao bloquear a angiogênese mediada por VEGF, devido ação de seus sesquiterpenóides<sup>(43)</sup>, sendo proibidos durante a gestação e evitados na amamentação.

Nos estudos mais recentes, Lee et al.<sup>(44)</sup> analisaram os efeitos anti-inflamatórios do extrato de MeOH dos rizomas de *Curcumazedoaria* Roscoe (Zingiberaceae), estimulando macrófagos de roedores RAW264.7 com lipopolissacarídeos (LPS). Segundo os autores o extrato metanólico de *C. zedoaria* apresentam toxicidade a partir de 100 µg/mL, e o composto curcuzedoalida, o mais abundante nesta fração, apresenta ação anti-inflamatória que inibe a produção de óxido nítrico em células ativadas por LPS com IC<sub>50</sub> entre 12.21 ± 1.67 µM. e deve haver mais pesquisas sobre seus efeitos e benefícios. Apesar de esse levantamento bibliográfico apresentar os efeitos positivos e negativos de *C. zedoaria*, pouco se sabe sobre o seu uso na odontologia.

Além disso, os rizomas vem sendo investigados por uma variedade de efeitos como sequestradores de radicais avaliados por ensaio DPPH<sup>(45,46)</sup>, capacidade de diminuir níveis de glicose e gengivite em ratos<sup>(47)</sup> e também propriedade antimicrobianas, hipoglicêmicas e anti-inflamatórias capazes de reduzir inflamação gengival<sup>(48)</sup>.

Os óleos de cúrcuma podem ser considerados seguros por serem, em geral, atóxicos, não mutagênicos, não carcinogênicos e não fototóxicos<sup>(49)</sup>, apresentarem



atividade em micro-organismos relacionados a cavidade oral, sendo ainda necessário mais estudos comprovatórios de sua eficácia na Odontologia.

O Ministério da Saúde elaborou em 2009 uma lista com 71 espécies de plantas nativas com potencial para uso no SUS, que atendem às doenças mais comuns dos brasileiros, para incentivar os estados a realizarem pesquisas e disponibilizá-las à população (RENISUS<sup>50</sup>). Os produtos naturais contidos na lista de ervas medicinais para uso no SUS apresentaram atividade antimicrobiana frente a microrganismos orais.

A *Curcumazedoaria* apresentou amplo espectro em estudos *in vitro*, que incluem micro-organismos orais, tendo grande potencial para Odontologia, sendo necessário mais pesquisas voltadas para essa área.

## 6.2 Aplicações odontológicas de *C. zedoaria*

O levantamento bibliográfico apresentado contém apenas duas pesquisas com enfoque no combate de micro-organismos de origem bucal. *C. zedoaria* também apresenta atividade antifúngica contra leveduras do gênero *Candida* isolados na cavidade oral em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana<sup>(36)</sup>. Segundo os autores, a nistatina e os extratos de *C. zedoaria* apresentam um espectro de atividade biológica relativamente uniforme e a espécie pode apresentar maiores resultados ao passar por processos de purificação, sendo uma boa opção para uso tópico em enxaguatórios bucais e fonte de estudo para antifúngicos.

Bugnoet al.<sup>(41)</sup> realizaram teste *in vitro* para comparar a atividade antimicrobiana do extrato de *Curcumazedoaria* (Christm) Roscoe e cinco enxaguatórios bucais vendidos em farmácia, em relação à micro-organismos bucais como *Streptococcusmutans*, *Enterococcusfaecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Candidaalbicans*, através do método de regressão linear. O extrato apresenta bom resultado para mortalidade, em especial para *Staphylococcus aureus* e *Candidaalbicans*, com resultados positivos dependentes da dose, apesar de similares a outros produtos contendo óleos essenciais, como melaleuca, eucaliptol, mentol. Apesar disso, podem ser uma alternativa para novas fórmulas de anti-sépticos a ser desenvolvidas.

As informações apresentadas nos tópicos “1” e “2” são relevantes pois mostram que a planta em questão apresenta grande potencial terapêutico,

principalmente no combate do crescimento de micro-organismos diversos e até mesmo de origem bucal. Apesar dos trabalhos mostrarem relevância, ainda é necessário o desenvolvimento de estudos integrados sobre os efeitos de diferentes setores do metabolismo da planta, a fim de estabelecer diferentes atividades biológicas, e futuramente protocolos de uso terapêutico.

Um fato importante é que muitos autores indicam o uso dessa planta como alternativa no uso de medicamentos convencionais, os quais podem apresentar consequências para o paciente.

### **6.3 Ponderações sobre fitoterápicos na Odontologia**

Agnihotryet al. <sup>(25)</sup> fazem um alerta às consequências do uso recorrente e desnecessário de antibióticos que está contribuindo para o desenvolvimento de bactérias resistentes a medicamentos, que mata 23.000 pessoas por ano nos EUA. Segundo os autores, o número de prescrições de antibióticos vem crescendo principalmente em casos de infecção endodônticas e orofaciais, chegando a 25,7 milhões em 2014, nos Estados Unidos. Bascones-Martínez et al. <sup>(52)</sup> descreveram os efeitos adversos que o uso de medicamentos combinados pode gerar na cavidade oral. Segundo os autores, esses efeitos adversos ocorrem em pacientes que fazem uso de quatro ou mais medicamentos simultaneamente, que podem causar alterações nas glândulas salivares causando xerostomia, ulcerações e queimaduras na mucosa, alterações nas percepções do paladar, halitose, aumento gengival, pigmentações em dentes, lesões na mucosa, entre outras complicações.

Segundo Gómez-Oliván et al. <sup>(53)</sup>, é necessário um programa para fornecer informações sobre os medicamentos aos dentistas, a fim de indicarem tratamentos seguros e baratos aos pacientes, além de protocolos para tratar doenças bucais no hospital. Dentre os medicamentos com ampla aceitação, baixo custo e acessibilidade, encontram-se os fitoterápicos.

A fitoterapia é uma prática antiga, reconhecida pelo SUS para tratamento e prevenção de afecções de menor severidade, e mesmo assim ainda é pouco explorada na Odontologia. Consiste no tratamento por meio de plantas, com a combinação de uma ou mais substâncias ativas <sup>(54)</sup>, sendo a base para os cuidados de saúde primária em países em desenvolvimento <sup>(55)</sup>. A busca por produtos que apresentem menor toxicidade, maior atividade farmacológica e biocompatibilidade,

ao mesmo tempo em que são acessíveis à população, tem aumentado as pesquisas relacionadas ao tema<sup>(56)</sup>.

Fitoterápicos vem sendo aplicados em dentifrícios apresentando bons resultados na inibição de micro-organismos Gram positivos e Gram negativos<sup>(57)</sup>. Diversas espécies tem comprovação científica no controle de *Streptococosmutans*, principal responsável pela doença cárie e formação de biofilme. Entre elas pode-se incluir a aroeira-do-sertão, óleo de copaíba e os extratos de romã e de malva, que apresentam amplo espectro e outras atividades comprovadas. Bochechos contendo OE são capazes de reduzir edema e gengiva inflamada em casos pós cirúrgicos de cirurgias periodontais<sup>(33)</sup> e apresentar melhora significativa na redução de placa, gengivite e sangramento de sondagem na saúde gengival em pacientes com implantes<sup>(34)</sup>. A mistura de casca de aroeira e óleo de alecrim pimenta apresentou redução da reabsorção óssea alveolar quando aplicado em forma de gel tópico em estudos in vitro<sup>(58,59)</sup>. O óleo de *Melaleucaalternifolia*Cheel (Myrtaceae), apresenta efeitos para *Streptococcusmutans*<sup>(32)</sup>, inibição da formação de biofilme<sup>(60)</sup> e redução de inflamação de gengivite<sup>(61)</sup>.

A *CurcumaZedoaria* tem atividade comprovada para diversos patógenos, porém faltam estudos aprofundados e clínicos para entender todas as possíveis reações.

## 7 CONCLUSÃO

O grande potencial terapêutico dos fitoterápicos tem sido claramente demonstrado por diversos estudos. Devido à grande biodiversidade brasileira, o país obtém grande variedade de espécies de plantas com potencial medicinal que pode contribuir com o uso destes compostos orgânicos naturais em áreas da saúde. A *Curcumazedoaria* demonstrou amplo espectro em estudos *in vitro*, podendo ser considerada uma alternativa aos medicamentos convencionais.

Seus efeitos se assemelham à clorexidina, ao mesmo tempo em que não apresentam efeitos colaterais significativos.

O desenvolvimento de novos produtos fitoterápicos, o crescimento na aceitação destes produtos pela população e resultados positivos de pesquisas nessa área, trazem ao cirurgião dentista o desafio de procurar conhecimento e qualificação a fim de apresentar novas possibilidades seguras aos seus pacientes e o direito de escolha sobre qual tratamento fazer uso.

Entretanto, apesar do grande potencial da planta, novos experimentos *in vitro* e *in vivo* são necessários para confirmar todos os efeitos e a viabilidade terapêutica para em um futuro próximo ser usado na clínica odontológica.

## REFERÊNCIAS

Fagan EB, Ono EO, Rodrigues JD, Chalfun Júnior A, Dourado Neto D. Fisiologia Vegetal: Reguladores Vegetais. São Paulo: Andrei, E. Andrei Editora Ltda; 2015. pp. 300.

Taiz L, Zeiger E. Fisiologia vegetal. 5ª. ed. Artmed; 2013. 918 p.

Portella RO, Marques MOM, Facanali R, Almeida LFR. Diferentes níveis de luminosidade determinam o perfil fitoquímico de plântulas de *Copaifera langsdorffii* Desf. Trends in Bioscience & Biotechnology. 2014; 1: 13-15.

Almeida LFR, Portella RO, Bufalo J, Marques MOM, Facanali R, Frei F. Non-Oxygenated Sesquiterpenes in the Essential Oil of *Copaifera langsdorffii* Desf. Increase during the Day in the Dry Season. Plos One. 2016; 11:e0149332. Disponível em: doi:10.1371/journal.pone.0149332.

Cirak C, Radusiene J, Jaktas V, Ivanauskas L, Seyis F, Yayla F. Altitudinal changes in secondary metabolite contents of *Hypericum androsaemum* and *Hypericum polyphyllum*. Biochemical Systematics and Ecology. 2017; 70:108-115.

Foglio MA, Queiroga CL, Sousa IMO, Rodrigues RAF. Plantas Mediciniais como Fonte de Recursos Terapêuticos: Um Modelo Multidisciplinar. Construindo a História dos Produtos Naturais. Multiciência. 2006. Disponível em: [http://www.multiciencia.unicamp.br/art04\\_7.htm](http://www.multiciencia.unicamp.br/art04_7.htm).

Santana SR, Neto GG. Plantas medicinais usadas na medicina tradicional em Dom Aquino, Mato Grosso, Brasil. FLOVET - Boletim do Grupo de Pesquisa da Flora, Vegetação e Etnobotânica. 2017; 1: 102-111.

Silva WC, Ferreira AAS, Martins AS. Utilização de plantas medicinais pela comunidade periférica do município de Ipameri – Goiás. Anais do III Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UEG. Inovação: Inclusão Social e Direitos; 2017. ISSN 2447-8687.

Souza JSS, GomesEC, Rocha TC, Böger B. Uso de plantas medicinais por comunidades do município de Curitiba. *Divers@! Revista Eletronica Interdisciplinar*. 2017; 10: 91-97.

Leal-Costa MV, Teodoro FS, Barbieri C, Santos LFU, Sousa A. Avaliação da qualidade das plantas medicinais comercializadas no Mercado Municipal de Campos dos Goytacazes-RJ. *Fitos*, no prelo. 2018.

Oliveira VB, Mezzomo TR, Moraes EF. Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2018; 22: 57-64.

Santos JJF, Coelho-Ferreira M, Lima PGC. Etnobotânica de plantas medicinais em mercados públicos da Região Metropolitana de Belém do Pará, Brasil. *Biota Amazônia*. 2018; 8: 1-9.

Ministério da Saúde. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos – PPNPMF. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos-ppnpmf/plantas-medicinais-e-fitoterapicos-no-sus>>. Acesso em: 20, março, 2018.

Lobo R, Prabhu KS, Shirwaikar A & Shirwaikar A. *C. zedoaria* (White turmeric): a review of its chemical pharmacological and ethnomedicinal properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2009; 61:13-21.

Shahriar M. Antimicrobial activity of the rhizomes of *Curcuma zedoaria*. *Journal of Bangladesh Academy of Sciences*. 2010; 34: 201-203.

Riaz T, Abbasi MA, Rehman A, Shahzadi T, Zahid M & Khan KM. Antioxidant Activity and Radical Scavenging Effects of Various Fractions from *Curcuma zedoaria*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*. 2011; 1(4): 525-533.

Knaak N, Tagliari M, Machado VE, Fiuza L. Atividade inseticida de extrato de plantas medicinais sobre Spodopterafrugiperda.Sociedade Entomológica do Brasil. BioAssay. 2012; 7:1.

Yonzon M, Lee DJ, Yokochi T, Kawano Y, Nakahara T. Antimicrobial Activities of Essential Oils of Nepal. Journal of Essential Oil Research.2005; 17:107-111.

Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health.Trends Microbiol. 2005; 13(12): 589-595.

Wilson M. Microbial Inhabitants of Humans: Their Ecology and Role in Health and Disease. Cambridge, Cambridge University Press. 2005.

Avila M, Ojcius DM, Yilmaz Ö. The Oral Microbiota: Living with a Permanent Guest. DNA Cell Biol. 2009; 28(8): 405-411.

22 [Sampaio-Maia B](#), [Caldas IM](#), [Pereira ML](#), [Pérez-Mongiovi D](#), [Araujo R](#). The Oral Microbiome in Health and Its Implication in Oral and Systemic Diseases.AdvAppl Microbiol. 2016; 97:171-210.

Centros de Centros de Controle e Prevenção de Doenças. Resistência a antibióticos /antimicrobianos. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/index.html> . (Último acesso em 2 de maio de 2019)

O'Neill J.Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. 2016. Disponível em: [https://amr-review.org/sites/default/files/160518\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf).

AgnihotryAnirudha, Gill Karanjot Singh, Stevenson III Richard G, FedorowiczZbys, KumarVijay, Sprakel Julie et al . Irreversible Pulpitis - A Source of Antibiotic Over-Prescription?. Braz. Dent. J. [Internet]. 2019 July [cited 2020 May 29]; 30( 4 ): 374-379.Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-)

64402019000400374&Ing=en. Epub July 22, 019. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902873>.

Farina VH. Efeito das plantas medicinais Curcumazedoaria E Camellia sinensis no controle da halitose. São José dos Campos: Universidade Estadual Paulista; 2007.

Vinholis AHC, Gonçalves PC, Marcantonio Jr EM. Mecanismo de ação da clorexidina. *Periodontia*. 1996; 5:281-3.

Newton APN, Cadena SMSC, Rocha MEM, Carnieri EGS, Oliveira MBO. New data on biological effects of chlorhexidine: Fe<sup>2+</sup> induced lipid peroxidation and mitochondrial permeability transition. *ToxicolLett*. 2004 June; 151:407-416.

Albuquerque ACL, Pereira MSV, Pereira JV, Costa MRM, Higino JS. Efeito antimicrobiano do extrato da LippiasidoidesCham. sobre microorganismos cariogênicos. *Arq Odontol*. 2008;44(4):05-10.

Torres CRG, Kubo CH, Anido AA, Rodrigues JR. Agentes antimicrobianos e seu potencial uso na Odontologia. *Pós-GradRevFacOdontol São José dos Campos*. 2000; 3(2):43-52.

Alves PM, Queiróz LMG, Pereira JV, Pereira MSV. Atividade antimicrobiana, antiaderente, antifúngica in vitro de plantas medicinais brasileiras sobre microorganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Cândida*. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009; 42(2): 222-224.

Groppa FC, Ramacciato JC, Simões RP, Flório FM, Sartoratto A. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. *Int Dent J*. 2002; 52(6):433-7.

Zambon JJ, Ciancio SG, Mather ML, Charles CH. The effect of an antimicrobial mouthrinse on early healing of gingival flap surgery wounds. *Journal of Periodontology*. 1989; 6: 31-34.



Ciancio SG, Lauciello F, Shibly O, Vitello M, Mather M. The effect of an antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues. *Journal of Periodontology*. 1995; 66: 962-965.

Navarro DF, Souza MM, Neto RA, Golin V, Niero R, Yunes RA et al. Phytochemical analysis and analgesic properties of *Curcuma zedoaria* grown in Brazil. *Phytomedicine*. 2002; 9: 427–432.

Shinobu-Mesquita CS, Bertoni TA, Guilhermetti E, Svidzinski TIE. Antifungal Activity of the Extract of *C. zedoaria* Against Yeast of the Genus *Candida* Isolated from the Oral Cavity of Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011; 21(1): 128-132.

Hossain S, Kader G, Nikkon F, Yeasmin T. Cytotoxicity of the rhizome of medicinal plants. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2012; 125-127.

Dosoky NS, Setzer WN. Chemical composition and biological activities of essential oils of *Curcuma* species. *Nutrients*. 2018.

Wilson B, Abraham Manju VS, Mathew M, Vimala B, Sundaresan S, Nambisan B. Antimicrobial activity of *Curcuma zedoaria* and *Curcuma malabarica* tubers. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005; 99: 147–151.

Singh G, Singh OP & Maurya S. Chemical and biocidal investigation on essential oils of some Indian *Curcuma* species. *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*. 2002; pp. 75-81.

Bugno A, Almodóvar AAB, Pereira TC, Auricchio MT. Detecção de bactérias gram-negativas não fermentadoras em água tratada para diálise. *Rev. Inst. Adolfo Lutz (Impr.)* [periódico na Internet]. 2007 [citado 2020 Maio 29]; 66(2):172-175. Disponível em:

[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0073-8552007000200014&lng=pt](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-8552007000200014&lng=pt).

Rajam SA, Vaithiyalingam VV, Vaithiyalingam B & Ramkumar K. Qualitative and Quantitative Estimation of Crown Gall Inhibitory Activity of Curcumin, Hydroalcoholic Extract of *Curcuma Aromatica* Salisb and *Curcuma zedoaria* (Christm.)

Roscoe. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 2018; 7(1): 158-167.

Zhou L, Zhang K, Li J, Cui X, Wang A, Huang S, Zheng S, Lu Y, Chen W. Inhibition of vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis involved in reproductive toxicity induced by sesquiterpenoids of *Curcuma zedoaria* in rats. *Reprod. Toxicol.* 2013; 37:62-69.

Lee TK, Trinh TA, Lee SR, Kim S, So HM, Moon E, et al. Bioactivity-based analysis and chemical characterization of anti-inflammatory compounds from *Curcuma zedoaria* rhizomes using LPS-stimulated RAW264.7 cells. *Bioorganic Chemistry*. 2019; 82: 26-32.

Mau J, Lai EYC, Wang NP, Chen CC, Chang CH, Chyau CC. Composition and antioxidant activity of the essential oil from *Curcuma zedoaria*. *Food Chem.* 2003, 82: 583–591.

Singh G, Kapoor IPS, Singh P, De Heluani CS, De Lampasona MP, Catalan CAN. Comparative study of chemical composition and antioxidant activity of fresh and dry rhizomes of turmeric (*Curcuma longa* Linn.). *Food Chem. Toxicol.* 2010, 48:1026–1031.

Handajani J, Narissi DH. Os efeitos do óleo de *Curcuma Zedoaria* em alto nível no sangue e gengivite. *Dental Journal*. 2012. Disponível em: <http://e-journal.unair.ac.id/index.php/MKG69>

Chen IN, Chang CC, Ng CC, Wang CY, ShyuYT,Chang TL. Antioxidant and antimicrobial activity of Zingiberaceae plants in Taiwan. *Plants Food Hum. Nutr.*2008, 63:15–20.

Tisserand R, Young R. *Essential Oil Safety*. 2nd ed. UK: Elsevier Edinburgh; 2014.

Agência Saúde. MS elabora Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.2009.Disponível em:[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms\\_relacao\\_plantas\\_medicinais\\_sus\\_0603.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf).

Agnihotry A, Gill KS, Stevenson III RG, Fedorowicz Z, Kumar V, Sprakel J, et al. Pulpite irreversível - uma fonte de prescrição excessiva de antibióticos?. *Braz. Dente*. 2019, 30(4).

Bascones-Martinez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain C. Reacciones adversas a medicamentos enlacavidadoral.*Medicina clínica*. 2015; 144 (3): 126-131.

Gómez-Oliván LM, Rodríguez SM , Loyola PP ,López AT , Amaya-Chávez A, GalarMartínez M. The prescription of drugs in a dental clinic of a Mexican university hospital.*Aránediciones*, S. L. 2007; 31(3): 169-172.

Di Stasi LC. *Plantas Medicinais - Verdades e Mentiras: o que os usuários e os profissionais de saúde precisam saber*. São Paulo: Unesp; 2007.

Calixto JB. Biodiversidade como fonte de medicamentos. *Cienc. Cult*. 2003; 55 (3): 37-39.

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

Ditterich RG, Romanelli MCMOV, Rastelli MC, Portero PP, Dos Santos EB. “In vitro” antimicrobial activity of natural substances in toothpastes.*ClinCientif*. 2007; 6(4): 303-307.

Botelho MA, Rao VS, Montenegro D, Bandeira MA, Fonseca SG, Nogueira NA, et al. Effects of an herbal gel containing carvacrol and chalcones on alveolar bone resorption in rats on experimental periodontitis. *Phytother Res.* 2008; 22(4):442-449.

Botelho MA, Rao VS, Carvalho CBM, Bezerra-Filho JG, Fonseca SGC, Vale ML, et al. Lippiasidoide and Myracrodruonurundeuva gel prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats. *J Ethnoph.* 2007;113(3): 471-478.

[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 Microbiology and Immunology.* 2004;19:61-4.

Soukoulis S, Hirsch R. The effects of a tea tree oil-containing gel on plaque and chronic gingivitis. *Australian Dental Journal.* 2004;49(2): 78-83.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial desta obra, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Mariana Itho dos Santos de Moura

Taubaté, 30 de novembro de 2020.