

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DR. LEÃO SAMPAIO – UNILEÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENSINO EM SAÚDE  
MESTRADO PROFISSIONAL EM ENSINO EM SAÚDE**

**WILMA FRANCISCA DA SILVA**

**DESENVOLVIMENTO DE ENXAGUANTE BUCAL CONTENDO EXTRATO DE  
*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng E ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides*  
Cham. PARA ELABORAÇÃO DE UMA CARTILHA EDUCACIONAL**

**JUAZEIRO DO NORTE-CE  
2024**

WILMA FRANCISCA DA SILVA

**DESENVOLVIMENTO DE ENXAGUANTE BUCAL CONTENDO EXTRATO DE  
*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng E ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides*  
Cham. PARA ELABORAÇÃO DE UMA CARTILHA EDUCACIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ensino em Saúde do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio como requisito parcial o título de mestre em Ensino em Saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa

**Coorientadora:** Dra. Carla de Fatima Alves Nonato

JUAZEIRO DO NORTE-CE  
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
UNILEÃO - Centro Universitário  
Sistema de Bibliotecas Acadêmicas - BIA  
Ficha catalográfica elaborada pelo BIA/UNILEÃO, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

S586s Silva, Wilma Francisca da

Desenvolvimento de enxaguante bucal contendo extrato de *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng e óleo essencial de *Lippia sidoides* Cham. para elaboração de uma cartilha educacional: Estudo experimental. / Wilma Francisca da Silva - Juazeiro do Norte, 2024.  
110 f. : il. color.

Orientação: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa

Coorientação: Profa. Dra. Carla de Fatima Alves Nonato

Dissertação (Mestrado Profissional em Ensino em Saúde) - Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, 2024.

1. Biofilme bacteriano. 2. *Lippia sidoides*. 3. Biofilme dental. 4. *Plectranthus amboinicus*. 5. *Streptococcus mutans*. I. Costa, José Galberto Martins da, Orient. II. Título.

---

CDD 610.7

Wilma Francisca da Silva

**DESENVOLVIMENTO DE ENXAGUANTE BUCAL CONTENDO EXTRATO DE  
*Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng E ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides*  
Cham. PARA ELABORAÇÃO DE UMA CARTILHA EDUCACIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ensino em Saúde do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio como requisito parcial qualificação no curso de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde.

---

Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa  
Orientador

---

Prof(a). Dr(a) Débora Odília Duarte Leite  
Universidade Regional do Cariri - URCA

---

Prof(a). Dr(a) Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues  
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO  
Programa De Pós-Graduação Em Ensino Em Saúde  
Mestrado Profissional Em Ensino Em Saúde

---

Marcus Cézar de Borba Belmino  
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Juazeiro do Norte

2024

Este trabalho é dedicado a Deus, fonte inesgotável de toda sabedoria e razão de ser de tudo que há.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha família pelo apoio de sempre, nos momentos mais complexos me fez acreditar que com trabalho e empenho se vai longe. Aos meus pais José Olegario da Silva (in memoria) e Francisca Lourdes da Silva pela confiança.

Aos meus irmãos (José Nilton e João Veridiano) que sempre me encorajaram a buscar o que almejava.

À minha cunhada (Cícera dos Santos Lima) em especial por ser um suporte nos bastidores no decorrer deste percurso.

A meu amado esposo (Cícero Wallace Rogério Araújo e Silva) por partilhar comigo os bons e os maus momentos sempre com uma paciência indescritível.

A minhas amigas (Rita Celiane Alves Feitosa e Jeyzianne Franco da Cruz Silva) duas pessoas fundamentais nesta jornada.

Ao Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) da URCA por possibilitar a pesquisa experimental. Bem como, aos pesquisadores que compõe a equipe do laboratório, que tanto colaboraram comigo na fase experimental da pesquisa, meu muito obrigada.

Ao Programa de Pós-graduação em ensino em saúde Mestrado Profissional em Ensino em Saúde por possibilitar a realização deste sonho.

A coorientadora Dra. Carla de Fatima Alves Nonato e especialmente ao Professor Doutor José Galberto Martins da Costa que desde o início se disponibilizou para me acompanhar neste trabalho e que sempre primou pelo rigor e pela exigência mesmo em meio aos desafios, meu muito obrigada Professor por ser uma fonte de inspiração contínua na jornada do conhecimento.

## RESUMO

**Introdução:** As doenças bucais, como a cárie dentária e a periodontite, representam desafios significativos para a saúde pública, especialmente em comunidades com acesso limitado a tratamentos odontológicos convencionais. O uso de plantas medicinais, como *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. (malva-do-reino) e *Lippia sidoides* Cham., (alecrim pimenta) com propriedades antimicrobianas comprovadas, emerge como uma alternativa sustentável e acessível. Esses recursos naturais podem ser aplicados no desenvolvimento de produtos odontológicos, como enxaguantes bucais, com potencial para desorganizar biofilmes dentários e controlar microrganismos cariogênicos. **Objetivo:** Desenvolver um enxaguante bucal à base de extrato das folhas *Plectranthus amboinicus* e óleo essencial das folhas de *Lippia sidoides*, frente a *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* e elaborar uma cartilha educativa sobre o tema direcionada para a comunidade. **Métodos:** As folhas de *Plectranthus amboinicus* foram coletadas e submetidas a extração por maceração com etanol 99%. O óleo essencial de *Lippia sidoides* foi obtido por hidrodestilação. Os constituintes químicos foram analisados por CG/MS, identificando compostos bioativos como timol e carvacrol e os da malva incluindo flavonoides, antocianinas, mucilagens, taninos e compostos fenólicos. A atividade antibacteriana foi avaliada contra *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* utilizando testes de Concentração Inibitória Mínima (CIM). O enxaguante bucal foi formulado em duas versões (Foram formulados dois enxaguantes bucais: F1 (natural), contendo extrato de malva e óleo essencial de alecrim, e F2 (controle negativo), e como controle positivo, utilizou-se o enxaguante comercial (gluconato de clorexidina 0,12%). A cartilha digital foi desenvolvida para traduzir os resultados desta pesquisa em uma linguagem acessível, promovendo a saúde bucal com produtos naturais. **Resultados:** Os compostos químicos presentes no extrato e no óleo essencial demonstraram atividade antibacteriana significativa. O extrato de *Plectranthus amboinicus* rico em flavonoides (apigenina, crysoeriol, queracetina, entre outros), taninos, triterpenoides, saponinas, açúcares redutores e ácidos triterpênicos, com ausência de alcaloides e do óleo essencial de *Lippia sidoides* predominância de timol (59,25%), seguido de cimol (20,81%) e cariofileno (7,23%), além de compostos menores como eucaliptol e α-felandreno. O controle comercial (clorexidina 0,12%) apresentou a maior atividade antibacteriana (CIM de 8 µg/mL para ambas as bactérias), enquanto o enxaguante natural e o óleo de alecrim tiveram eficácia intermediária (CIM de 128 µg/mL). O extrato de malva isolado foi o menos eficaz (CIM de 512 µg/mL). O enxaguante formulado (F1) apresentou redução relevante frente as cepas de *Streptococcus mutans* e de *Staphylococcus aureus*. A combinação de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides* evidenciou ação sinérgica. A partir desses resultados, foi desenvolvida uma cartilha educativa como forma de serviço à comunidade, para promover o uso seguro e eficaz do enxaguante bucal natural. Os resultados apresentados ampliam as perspectivas para novas pesquisas e inovações no campo da odontologia, com destaque para o potencial preventivo das formulações desenvolvidas. **Conclusão:** O estudo demonstrou que o enxaguante bucal desenvolvido é uma alternativa sustentável para a promoção da saúde bucal. A formulação mostrou-se promissora no controle do *Streptococcus mutans* (bactéria responsável pelo desenvolvimento do biofilme dentário) e *Staphylococcus aureus* (principal bactéria envolvida em infecções hospitalares) com potencial para aplicação clínica e impacto positivo em comunidades com acesso limitado a tratamentos odontológicos. Estudos futuros devem explorar o uso combinado com outras estratégias preventivas, ampliando as aplicações do enxaguante bucal na saúde pública após testes laboratoriais com biofilmes.

**Palavras-chave:** Biofilme bacteriano; saúde bucal; biofilme dental; *Plectranthus amboinicus*; *Streptococcus mutans*; *Lippia sidoides*.

## ABSTRACT

**Introduction:** Oral diseases such as dental caries and periodontitis represent significant public health challenges, especially in communities with limited access to conventional dental care. The use of medicinal plants, such as *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. (mallow) and *Lippia sidoides* Cham., (pepper rosemary) with proven antimicrobial properties, emerges as a sustainable and affordable alternative. These natural resources can be applied in the development of dental products, such as mouthwashes, with the potential to disrupt dental biofilms and control cariogenic microorganisms. **Objective:** To develop a mouthwash based on *Plectranthus amboinicus* leaf extract and *Lippia sidoides* leaf essential oil, against *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus* and to prepare an educational booklet on the subject aimed at the community. **Methods:** The leaves of *Plectranthus amboinicus* were collected and subjected to extraction by maceration with 99% ethanol. The essential oil of *Lippia sidoides* was obtained by hydrodistillation. The chemical constituents were analyzed by GC/MS, identifying bioactive compounds such as thymol and carvacrol and those of mallow including flavonoids, anthocyanins, mucilages, tannins and phenolic compounds. The antibacterial activity was evaluated against *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus* using Minimum Inhibitory Concentration (MIC) tests. The mouthwash was formulated in two versions (Two mouthwashes were formulated: F1 (natural), containing mallow extract and rosemary essential oil, and F2 (negative control), and as a positive control, the commercial mouthwash (chlorhexidine gluconate 0.12%) was used. The digital booklet was developed to translate the results of this research into an accessible language, promoting oral health with natural products. **Results:** The chemical compounds present in the extract and essential oil demonstrated significant antibacterial activity. The extract of *Plectranthus amboinicus* was rich in flavonoids (apigenin, crysoeriol, quercetin, among others), tannins, triterpenoids, saponins, reducing sugars and triterpenic acids, with an absence of alkaloids and the essential oil of *Lippia sidoides*, with a predominance of thymol (59.25%), followed by cimol (20.81%) and caryophyllene (7.23%), in addition to compounds minor ones such as eucalyptol and  $\alpha$ -phellandrene. The commercial control (chlorhexidine 0.12%) showed the highest antibacterial activity (MIC of 8  $\mu$ g/mL for both bacteria), while the natural mouthwash and rosemary oil had intermediate efficacy (MIC of 128  $\mu$ g/mL). The isolated mallow extract was the least effective (MIC of 512  $\mu$ g/mL). The formulated mouthwash (F1) showed a significant reduction against the strains of *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus*. The combination of *Plectranthus amboinicus* and *Lippia sidoides* showed synergistic action. Based on these results, an educational booklet was developed as a form of service to the community, to promote the safe and effective use of natural mouthwash. The results presented broaden the perspectives for new research and innovations in the field of dentistry, highlighting the preventive potential of the developed formulations. **Conclusion:** The study demonstrated that the developed mouthwash is a sustainable alternative for promoting oral health. The formulation showed promise in controlling *Streptococcus mutans* (the bacteria responsible for the development of dental biofilm) and *Staphylococcus aureus* (the main bacteria involved in hospital infections), with potential for clinical application and positive impact in communities with limited access to dental care. Future studies should explore the combined use with other preventive strategies, expanding the applications of mouthwash in public health after laboratory tests with biofilms.

**Keywords:** Bacterial biofilm; Oral health; dental biofilm; *Plectranthus amboinicus*; *Streptococcus mutans*; *Lippia sidoides*.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> <i>Plectranthus amboinicus</i> .....	25
<b>Figura 2.</b> <i>Lippia Sidoides</i> .....	32
<b>Figura 3.</b> Cromatograma CG/EM de <i>Lippia sidoides</i> .....	66
<b>Figura 4.</b> Resultado do potencial antibacteriano frente as cepas de <i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 9.3. ****p <0,0001.....	69
<b>Figura 5.</b> Resultado do potencial antibacteriano frente as cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 9.3. ****p <0,0001.....	72

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Componentes utilizados para a formulação de 20 mL do enxaguante.....	62
<b>Tabela 2:</b> Resultados da análise qualitativa das classes de metabólicos secundários de <i>Plectranthus amboinicus</i> , <i>Plectranthus barbatus</i> e <i>Plectranthus ornatus</i> .....	65
<b>Tabela 3:</b> Composição química CG/EM de <i>Lippia sidoides</i> .....	67
<b>Tabela 4:</b> Concentração Inibitória Mínima (CIM).....	68

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CPOD** - Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados

**PNAD** - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

**CEO** - Centros de Especialidades Odontológicas

**SUS** - Sistema Único de Saúde

**CLSI** - Clinical and Laboratory Standards Institute

**MRSA** - Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus

**CG-MS** - Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa

**F1, F2,** - Formulações testadas no estudo

**BHI** - Brain Heart Infusion

**CIM** - Concentração Inibitória Mínima

**DMSO** - Dimetilsufóxido

**OD** - Densidade Óptica

**CV** - Cristal Violeta

**LPPN** - Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais

**URCA** - Universidade Regional do Cariri

**SISGEN** - Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional  
Associado

**ANOVA** - Análise de Variância

**PVL** - Leucocidina de Panton-Valentine

## **LISTA DE SÍMBOLOS**

**µg/mL:** Microgramas por mililitro, unidade de medida de concentração.

**%:** Percentagem, usada para expressar proporções.

**°C:** Graus Celsius, unidade de medida de temperatura.

**pH:** Potencial hidrogeniônico, medida de acidez ou alcalinidade.

**CIM:** Concentração Inibitória Mínima, a menor concentração de um agente antimicrobiano capaz de inibir o crescimento visível de um microrganismo.

**UFC/mL:** Unidades Formadoras de Colônias por mililitro, unidade para quantificação de bactérias.

**nm:** Nanômetros, unidade de comprimento usada para medir o comprimento de onda na análise espectral.

**DMSO:** Dimetilsulfóxido, solvente químico utilizado em preparações de soluções.

**g/mL:** Gramas por mililitro, unidade de densidade ou concentração.

**µL:** Microlitro, unidade de medida de volume.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Objetivo Geral .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>17</b>
<b>3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO CONTROLE DE PLACAS BACTERIANAS ..</b>	<b>18</b>
<b>3.2 <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng. ....</b>	<b>25</b>
<b>3.3 <i>Lippia sidoides</i> CHAM.....</b>	<b>31</b>
<b>3.4 <i>Streptococcus mutans</i> .....</b>	<b>39</b>
<b>3.5 <i>Staphylococcus aureus</i> .....</b>	<b>46</b>
<b>3.6 INTERAÇÃO ENTRE COMPOSTOS NATURAIS E RESISTÊNCIA ANTIBACTERIANA .....</b>	<b>53</b>
<b>3.7 AVANÇOS TECNOLÓGICOS NO USO DE COMPOSTOS NATURAIS NA ODONTOLOGIA .....</b>	<b>56</b>
<b>4 MÉTODO .....</b>	<b>59</b>
<b>4.1 MATERIAL VEGETAL .....</b>	<b>59</b>
<b>4.2 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS .....</b>	<b>59</b>
<b>4.3 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA.....</b>	<b>60</b>
<b>4.3.1 PROSPECÇÃO QUÍMICA QUANTITATIVA E QUALITATIVA.....</b>	<b>60</b>
<b>4.3.1.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO DE <i>Plectranthus amboinicus</i> .....</b>	<b>60</b>
<b>4.3.2 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Lippia sidoides</i></b>	<b>60</b>
<b>4.3.2.1 QUANTIFICAÇÃO DE FENOIS E FLAVONOÍDES.....</b>	<b>61</b>
<b>4.3.2.2 FENÓIS TOTAIS .....</b>	<b>61</b>
<b>4.3.2.3 FLAVONÓIDES TOTAIS .....</b>	<b>61</b>
<b>4.4 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA .....</b>	<b>61</b>
<b>4.5 FORMULAÇÃO DE ENXAGUANTE BUCAL.....</b>	<b>62</b>
<b>4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....</b>	<b>63</b>
<b>4.7 ELABORAÇÃO DA CARTILHA DIGITAL.....</b>	<b>63</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>65</b>
<b>5.1 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO DE PLECTRANTHUS AMBOINICUS.....</b>	<b>65</b>

<b>5.2 QUANTIFICAÇÃO DE FENÓIS E FLAVONOIDES .....</b>	<b>65</b>
<b>5.3 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Lippia sidoides</i> .....</b>	<b>65</b>
<b>5.4 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E DETERMINAÇÃO DA CIM DO ENXAGUANTE .....</b>	<b>67</b>
5.4.1 CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA FREnte A <i>S. mutans</i> .....	68
5.4.2 CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA FREnte A <i>S. aureus</i> .....	72
<b>5.5 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E FUTURAS APLICAÇÕES .....</b>	<b>74</b>
<b>6 PRODUTO EDUCACIONAL/PRODUTO TÉCNICO .....</b>	<b>76</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>91</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>93</b>
<b>APÊNDICE I - PRDUTO DA DISSERTAÇÃO.....</b>	<b>113</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A saúde bucal no Brasil ainda é considerada uma questão relacionada a saúde pública devido aos altos índices de cárie. Levantamentos nacionais feitos em 1986, 2003 e 2010, mostraram que o índice (número médio de dentes) de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) em adultos foi de 22,5%, 20,1% e 16,3%, respectivamente. Dados preliminares do SB Brasil 2020 indicam uma continuidade nessa tendência de queda, embora os valores específicos do CPOD para adultos ainda não tenham sido divulgados. A literatura demonstra que as condições de saúde oral estão quase sempre associadas aos fatores socioeconômicos e culturais da população (Ministério da Saúde, 2022). Quanto maior o nível de escolaridade e a condição financeira do indivíduo menos afecções bucais este vai apresentar (Gomes *et al.*, 2019).

Desde o lançamento da Política Nacional de Saúde Bucal em 2004, muitas medidas foram implantadas com a finalidade de diminuir as disparidades sociais em saúde bucal. A exemplo disso tem-se a fluoretação das águas, a implantação dos Centros de Especialidades Odontológicas (CEO) e o próprio fortalecimento da Estratégia de Saúde da Família dentro da atenção primária. No entanto, dentro do serviço, a oferta de acesso à saúde bucal ainda é desafiadora como consequência das elevadas incidência e prevalência de doenças bucais. A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) realizada em 2003 mostrou que 15,9% da população brasileira nunca havia realizado consulta odontológica (Fagundes *et al.*, 2019).

Há um impacto negativo significativo na qualidade de vida relacionado a condições precárias de saúde bucal. A cárie compreende uma das principais doenças que acomete a cavidade oral e vai resultar em morbidades bucais como dor ou mesmo a perca precoce de elementos dentários (Lawder *et al.*, 2019). Dessa forma, desde a infância problemas de origem dentária podem causar impactos acentuados tanto de caráter emocional, quanto funcional e social (Dovigo *et al.*, 2021). Além disso, Estudos mostram que a Doença Periodontal é mencionada como a sexta complicação do Diabetes, evidenciando a necessidade de pensar a saúde sob uma ótica multidisciplinar (Valentim *et al.*, 2022).

A cárie é a doença multifatorial de maior prevalência no mundo, de caráter biossocial e açúcar dependente. Seus sinais e sintomas são compreendidos, em sua fase inicial, por lesões de manchas brancas presente na superfície dentária, decorrente de microrganismos do biofilme dentário. As lesões podem ser inativadas se removida de forma eficaz a placa de biofilme. Estas,

são resultados da formação de colônias de bactérias que fazem fermentação e liberam seus subprodutos, que por sua vez, causa desmineralização da superfície do dente, deixando-o poroso (Ministério da Saúde, 2018).

O microbioma que compõe a cavidade oral é constituído por diversas bactérias e durante o processo de formação da cárie, a espécie *Streptococcus mutans* aparece como principal responsável. Estes microrganismos se acumulam em comunidades complexas (*Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus spp.*, *Actinomyces spp.*, *Fusobacterium nucleatum*, *Veillonella spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas gingivalis*.) e extraordinariamente organizada denominadas biofilmes, que por sua vez são diversos tanto geneticamente como fisiologicamente (Razeghian-jahromi *et al.*, 2022). Neste sentido, vários estudos já foram realizados com o intuito de desenvolver produtos como enxaguantes bucais capazes de desorganizar as placas de biofilmes compostas por estes microrganismos para prevenir e paralisar os processos de cárie (Alvi *et al.*, 2022).

O papel da prevenção, com a finalidade de modificar os quadros tanto de incidência quanto de prevalência das patologias bucais é fundamental, pois estas podem ser resultados de complicações sistêmicas já existentes no indivíduo, prevenir deve ser pensado como uma medida de comportamento saudável atrelado ao ambiente onde o indivíduo está inserido (Damasceno *et al.*, 2021).

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças de origem bucal é um costume antigo, ao longo do tempo a população catalogou as plantas e suas propriedades terapêuticas. A partir dos conhecimentos adquiridos no decorrer da história, hoje sabe-se que as plantas medicinais podem ser usadas no tratamento de variadas patologias e de diversas formas: infusão, sumo, maceração, *in natura*, decocção, tintura, elixir, percolação, extrato fluido, xarope, cataplasma, bochecho, gargarejo, compressa, emplasto e inalação. O Brasil, rico em recursos naturais prover o fácil acesso de plantas medicinais, fazendo com que a prescrição destas seja um forte aliado terapêutico como alternativa aos medicamentos industrializados (Rodrigues; Stroparo; Manzini, 2022).

A espécie *Plectranthus amboinicus* (Lamiaceae), popularmente conhecida como malva-do-reino, possui um amplo uso na medicina popular no tratamento de várias doenças respiratórias, dermatológicas e digestivas, usa-se em formulações diversas como xaropes, chás e infusões. Há aproximadamente 300 espécies de arbustos e ervas do gênero *Plectranthus* nativos em regiões tropicais ao redor do mundo. No Brasil é possível encontrar diversas

espécies desse gênero que se destacam por tolerar diferentes condições ambientais como a escassez de água e nutrientes (Rodrigues *et al.*, 2021).

Outra espécie que é bastante reconhecida na etnomedicina é a *Lippia sidoides* Cham. cujo nome popular é alecrim-pimenta, é utilizada para o tratamento de problemas bucal e doenças respiratórias, o óleo essencial desta planta tem atividade antibacteriana e antifúngica comprovada através de vários estudos já realizados. As suas propriedades terapêuticas justificam seu nome compor a lista de plantas medicinais de interesse do SUS (Renisus) desde 2009, dada a sua importância (Ministério da Saúde, 2019).

Diante das informações acima mencionadas e das propriedades benéficas do *P. amboinicus* e da *L. sidoides* já conhecidas na medicina popular, o presente estudo avaliou o potencial antibacteriano destas espécies em relação ao *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*, relacionando-o com os seus constituintes químicos, a fim de viabilizar um enxaguante bucal capaz de desorganizar o biofilme dentário para auxiliar na prevenção de cárie dentária e desenvolver uma cartilha educativa para promover conhecimento sobre o produto desenvolvido neste estudo.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver um enxaguante bucal a base de *Plectranthus amboinicus* (Sour.) Spreng. E *Lippia sidoides* cham. para elaboração de uma cartilha educativa.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os constituintes químicos no extrato e no óleo essencial das folhas de *P. amboinicus* e *Lippia sidoides*, respectivamente.
- Avaliar o potencial antibacteriano do extrato e do óleo essencial das folhas de *P. amboinicus* e *Lippia sidoides* em relação ao *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*.
- Elaborar um enxaguante bucal contendo extrato de *P. amboinicus* e óleo essencial de *Lippia sidoides*.
- Avaliar o potencial antibacteriano do enxaguante em relação ao *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*.
- Elaborar uma cartilha educativa sobre o uso de enxaguante bucal contendo extrato e óleo essencial das folhas de *P. amboinicus* e *Lippia sidoides*.

### **3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **3.1 USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO CONTROLE DE PLACAS BACTERIANAS**

A natureza desde os tempos remotos tem fornecido suas plantas para uso medicinal de maneira abundante. A Etnofarmacologia é uma parte da ciência que estuda o conhecimento popular relacionado ao sistema tradicional de tratamento de doenças, tendo como uma de suas vertentes a investigação de plantas com potencial medicinal (Inoue; Hayashi; Craker, 2019). Por muito tempo os fitoterápicos desempenharam um papel decisivo na medicina alternativa, mais de 70% da população mundial depende de remédios populares para tratar algum problema de saúde. No entanto, há uma inclinação no campo da pesquisa voltada para a exploração de novos medicamentos do que para o cultivo de espécies vegetais com significado terapêutico (Alvi *et al.*, 2022).

A medicina tradicional chinesa (MTC) ao longo de sua história corresponde a uma das organizações mais antigas que utiliza fitoterápicos no tratamento de diversas doenças. É comum na MTC o uso de extratos de ervas e uma variedade de plantas com propriedades físico-químicas copiosamente distintas, usa-se assim: caule, raízes, folhas e frutos para produção de cápsulas, comprimidos e ampolas, além de decocções tradicionais de prescrições individualizadas. Os medicamentos fitoterápicos chineses (CHMs) com drogas naturais ativas tem como benefício menor toxicidade e maior segurança em relação as drogas sintetizadas quimicamente além de dispor de recursos abundantes (Zhang *et al.*, 2022).

Diversas plantas são usadas no tratamento de afecções bucais, sejam estas de origem cariogênica ou em tecidos moles e periodontais (Rodrigues; Stroparo; Manzini, 2022). Às práticas integrativas e complementares são asseguradas através da Resolução Ciplan Nº 8/88, da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), através da Portaria GM nº 971, de 03 de maio de 2006 (Junior; Monteiro, 2020), esta portaria regulamenta a implantação da fitoterapia nos serviços de saúde e ainda organiza procedimentos e rotinas relativas a sua prática nas unidades assistenciais médicas, com a finalidade de fortalecer o Sistema Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde, 2009).

Apesar de em 2006 o Ministério da Saúde ter lançado uma portaria regulamentando o uso de fitoterápicos no SUS, apenas em 2008 o Conselho Federal de Odontologia (CFO) reconheceu a prática integrativa e complementar à saúde bucal, através da Resolução nº

082/2008-CFO de 25 de setembro de 2008, que trata do uso de fitoterápicos como meio de promover saúde, permitindo ao Cirurgião-dentista indicar o uso de plantas medicinais em Odontologia (Evangelista *et al.*, 2013; Rodrigues; Stroparo; Manzini, 2022).

A cárie e a doença periodontal são doenças bucais que podem ser contidas através do controle da placa bacteriana, algumas plantas são difundidas na literatura como aliadas tanto nesse controle, como em outras afecções orais, são elas: cravo-da-Índia (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. e LMPerryéum), romã (*Punica granatum* L.), calêndula (*Calendula officinalis* L.) e Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) (Lins *et al.*, 2013; Grieve 2021). O Joazeiro (*Sarcomphalus joazeiro* Hauenschild) também é mencionado em vários estudos como agente importante no combate ao biofilme dentário e usado para substituir o dentífrico (Cavalcante *et al.*, 2011; Rego, 2019) como pode ser observado no quadro a seguir.



**Quadro 1:** Plantas medicinais no controle de placas bacterianas.

Planta	Nome Científico	Componente Ativo	Propriedades e Usos	Forma de Uso	Autores
Cravo-da-Índia	<i>Syzygium aromaticum</i>	Eugenol	Antimicrobiana, analgésica, antisséptica, desinfecção, indicada para cáries	Óleo essencial ou botões florais macerados para bochechos	Rodrigues, Stroparo, Manzini (2022)
Romã	<i>Punica granatum L.</i>	Polifenóis, taninos	Antibacteriana, antiviral, antioxidante, cicatrizante, combate placa dental e periodontite	Decocção das cascas para bochechos e gargarejos	Rodrigues, Stroparo, Manzini (2022)
Calêndula	<i>Calendula officinalis</i>	Flavonoides, saponinas	Anti-inflamatória, cicatrizante, alívio de gengivites e aftas	Infuso ou tintura das flores	Rodrigues, Stroparo, Manzini (2022); Oliveira et al. (2007)
Aroeira	<i>Schinus terebinthifolius</i>	Taninos, compostos fenólicos	Antimicrobiana, bacteriostática, bactericida, anti-inflamatória	Infusões e chás das cascas e folhas	Lins et al. (2013); Ministério da Saúde (2021); Mattos et al. (2018)
Juazeiro	<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	Saponinas, compostos fenólicos	Anticariógenico, higiene oral, alívio de gengivites	Chás frios, in natura e lambecedores	Pereira Júnior et al. (2014)
Aloe vera	<i>Aloe barbadensis</i>	Polissacarídeos, aloína	Antimicrobiana, anti-inflamatória, regenerativa, combate cáries e doenças periodontais	Gel das folhas usado em enxaguantes e dentifrícios	Amanpour et al. (2023); Tabuti et al. (2023)
Sálvia	<i>Salvia officinalis</i>	Ácido rosmarínico, flavonoides	Antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidant, alívio de gengivites e mau hálito	Infusões ou óleos essenciais diluídos para bochechos	Monsen et al. (2021); Tambur et al. (2021)

<b>Tomilho</b>	<i>Thymus vulgaris</i>	Timol	Antimicrobiana, anti-inflamatória, combate cárries e gengivites	Infusões e óleos essenciais diluídos para bochechos	Arrais et al. (2023); Alolofi, El-Sayed, Taha (2016)
<b>Equinácea</b>	<i>Echinacea purpúrea</i>	Ácido chicórico, alquilamidas	Antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, alívio de gengivites	Enxaguantes bucais ou infusões	Vieira et al. (2024); Alolofi, El-Sayed, Taha (2016)
<b>Camomila</b>	<i>Matricaria chamomilla</i>	Azuleno, bisabolol	Anti-inflamatória, antimicrobiana, calmante, alívio de aftas e lesões bucais	Infusões e enxaguantes bucais	Koshovyi et al. (2024); Abdullahzadeh, Matourypour, Naji (2017)
<b>Citronela</b>	<i>Cymbopogon nardus</i>	Geraniol, citronelal	Antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória, combate biofilmes dentários	Óleo essencial diluído para bochechos	Guandalini Cunha et al. (2020); Ocheng et al. (2015)
<b>Tanchagem</b>	<i>Plantago major</i>	Taninos, mucilagens	Antimicrobiana, adstringente, prevenção de cárries e sangramento gengival	Infusões e bochechos	Jahanimoghadam et al. (2024)
<b>Funcho</b>	<i>Foeniculum vulgare</i>	Anetol, fenchona	Antimicrobiana, antioxidante, calmante, combate mau hálito e gengivites	Infusões para bochechos	Faria et al. (2023)
<b>Erva-cidreira</b>	<i>Melissa officinalis</i>	Citral, geraniol	Antimicrobiana, calmante, antioxidante, combate biofilmes	Enxaguantes bucais ou infusões	Bano et al. (2023); Dimitris et al. (2020)
<b>Manjericão</b>	<i>Ocimum basilicum</i>	Eugenol, linalol	Antimicrobiana, antioxidante, alívio de gengivites e controle de mau hálito	Infusões e enxaguantes bucais	Wiwattanarattanabut, Choonharuangdej, Sritavaj (2017)
<b>Louro</b>	<i>Laurus nobilis</i>	Cineol, eugenol	Antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, alívio de gengivites	Infusões ou óleo essencial diluído	Idir et al. (2022); Merghni et al. (2015)

**Fonte:** Próprio autor (2024).

A saúde bucal está intimamente ligada à saúde geral do indivíduo, desempenhando um papel fundamental no bem-estar físico, emocional e social. Quando negligenciada, as doenças bucais podem interferir significativamente na qualidade de vida, afetando funções básicas como mastigação, fala e interação social. Além disso, complicações bucais podem agravar condições sistêmicas preexistentes, destacando a importância de uma abordagem preventiva e integrada na saúde pública (Ding *et al.*, 2024).

O desenvolvimento de produtos que associem eficiência terapêutica a um baixo custo é uma necessidade crescente no cenário atual da saúde pública. Isso é especialmente importante em regiões onde o acesso a produtos odontológicos de qualidade ainda é limitado. Nesse sentido, o uso de plantas medicinais representa uma alternativa viável e promissora, devido à ampla disponibilidade de recursos naturais e ao conhecimento acumulado pela etnomedicina ao longo de gerações (Ciocilteu *et al.*, 2024).

A composição química das plantas medicinais pode oferecer uma combinação única de propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias, que as tornam excelentes candidatas para aplicações em saúde bucal. O desenvolvimento de enxaguantes bucais naturais aproveita esses benefícios, além de atender à crescente demanda da população por produtos mais saudáveis, livres de compostos sintéticos e com menor impacto ambiental (Judith *et al.*, 2024).

A busca por métodos eficazes e acessíveis para combater a cárie e outras condições bucais têm motivado a realização de estudos que combinam o conhecimento tradicional com avanços tecnológicos. Essa abordagem interdisciplinar permite não apenas a validação científica do uso de plantas medicinais, mas também o desenvolvimento de produtos padronizados e seguros para o consumo, capazes de suprir as lacunas existentes no cuidado odontológico.

Os benefícios de produtos naturais para a saúde bucal não se limitam ao combate a bactérias patogênicas. Muitas dessas plantas também contribuem para a manutenção de um microbioma oral saudável, essencial para proteger a cavidade oral contra infecções e desequilíbrios. Assim, os extratos de plantas podem oferecer uma solução integrada, capaz de promover a saúde bucal e prevenir doenças de forma mais abrangente (Lin *et al.*, 2024).

Além disso, o uso de produtos naturais na saúde bucal pode ser uma estratégia eficaz no combate à crescente resistência bacteriana associada ao uso excessivo de antimicrobianos convencionais. Muitos extratos de plantas possuem compostos bioativos que atuam por

mecanismos diferentes dos antibióticos tradicionais, dificultando o desenvolvimento de resistência pelas bactérias. Dessa forma, esses produtos podem ser utilizados como alternativas ou adjuvantes terapêuticos, ajudando a reduzir a pressão seletiva sobre as bactérias e contribuindo para uma abordagem mais sustentável no controle de infecções orais (Lin *et al.*, 2024).

Além dos benefícios terapêuticos, o uso de plantas medicinais em produtos de saúde bucal também contribui para a valorização da biodiversidade local e do conhecimento tradicional. No Brasil, onde a flora é rica e diversificada, o aproveitamento desses recursos naturais representa uma oportunidade para o desenvolvimento de bioproductos com potencial de inovação e impacto social (Gawish *et al.*, 2024).

O uso de extratos naturais também responde a uma necessidade crescente de reduzir os efeitos colaterais associados aos produtos sintéticos. Os enxaguantes bucais convencionais podem causar irritação ou outros efeitos adversos, enquanto os compostos naturais, além de apresentarem uma boa tolerabilidade, oferecem benefícios adicionais, como o fortalecimento da saúde gengival. Dessa forma, este estudo surge como uma resposta a esses desafios e demandas. Ao avaliar o potencial bacteriano das espécies selecionadas e relacionar suas propriedades químicas com a eficácia no controle do *Streptococcus mutan* e *Staphylococcus aureus*, busca-se contribuir para o desenvolvimento de um enxaguante bucal inovador, acessível e sustentável, que possa ser incorporado às estratégias de promoção da saúde bucal (Mello *et al.*, 2024).

A busca por soluções naturais no controle de doenças bucais não se limita a plantas amplamente conhecidas como o louro, mas também abrange espécies menos populares, porém igualmente promissoras, que possuem propriedades terapêuticas significativas. Entre essas está o *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng., uma planta pertencente à família Lamiaceae, que tem despertado grande interesse por seu potencial no campo da saúde bucal. Assim como outras plantas medicinais mencionadas, o *P. amboinicus* possui propriedades antibacterianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, que pode ser uma alternativa viável e sustentável para o manejo de biofilmes dentários, prevenção de cáries e doenças periodontais. Seu uso na medicina popular é amplamente difundido, é de fácil cultivo e versátil na aplicabilidade, o que reforça sua importância no contexto de práticas integrativas e complementares em saúde. A partir deste ponto, torna-se essencial explorar mais detalhadamente as características químicas e os benefícios terapêuticos dessa espécie no contexto do controle da saúde bucal.

### 3.2 *Plectranthus amboinicus* (LOUR.) SPRENG.

O *P. amboinicus*, sinonímia de *Coleus amboinicus* Lour. Tem como nome popular malvariço, hortelã-grande, hortelã-da-folha-graúda, hortelã-da-folha-grossa, hortelã graúda, hortelã-da-Bahia, malva-de-cheiro e malva-do-reino. Mundialmente conhecido como orégano, é nativa da Ásia oriental, mas distribuída por regiões quentes da América, África e Austrália. Caracteriza-se por ser uma erva de grande porte, perene, ereta medindo de 30 a 90 cm de altura com predisposição para rastejar ou trepar. Suas folhas e caule são revestidos por tricomas, é semicarnosa com intenso aroma e coloração verde-acinzentada (Fig. 1) (Rodrigues *et al.*, 2021).

**Figura 1:** *Plectranthus amboinicus*



**Fonte:** Autoria Própria.

A malva-do-reino, é uma planta de crescimento rápido com folhas quebradiças e margem denteada no formato deltoide ovalado, possui nervura no dorso e pecíolo grosso. Sua floração é rara, mas quando ocorre pode ser azulada-clara ou rósea em formato de espigas terminais. Cresce bem em locais subtropicais e tropicais. Em clima frio se adapta bem se cultivada em vaso dentro de casa ou protegida do frio no inverno, deve ser regada com moderação e pode ser cultivada em pleno sol (Kumar, Sangam, Kumar 2020).

O *P. amboinicus* apresenta vários compostos químicos, de acordo com a literatura há 30 compostos não voláteis e 76 voláteis que pertencem a classes de fitoquímicos distintas. Nos compostos não voláteis foram encontrados ácidos triterpênicos, açúcares redutores, grupos

aminos, esteróides triterpênicos e taninos. Já nos compostos voláteis, foram encontrados flavonoides, como apigenina, cirsimaritina, crysoeriol, luteolina, taxifolina, quercetina, salvigenina. No óleo essencial (volátil) possui composição química rica em mono e sesquiperenos, apresentando carvacrol, eugenol, timol. O carvacrol pode variar a concentração de 40% a 65%, dependendo do país de cultivo pode haver diferenças nas concentrações dos componentes, devido as alterações ambientais e genéticas (Medeiros *et al.*, 2019).

Esta espécie apresenta atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. É indicada para bronquite, tosse e dores na garganta na forma de infusão e xarope. É usada no tratamento de feridas por leishmaniose cutânea de forma tópica. Há relatos de seu uso também para problemas uterinos e ovarianos, o extrato das folhas (Rodrigues *et al.*, 2021).

As folhas do *P. amboinicus* são muito usadas para o tratamento de infecções fúngicas, bacterianas e como antitussígenos na medicina popular. Porém, tem estudos que comprovam que seus extratos possuem atividades biológicas para potencial ingrediente para formulações cutâneas. Os extratos de *P. amboinicus* apresentam uma variação de benefícios para a pele de modo que, um produto acabado pode auxiliar tanto no fator de proteção contra raios UV quanto na prevenção do envelhecimento precoce (Nicolai, *et al.*, 2020).

De acordo com Silva, *et al.*, (2016), o extrato de *P. amboinicus*, assim como sua tintura se mostraram eficientes contra bactérias Gram positivas. Além disso, dentre as suas atribuições biológicas, encontra-se atividade antiparasitária, repelente, imunomoduladora e anticancerígena, demonstrando também abundância em flavonóis, flavonas, flavononas e ácidos fenólicos. O extrato das folhas de *P. amboinicus* apresenta ainda ação bacteriana sobre cepas *S aureus*, isoladas de pacientes portadores de otite externa. Também há comprovação de atividade antibacteriana contra bactérias patogênicas transmitidas por alimentos e efeito antiproliferativo de células cancerosas (Praveena Bhatt *et al.*, 2013). De acordo com Nazliniwaty, N., & Laila, L. (2019), o extrato etanólico das folhas de *P. amboinicus* pode ser elaborado na fórmula farmacêutica de enxaguante bucal pois possui atividade contra as bactérias *Strptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*.

O potencial terapêutico do *Plectranthus amboinicus* se estende para além das suas propriedades antimicrobianas. Estudos recentes indicam que os compostos presentes em suas folhas, especialmente os flavonoides e os terpenos, têm uma capacidade significativa de modular o microbioma oral. Essa modulação é fundamental para manter o equilíbrio da

microbiota, prevenindo a proliferação de patógenos enquanto favorece as bactérias benéficas. Esse diferencial posiciona o *P. amboinicus* como uma alternativa eficaz não apenas no combate direto às bactérias cariogênicas, mas também na promoção de um ambiente bucal saudável, essencial para prevenir doenças periodontais e outras condições inflamatórias (Vidhya *et al.*, 2022).

A versatilidade do *P. amboinicus* também se destaca no contexto da formulação de produtos odontológicos, especialmente enxaguantes bucais e géis antimicrobianos. Além de suas propriedades terapêuticas, o aroma e a textura proporcionados pelos seus extratos podem melhorar a aceitação e a adesão ao uso de produtos naturais por parte dos pacientes (Selvaraj *et al.*, 2021). Formulações à base de *P. amboinicus* também oferecem vantagens significativas em comparação aos produtos sintéticos, reduzindo o risco de efeitos adversos como irritações na mucosa oral ou manchas dentárias, frequentemente associados ao uso prolongado de compostos químicos como a clorexidina (Silitonga *et al.*, 2023).

A exploração do *P. amboinicus* no contexto odontológico também deve considerar sua capacidade de agir contra biofilmes bacterianos maduros. A desorganização de biofilmes é um desafio central no controle de cáries e doenças periodontais, e os compostos voláteis dessa planta, como carvacrol e timol, apresentam eficácia comprovada na inibição da adesão bacteriana às superfícies dentárias. Essa ação é particularmente relevante para pacientes com alto risco de cáries ou com histórico de resistência ao tratamento com antibióticos convencionais (Bimolata *et al.*, 2023).

Outro aspecto que merece destaque é a ação antioxidante do *P. amboinicus*, que contribui para a proteção das células bucais contra danos causados por radicais livres. Isso é especialmente importante em condições inflamatórias crônicas, como periodontite avançada, onde o estresse oxidativo desempenha um papel central na destruição dos tecidos de suporte dos dentes. A capacidade do *P. amboinicus* de neutralizar esses radicais livres, aliada à sua ação anti-inflamatória, torna-o uma alternativa natural para a prevenção e o manejo de complicações periodontais (Abbey *et al.*, 2023).

Além das ações terapêuticas já mencionadas, os compostos fenólicos presentes no *P. amboinicus* têm sido associados a uma melhora na cicatrização de tecidos orais. Isso pode ser especialmente útil no pós-operatório de cirurgias odontológicas, como extrações ou raspagens periodontais. Sua capacidade de acelerar a regeneração tecidual e reduzir a inflamação local torna o *P. amboinicus* uma escolha ideal para o desenvolvimento de enxaguantes bucais pós-

cirúrgicos, oferecendo benefícios adicionais além do controle antibacteriano (Caroline *et al.*, 2023).

A inclusão do *P. amboinicus* em políticas públicas de saúde bucal também merece ser explorada. Sua fácil adaptação a diferentes condições climáticas e o baixo custo de cultivo tornam essa planta uma opção viável para ser utilizada em comunidades de baixa renda. A promoção do cultivo comunitário e o uso de extratos naturais derivados do *P. amboinicus* podem não apenas melhorar a saúde bucal dessas populações, mas também fomentar práticas sustentáveis e de valorização da biodiversidade local (Jena *et al.*, 2023).

Embora o potencial do *P. amboinicus* seja evidente, sua aplicação clínica requer estudos adicionais sobre segurança e toxicidade. Apesar de ser amplamente utilizado na medicina popular, é fundamental que as formulações odontológicas padronizadas passem por testes rigorosos para garantir sua segurança e eficácia. Isso inclui a determinação de doses seguras e a análise de possíveis interações com outros compostos presentes em produtos de uso odontológico (Antonio-Gutiérrez *et al.*, 2023).

O uso combinado de *P. amboinicus* com outras plantas medicinais também apresenta um campo promissor para a pesquisa. Estudos indicam que a sinergia entre compostos bioativos de diferentes espécies pode aumentar a eficácia terapêutica das formulações. Por exemplo, a combinação do extrato de *P. amboinicus* com o óleo essencial de *Lippia sidoides* pode potencializar o efeito antimicrobiano contra bactérias resistentes, além de oferecer um espectro mais amplo de ação contra fungos e outros patógenos bucais (Stasińska-Jakubas *et al.*, 2023).

A capacidade do *P. amboinicus* de atuar contra microrganismos multirresistentes também é um ponto importante, especialmente no âmbito em que a resistência bacteriana se tornou um problema global. Estudos recentes demonstraram que extratos etanólicos dessa planta podem ser eficazes contra cepas de *Streptococcus mutans* resistentes a antibióticos convencionais. Isso reforça o potencial do *P. amboinicus* como uma alternativa natural e sustentável no controle de doenças bucais (Sawant *et al.*, 2022).

A perspectiva de desenvolvimento de produtos cosméticos odontológicos à base de *P. amboinicus* também é relevante. Sua ação antimicrobiana, aliada ao efeito antioxidante, pode ser utilizada para criar pastas dentais voltadas para o público que busca produtos naturais e ecologicamente sustentáveis. Além disso, seu aroma característico pode contribuir para a criação de produtos diferenciados no mercado, alinhados com a crescente demanda por opções naturais (Uclaray *et al.*, 2022).

Os benefícios do *P. amboinicus* não se limitam à saúde bucal. Sua ação anti-inflamatória e cicatrizante também pode ser explorada no tratamento de condições sistêmicas que afetam a cavidade oral, como diabetes e doenças autoimunes. Pacientes com essas condições frequentemente apresentam maior risco de desenvolver periodontite, e o uso de produtos à base de *P. amboinicus* pode contribuir para a redução desses riscos, além de oferecer suporte para o controle das condições sistêmicas (Al-Elwany *et al.*, 2022).

A atividade antimicrobiana do *Plectranthus amboinicus* é uma das suas características mais notáveis, sendo amplamente estudada no combate a microrganismos associados à formação de biofilmes dentários, como *Streptococcus mutans*. Compostos presentes em suas folhas, como carvacrol e timol, têm mostrado eficácia significativa na inibição do crescimento bacteriano e na desorganização do biofilme dental (Rekha *et al.*, 2022). Esses compostos atuam rompendo a membrana celular bacteriana, alterando a permeabilidade e levando à morte celular. Essa ação é particularmente relevante no contexto de doenças bucais, onde o controle da placa bacteriana é essencial para prevenir cárries e inflamações gengivais. Além disso, estudos demonstram que os extratos de *P. amboinicus* são capazes de reduzir significativamente a adesão bacteriana às superfícies dentárias, o que reforça seu potencial como ingrediente ativo em enxaguantes bucais (Leesombun *et al.*, 2022).

Outro aspecto importante da ação antimicrobiana do *P. amboinicus* é sua capacidade de combater microrganismos resistentes a tratamentos convencionais. Com a crescente preocupação em relação à resistência bacteriana, os compostos bioativos dessa planta oferecem uma alternativa promissora para o manejo de infecções bucais persistentes. Além de *Streptococcus mutans*, o *P. amboinicus* também tem demonstrado eficácia contra *Staphylococcus aureus*, um patógeno frequentemente associado a infecções secundárias em pacientes com condições bucais preexistentes. A flexibilidade dos seus compostos em atuar contra diferentes classes de bactérias, incluindo Gram-positivas e Gram-negativas, destaca sua versatilidade e potencial aplicação em produtos odontológicos (Pouët; Deletre; Rhino, 2022).

A atividade antifúngica do *Plectranthus amboinicus* é igualmente relevante, especialmente no contexto de infecções orais causadas por fungos como *Candida albicans*. Esse fungo é um componente comum da microbiota oral, mas sua proliferação descontrolada pode levar a condições como candidíase oral, que é particularmente prevalente em pacientes imunocomprometidos ou em uso prolongado de antibióticos. Compostos voláteis da planta, como carvacrol e eugenol, demonstraram forte ação fungicida, atuando na disruptão da

membrana celular dos fungos e na inibição de sua reprodução. O uso de extratos de *P. amboinicus* em bochechos ou géis antifúngicos pode oferecer uma alternativa natural e eficaz aos tratamentos farmacológicos convencionais, reduzindo os riscos de efeitos adversos (Almalki *et al.*, 2021).

Além de sua ação direta contra *Candida albicans*, os extratos de *P. amboinicus* possuem a capacidade de modular o microbioma oral, promovendo um equilíbrio entre os microrganismos residentes e impedindo o crescimento excessivo de fungos e bactérias patogênicas. Essa característica é fundamental para a manutenção da saúde bucal, especialmente em pacientes que apresentam predisposição a infecções recorrentes (Santos *et al.*, 2016).

A atividade antioxidante do *P. amboinicus* complementa suas propriedades antimicrobianas e antifúngicas, oferecendo proteção adicional aos tecidos bucais contra o estresse oxidativo. Os flavonoides presentes na planta, como quercetina, luteolina e apigenina, são potentes neutralizadores de radicais livres, que estão diretamente associados à destruição de células e tecidos na cavidade oral. Essa propriedade antioxidante é particularmente benéfica em condições inflamatórias crônicas, como gengivite e periodontite, onde o estresse oxidativo desempenha um papel central na progressão da doença. Além disso, a capacidade antioxidante do *P. amboinicus* ajuda a preservar a integridade celular e a promover a regeneração de tecidos danificados, sendo uma aliada importante no manejo de doenças bucais (Moghadam *et al.*, 2020).

O *P. amboinicus* apresenta um potencial significativo para aplicações na saúde bucal, com possibilidade de ser incorporado em diferentes formulações odontológicas, como enxaguantes bucais, géis, sprays e pastas dentais. Enxaguantes bucais contendo o extrato da planta têm o benefício de oferecer uma ação ampla e de fácil aplicação, sendo ideais para complementar a escovação e o uso do fio dental (Nazliniwaty; Laila, 2019). A ação antimicrobiana de compostos como carvacrol, timol e eugenol auxilia na desorganização do biofilme dentário, reduzindo a adesão de bactérias como *Streptococcus mutans* às superfícies dentárias. Além disso, a presença de compostos antioxidantes e anti-inflamatórios oferece uma proteção adicional contra a inflamação gengival, prevenindo o desenvolvimento de doenças como gengivite e periodontite (Hasibuan; Sumaiyah, 2019).

### 3.3 *Lippia sidoides* CHAM.

A espécie de ervas *Lippia sidoides* Cham. é popularmente conhecida, no nordeste brasileiro, como alecrim-pimenta, compreende uma das principais espécies do gênero *Lippia*. Distribuídas em alguns países da África Central, é encontrada também na América do Sul e Central. As plantas deste gênero que compreende quase 200 espécies entre arbustos, pequenas árvores e ervas são utilizadas, com frequência, como plantas medicinais (Guimarães *et al.*, 2014).

Na hierarquia taxonômica a *L. sidoides* está vinculada a classe *Equisetopsida* C. Agardh, a subclasse *Magnoliidae* Novák ex Takht, a superordem *Asteranae* Takht, a ordem *Lamiales* Bromhead, a família *Verbenaceae* J. St.-Hil que pertence ao gênero *Lippia*. Esta planta pode ser encontrada sob condições de cultivo assim como em cenário natural (Fig. 2). A literatura demonstra que tanto as folhas (secas ou frescas), flores, cascas, quanto os talos e raízes ou caules são usados de acordo com o conhecimento popular. Alguns estudos apontam ainda o uso de partes aéreas, de brotos, ramos e cerne (Ministério da Saúde, 2018).

**Figura 2:** *Lippia sidoides*



**Fonte:** Embrapa (2023)

No Brasil, múltiplos estudos etnofarmacológicos salientaram uma quantia relevante de espécies vegetais de uso oral utilizadas pela população por causa dos efeitos anti-inflamatórios e antissépticos como gargarejos e enxaguatórios bucais, abrangendo, *Punica granatum* L., *Matricaria chamomilla* L. e *Lippia sidoides* Cham (Brasil, 2021). No contexto odontológico, a utilização de plantas medicinais é pertinente e acessível para uma quantidade considerável de pacientes em nível global, tendo em vista as desigualdades de acesso a cuidados preventivos com saúde bucal (Furquim *et al.*, 2021).

Natural da vegetação do semiárido nordestino a *Lippia sidoides* também conhecida como estrepa cavalo, alecrim-grande, alecrim-do-tabuleiro e alecrim-do-nordeste é um arbusto de caule quebradiço bem ramificado, possui folhas aromáticas, caducifólia e ereta. Tem grande potencial comercial devido aos seus ativos biológicos que tem numerosas aplicações de importância para a odontologia, medicina e na saúde pública (Almeida *et al.*, 2024).

Segundo a medicina popular é utilizada para o tratamento de afecções oral, de garganta, além de, doenças respiratórias e gastrintestinais. Seu óleo essencial apresenta atividade antibacteriana e antifúngica acentuadas em razão da abundância dos compostos timol e carvacrol. Devido a sua capacidade terapêutica *L. sidoides* faz parte da lista de plantas medicinais de interesse do SUS (Renisus) desde 2009 (Ministério da Saúde, 2019).

Na etnomedicina é possível encontrar variadas formas de uso, que vai desde a tintura ao chá dos talos, folhas e raízes por via oral ou tópica como antimicrobiano ou antisséptico. O extrato fluido das folhas é empregado como solução de lavagem em lesões externas superficiais e como enxaguante bucal para tratar gengivite. A infusão das folhas é usada no tratamento de rinite, acne, infecções respiratórias, de pele e intestinais, indigestão, diarreia, náuseas e ainda para dores estomacais em adultos e crianças. Para azia, febre, flatulência, corrimentos vaginais e dores de origem menstrual a infusão também é utilizada pela população (Ministério da Saúde, 2018).

O óleo essencial de *L. sidoides* tem demonstrado eficácia clínica no que se refere a atividade antimicrobiana. Além disso, se mostrou eficiente no combate a reabsorção do osso alveolar, confirmando eficácia em concentrações que vão de 1 a 10% em diversas formas de aplicação, como cremes dentais, enxaguantes orais e géis (Freires *et al.*, 2018). Neste sentido o óleo essencial compreende uma opção terapêutica viável, tendo em vista sua atividade anti-inflamatória. Um estudo avaliou a eficácia do óleo essencial associado a clorexidina a 2% como solução irrigadora de canal radicular, para diminuir os efeitos adversos da clorexidina. e foi confirmado a sua eficiência (Santana Neto *et al.*, 2020).

De acordo com Barbosa e colaboradores (2017), os componentes fundamentais dos óleos essenciais de *L. sidoides* são os monoterpenóides mirceno e timol, p-cimeno, e o sesquiterpeno cariofileno. Diversos estudos comprovaram que o crescimento antibacteriano e antifúngico é inibido por causa do timol, por isso tem sido usado para higiene oral já que a redução do crescimento microbiano é confirmada.

O alecrim do nordeste já foi chamado de matéria prima para produtos farmacêuticos graças aos muitos testes já realizados e a comprovação de seus constituintes. Aromático e picante seu óleo essencial possui ação antisséptica contra *Streptococcus mutans*, principal bactéria envolvida na etiologia da cárie e da doença periodontal. Em outros estudos também demonstrou eficácia em relação a *Staphylococcus aureus*, outra espécie bacteriana presente na doença periodontal, neste sentido se mostrou um agente antimicrobiano eletivo para uso oral racional (Albuquerque *et al.*, 2013).

Vale salientar que, o cultivo de *L. sidoides* passou a acontecer em vários Estados após sua inserção nos programas de fitoterapia dentro da atenção primária à saúde. A terapêutica atribuída a esta espécie se concerne substancialmente pela presença do timol, principal constituinte do óleo essencial, presente também no extrato da planta, com alta eficácia

antimicrobiana. Todavia, além deste efeito, a literatura menciona ainda, atividade antifúngica, anticonvulsivante, anti-hipertensiva, antioxidante, antimutagênica, antiinflamatória, analgésica, antiespasmódica, preventiva da reabsorção do osso alveolar, dentre outras (Veras, 2011, página 31).

A *Lippia sidoides Cham.* tem despertado crescente interesse devido à sua versatilidade terapêutica e eficácia em diversas aplicações. Suas propriedades antimicrobianas, atribuídas principalmente aos altos níveis de timol e carvacrol em seu óleo essencial, são amplamente reconhecidas na literatura científica. Esses compostos não apenas inibem o crescimento bacteriano e fúngico, mas também demonstram ação sinérgica quando combinados com outros agentes antimicrobianos. O timol potencializa a eficácia de antibióticos convencionais ao interferir na integridade da membrana celular de microrganismos resistentes, incluindo *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. Essa característica torna a *L. sidoides* uma planta de grande interesse para a formulação de produtos odontológicos, como enxaguantes bucais e géis (Lobo *et al.*, 2014).

Além das propriedades antimicrobianas, a *L. sidoides* se destaca por sua ação anti-inflamatória e antioxidante, que são cruciais para o manejo de condições bucais como gengivites e periodontites. Os compostos bioativos presentes na planta reduzem a liberação de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e citocinas, o que ajuda a controlar a resposta inflamatória exacerbada (Botelho *et al.*, 2007). Essa característica é especialmente benéfica para pacientes com doenças periodontais avançadas, onde a inflamação crônica contribui para a destruição do tecido conjuntivo e do osso alveolar. Além disso, a capacidade antioxidante do timol e do carvacrol ajuda a neutralizar os radicais livres, protegendo as células da cavidade oral contra danos oxidativos e promovendo a cicatrização (Pinto *et al.*, 2016).

O uso da *L. sidoides* como agente preventivo na saúde bucal também é amplamente documentado. Enxaguantes bucais à base de seu óleo essencial têm se mostrado eficazes na redução da formação de biofilmes bacterianos, uma das principais causas de cárie e doenças periodontais. Esses produtos naturais não apenas desorganizam a matriz do biofilme, mas também reduzem a viabilidade de microrganismos patogênicos, sem causar alterações significativas na microbiota oral benéfica. Essa seletividade é uma vantagem significativa em comparação com agentes antimicrobianos sintéticos, como a clorexidina, que podem eliminar indiscriminadamente bactérias benéficas e patogênicas, levando a desequilíbrios na microbiota (Cardoso *et al.*, 2021).

A potencial aplicação da *L. sidoides* em tratamentos odontológicos não se limita ao controle de biofilmes e inflamações. Estudos recentes têm explorado sua eficácia como adjuvante em terapias endodônticas. Seu óleo essencial combinado com irrigantes tradicionais como a hipoclorito de sódio, demonstrou ser eficaz na desinfecção de canais radiculares, reduzindo a carga bacteriana sem causar efeitos colaterais significativos. Essa abordagem pode ser uma alternativa viável para pacientes que apresentam sensibilidades a agentes químicos mais agressivos, além de contribuir para um tratamento mais sustentável e alinhado às práticas da fitoterapia (Lobo *et al.*, 2011).

Do ponto de vista farmacológico, a *L. sidoides* apresenta um perfil de segurança favorável, o que amplia suas possibilidades de aplicação em diferentes grupos populacionais, incluindo crianças e idosos. Estudos toxicológicos indicam que, em concentrações adequadas, o óleo essencial da planta não causa irritações significativas na mucosa oral ou reações alérgicas. Isso a torna uma excelente opção para o desenvolvimento de produtos de uso diário, como pastas dentais e sprays orais (Emmanuel *et al.*, 2015).

Outro aspecto importante desta espécie é seu papel na promoção da sustentabilidade na área da saúde. A planta pode ser cultivada em sistemas agrícolas de baixo impacto ambiental, o que contribui para a conservação dos ecossistemas naturais e reduz a dependência de insumos químicos. Além disso, o uso de produtos derivados de *L. sidoides* pode reduzir a necessidade de antibióticos sintéticos, ajudando a mitigar o problema crescente da resistência antimicrobiana. Essa abordagem sustentável não apenas promove a saúde bucal, mas também apoia iniciativas de saúde pública que buscam integrar práticas tradicionais e científicas para melhorar a qualidade de vida das populações (Rai *et al.*, 2017).

A *L. sidoides* também tem potencial para uso em procedimentos odontológicos preventivos e estéticos. Por exemplo, o óleo essencial da planta pode ser incorporado em clareadores dentais naturais, aproveitando sua ação antimicrobiana para prevenir a formação de manchas causadas por biofilmes. Além disso, sua fragrância natural e propriedades calmantes tornam os produtos mais atraentes para os pacientes, incentivando o uso regular e melhorando a adesão ao tratamento preventivo (Sardi; Almeida; Mendes, 2011).

Na medicina popular, a versatilidade da *L. sidoides* é destacada por suas diversas formas de uso. Desde infusões e chás até aplicações tópicas, a planta é amplamente utilizada para tratar uma variedade de condições. Na saúde bucal, o gargarejo com infusões das folhas tem sido uma prática comum para aliviar dores de garganta e inflamações gengivais. Esse conhecimento

tradicional, aliado às evidências científicas modernas, reforça o valor da *L. sidoides* como um recurso terapêutico multifuncional, que pode ser integrado em práticas odontológicas contemporâneas (Benbelaïd *et al.*, 2014).

O óleo essencial de *L. sidoides* é reconhecido por sua composição rica em monoterpenos e sesquiterpenos, destacando-se os compostos bioativos timol, carvacrol, p-cimeno e beta-cariofileno. O timol, um monoterpeno fenólico, é o principal constituinte do óleo essencial, representando até 59,25% de sua composição. O p-cimeno, um hidrocarboneto aromático, atua como precursor do timol e do carvacrol e pode exercer um papel modulador na eficácia antimicrobiana do óleo essencial. Já o beta-cariofileno, um sesquiterpeno, é conhecido por sua capacidade anti-inflamatória e por interagir com receptores específicos no corpo, como os receptores canabinoides, ampliando as possibilidades terapêuticas da *Lippia sidoides* (El-Gebaly *et al.*, 2024).

Os mecanismos de ação dos compostos bioativos presentes no óleo essencial são amplamente estudados devido à sua eficácia contra uma variedade de microrganismos bucais, incluindo *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. O timol e o carvacrol, em particular, demonstram uma potente ação antibacteriana que se baseia na sua capacidade de interagir com as membranas celulares bacterianas. Essas moléculas lipofílicas se inserem na bicamada lipídica da membrana bacteriana, causando sua desestabilização e aumento da permeabilidade. Esse processo resulta no vazamento de íons e metabólitos essenciais, como potássio, ATP e aminoácidos, levando à disfunção celular e eventual lise bacteriana. Essa ação é particularmente eficaz contra bactérias gram-positivas, como *S. mutans* e *S. aureus*, devido à diferença estrutural em suas paredes celulares, que facilita a interação dos compostos com as membranas (Ocheng *et al.*, 2015).

Além da ação antimicrobiana, os compostos do óleo essencial de *L. sidoides* exibem atividade antifúngica significativa. O timol e o carvacrol, por exemplo, atuam sobre a membrana do fungo *Candida albicans*, comum na cavidade oral de pacientes imunocomprometidos. Eles interferem na síntese de ergosterol, um componente essencial da membrana fúngica, desestabilizando sua estrutura e inibindo o crescimento do microrganismo. Esse efeito antifúngico, aliado à atividade antimicrobiana, faz com que o óleo essencial de *Lippia sidoides* seja uma alternativa atraente para o controle de infecções bucais mistas, que frequentemente envolvem tanto bactérias quanto fungos (Camara; Monteiro; Marques, 2022).

A interação sinérgica entre os compostos químicos do óleo essencial de *L. sidoides* é outro aspecto que amplifica sua eficácia biológica. Estudos mostram que o timol e o carvacrol não apenas atuam de forma independente, mas também potencializam a ação um do outro, resultando em uma inibição bacteriana mais efetiva. Essa sinergia é frequentemente modulada pela presença de outros compostos menores, como o p-cimeno, que, embora menos ativo isoladamente, pode facilitar a penetração do timol e do carvacrol nas membranas celulares. Além disso, o beta-cariofileno contribui com propriedades anti-inflamatórias, reduzindo a inflamação local associada a infecções bucais e promovendo a recuperação dos tecidos (Chinsembu, 2016).

O óleo essencial de *L. sidoides* possui grande potencial para formulações odontológicas devido às suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes. Em enxaguantes bucais, sua incorporação é particularmente promissora, pois esses produtos atuam diretamente na redução de biofilmes bacterianos e no controle de microrganismos patogênicos, como *S. mutans* e *S. aureus*. Além disso, a presença de timol e carvacrol garante eficácia contra bactérias associadas à cárie e à doença periodontal e ainda reduz o risco de irritação comum em outros agentes sintéticos. Pastas dentais contendo *L. sidoides* também podem oferecer benefícios adicionais, combinando limpeza mecânica com ação antimicrobiana prolongada (Asbahani *et al.*, 2015).

Os géis periodontais à base de *L. sidoides* são outra aplicação farmacotécnica de destaque, especialmente para pacientes com doença periodontal avançada. Esses géis podem ser aplicados diretamente nos sulcos gengivais, onde o óleo essencial atua na redução da inflamação e na inibição de microrganismos periodontopatogênicos. Estudos indicam que géis contendo *L. sidoides* promovem a cicatrização do tecido gengival e ajudam a prevenir a reabsorção do osso alveolar, sendo uma alternativa eficaz e menos agressiva comparada a antibióticos tópicos convencionais. Além disso, sua formulação permite que o composto seja liberado de forma controlada e por períodos prolongados, potencializando seus efeitos terapêuticos (Dutra *et al.*, 2016).

A integração do óleo essencial de *L. sidoides* em clareadores dentais também representa uma oportunidade interessante, especialmente devido à sua capacidade de prevenir a formação de manchas associadas a biofilmes bacterianos. Clareadores dentais com *L. sidoides* poderiam oferecer benefícios antimicrobianos simultaneamente ao clareamento estético, reduzindo o risco de sensibilidade dentária, muitas vezes associada ao uso de agentes clareadores

convencionais. Isso se deve à ação anti-inflamatória dos compostos presentes no óleo essencial, que ajuda a proteger a polpa dentária e os tecidos circundantes durante o tratamento (El-Gebaly *et al.*, 2024).

Apesar de seu grande potencial, o uso do óleo essencial de *L. sidoides* em produtos odontológicos enfrenta desafios técnicos. Sua volatilidade e suscetibilidade à oxidação podem reduzir sua eficácia ao longo do tempo, especialmente em formulações expostas a calor, luz ou oxigênio. Para superar essas limitações, tecnologias como microencapsulação e nanotecnologia têm sido empregadas (Emmanuel *et al.*, 2015). A microencapsulação envolve o encapsulamento do óleo essencial em partículas microscópicas que protegem os compostos ativos de condições adversas, permitindo uma liberação controlada no ambiente oral. A nanotecnologia, por sua vez, pode ser usada para criar sistemas de liberação ainda mais precisos, aumentando a biodisponibilidade dos compostos e otimizando sua ação terapêutica (Cardoso *et al.*, 2021).

As potencialidades do óleo essencial de *L. sidoides* na odontologia são vastas, mas requerem um entendimento profundo de sua farmacotécnica para garantir sua eficácia e segurança. Além de superar desafios técnicos, é fundamental conduzir estudos clínicos que validem a eficácia dessas formulações em larga escala. Seu uso em produtos odontológicos não apenas oferece benefícios terapêuticos, mas também promove uma abordagem mais sustentável e acessível para a saúde bucal, aproveitando os recursos naturais do Brasil. Ao explorar essas possibilidades, é possível desenvolver produtos inovadores que atendam às necessidades de pacientes e profissionais de saúde, contribuindo para um avanço significativo na odontologia moderna.

A resistência bacteriana é um dos maiores desafios enfrentados pela odontologia contemporânea, especialmente devido ao uso prolongado e indiscriminado de antimicrobianos convencionais, como a clorexidina. Essa situação tem levado à necessidade de alternativas que combinem eficácia antimicrobiana com menor potencial de seleção de bactérias resistentes.

### 3.4 *Streptococcus mutans*

Dentre os microrganismos que compõe a microbiota oral o mais comum é o *Streptococcus mutans*, bactéria é gram-positiva com morfologia de cocos e catalase-negativa, pertencente ao grupo Viridans e corresponde a um dos principais componentes do biofilme cariogênico. O gênero *Streptococcus* integra outras espécies como *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus orisratti*, *Streptococcus macacae*, *Streptococcus rattis*, *Streptococcus downei*, *Streptococcus ferus* e *Streptococcus cricetti*. (Ballini, 2011; Oporto, Rodriguez-niklitschek, Chuhuaicura, 2021).

As bactérias pertencentes ao grupo *mutans* têm se tornado as mais estudadas nas últimas décadas. Além das sete espécies catalogadas descritas acima, há oito sorotipos correspondentes a este grupo, porém, em colônias isoladas a partir de amostras salivares o *S. mutans* é a espécie que possui maior relevância do ponto de vista clínico (Silva, 2010).

O grupo Viridans compõe a microbiota normal da boca, do trato gastrointestinal e do trato genital, regulamente são reconhecidos como contaminantes quando isolados de hemoculturas. No entanto, a presença dessas bactérias tem provável associação com endocardite subaguda, principalmente em portadores de próteses valvares (Facklam; Sahm; Teixeira, 2007). O *S. sobrinus* está diretamente associado com o avanço da cárie que é estabelecida por *S. mutans* (Köhler *et al.*, 2003).

Os *S. mutans* são anaeróbios facultativos, tem capacidade de produzir ácido com rapidez, além de conseguir crescer e sobreviver mediante essas condições, tais características justificam o potencial cariogênico deste microrganismo, que se manifesta diante de uma dieta rica em açúcares, principalmente sacarose. Neste processo, o esmalte dentário é desmineralizado diante de carboidratos fermentáveis, causado pela produção de ácido láctico proveniente do metabolismo microbiano (Ballini, 2011).

Segundo Law e colaboradores (2007), a virulência de *S. mutans* está fundamentada em três pilares: a predisposição para formar biofilme na face dentária, a elaboração de quantidades elevadas de ácidos orgânicos e a resistência ao estresse ambiental, principalmente ao baixo pH. A diminuição do pH na cavidade oral ocorre logo após o consumo de glicose, o que classifica a bactéria como acidogênica com alto potencial cariogênico. Além de produzir e suportar ácido, o *S. mutans* ainda tolera a exposição a contínuos choques ácidos, tem facilidade de adesão às válvulas cardíacas e ao esmalte dentário, mas consegue sobreviver em qualquer parte da boca.

Pode ser encontrado no sistema urinário e gastrointestinal. Está associado a endocardite e a infecções intra-abdominais (Flemming; Wingender 2010; Ballini, 2011).

A partir do biofilme composto por bactérias cariogênicas, que convertem carboidratos em ácidos orgânicos responsáveis pela desmineralização do esmalte dentário pode-se desencadear a cárie. O biofilme é constituído através de microrganismos aderidos a diversas superfícies e estão associados a várias infecções humanas, é resistente às respostas imunológicas e aos antibióticos. Desempenha importante papel nas doenças bucais como gengivites e cárie. Sua formação depende de fatores variados que se relacionam fazendo uma integração entre bactérias, dentes, dieta e higiene do hospedeiro. Neste processo, o dente é envolvido por moléculas, principalmente de glicoproteínas ricas em prolina, presentes na saliva (Shen *et al.*, 2004; Flemming; Wingender, 2010).

Nascimento (2005) afirma que durante a formação do biofilme dentáriuo o *S. mutans* é um dos primeiros microrganismos a se agregar à superfície dentária, onde sua composição pode variar de acordo com a dieta e a idade, sua distribuição compreende, geralmente 20% de sólido e 80% de água e sua colonização sucede de maneira rápida e seletiva à película aderida dentro do intervalo de oito horas. A presença da placa bacteriana atrelada a más condições de higiene resulta em doença periodontal e cárie, a associação destas duas doenças cada vez mais ganha relevância na odontologia pois juntas, são responsáveis pela maioria das perdas dentais e das dores de origem dentária.

É necessário mencionar a existência do biofilme ecológico que se apresenta de maneira equilibrada, onde os microrganismos formam um co-agregado de cadeias alimentares e de tensão de oxigênio bem estabelecidas. Diferente do biofilme cariogênico, composto por microrganismos acidófilos (tolera pH baixo) que podem ser selecionados de acordo com a dieta, neste há uma predominância de *S. mutans* e outros microrganismos também produtores de ácidos que provocam a desmineralização dentária (Marsh *et al.*, 2005).

O *S. mutans* tem relação com a inflamação das válvulas cardíacas, patologia potencialmente fatal, assim como com outras doenças sistêmicas. Correlacionando com as infecções orais, a cárie propicia o surgimento de uma maior variabilidade genotípica desse microrganismo (quando se avalia as bactérias isoladas de indivíduos portadores de cárie isso é evidenciado), o que justifica a importância de viabilizar maneiras de eliminar o biofilme cariogênico a partir de dispositivos mecânicos e químicos visando a prevenção inclusive de

doenças de cunho sistêmico, já que a saúde bucal não pode ser desvinculada da saúde geral (Ballini, 2011).

O *S. mutans* é amplamente reconhecido como um dos principais agentes etiológicos da cárie dentária, sendo frequentemente citado em estudos como modelo para compreender a formação e o comportamento do biofilme cariogênico. Uma característica marcante do *S. mutans* é sua capacidade de metabolizar carboidratos fermentáveis, principalmente a sacarose, para produzir ácidos orgânicos, como o ácido láctico (Sarfraz *et al.*, 2023). Essa produção ácida resulta na queda do pH na superfície dental, criando um ambiente ácido que favorece a desmineralização do esmalte. É importante ressaltar que o *S. mutans* não apenas tolera essas condições de baixo pH, mas prospera nelas, o que o torna altamente competitivo em ambientes bucais desbalanceados. Esse ciclo de produção e tolerância ao ácido, associado à má higiene oral e dietas ricas em açúcares, constitui um dos pilares do desenvolvimento da cárie (Souza *et al.*, 2022).

Outro aspecto relevante é a capacidade do *S. mutans* de interagir com outras espécies bacterianas no biofilme. Essas interações podem ser tanto competitivas quanto cooperativas, dependendo do contexto ambiental. Em ambientes ácidos, por exemplo, esta espécie tende a dominar devido à sua resistência ao baixo pH, enquanto outras espécies mais sensíveis são suprimidas. Por outro lado, em condições neutras, o *S. mutans* pode coexistir com outras bactérias orais, formando comunidades mais complexas. Esse dinamismo destaca a importância de estratégias preventivas que não apenas eliminem o *S. mutans*, mas também promovam um equilíbrio saudável da microbiota oral (Sarfraz *et al.*, 2022).

A relação do *S. mutans* com doenças sistêmicas também é digna de atenção, especialmente considerando sua associação com endocardite infecciosa. Estudos mostram que, em indivíduos com saúde bucal comprometida, as bactérias presentes no biofilme dental, incluindo o *S. mutans*, podem entrar na corrente sanguínea durante procedimentos odontológicos ou até mesmo em atividades diárias, como escovação. Uma vez na corrente sanguínea, o *S. mutans* pode aderir às válvulas cardíacas, especialmente em indivíduos com próteses ou lesões prévias, causando inflamação e lesões potencialmente fatais. Esses dados reforçam a necessidade de estratégias eficazes para o controle do biofilme dentário.

O papel do *S. mutans* na formação do biofilme é altamente influenciado pela dieta, o que reforça a importância da educação em saúde bucal como parte integrante da prevenção de cárries. Dietas ricas em sacarose não apenas fornecem o substrato necessário para a produção de

ácidos, mas também favorecem a síntese de polissacarídeos extracelulares que estabilizam o biofilme (Koike *et al.*, 2022). Por outro lado, a redução do consumo de açúcares simples, aliada ao uso de enxaguantes bucais com compostos naturais, como os derivados de *P. amboinicus* e *L. sidoides*, pode reduzir significativamente a formação do biofilme e, portanto, o impacto do *S. mutans* na cavidade oral (Grover *et al.*, 2021).

Do ponto de vista preventivo, a utilização de agentes antimicrobianos naturais tem mostrado resultados promissores no combate ao *S. mutans*. Compostos como carvacrol, timol e flavonoides, presentes no *P. amboinicus*, apresentam um mecanismo de ação que desorganiza a matriz do biofilme, facilitando a remoção mecânica e reduzindo a adesão bacteriana inicial. Além disso, esses compostos têm a vantagem de apresentar baixa toxicidade (timol: estudos relatam valores de CL50 em torno de 980 mg/kg em modelos animais, indicando baixa toxicidade e carvacrol: apresenta CL50 aproximadamente 810 mg/kg, também classificado como de baixa toxicidade), o que os torna adequados para uso contínuo em produtos como enxaguantes bucais e géis (Hjerpe *et al.*, 2021).

A resistência antimicrobiana do *S. mutans* é um desafio crescente, especialmente com o uso indiscriminado de antibióticos. Nesse contexto, os compostos naturais oferecem uma alternativa sustentável, uma vez que possuem mecanismos de ação distintos dos agentes antimicrobianos sintéticos. Estudos indicam que o uso de extratos vegetais, como os de *P. amboinicus* e *L. sidoides*, pode combater o *S. mutans*, e também inibir a expressão de genes associados à formação de biofilmes e à resistência ao ácido (Palka *et al.*, 2020).

Outro aspecto importante é a avaliação da interação entre *S. mutans* e outros fatores ambientais, como fluxo salivar e pH da boca. A saliva desempenha um papel crucial na manutenção do equilíbrio da microbiota oral, agindo como um agente de limpeza natural e fornecendo minerais para a remineralização do esmalte. No entanto, em indivíduos com fluxo salivar reduzido, como pacientes xerostômicos, o *S. mutans* encontra condições ideais para proliferar. Nesses casos, o uso de enxaguantes bucais contendo agentes antibacterianos naturais pode atuar como uma medida compensatória para restabelecer o equilíbrio bucal (Nishihara *et al.*, 2014).

A colonização precoce por *S. mutans* em crianças é outro tema de grande relevância, especialmente no contexto da cárie precoce da infância. Estudos mostram que a transmissão vertical, geralmente de mãe para filho, é uma das principais vias de aquisição desse microrganismo. A implementação de estratégias preventivas, como o uso de produtos bucais

naturais por cuidadores, pode reduzir significativamente a transmissão do *S. mutans* e, consequentemente, o risco de cárie na infância (Carletto-Körber *et al.*, 2023).

Os avanços tecnológicos na detecção e monitoramento do *S. mutans* também têm contribuído para uma abordagem mais personalizada no manejo da cárie. Métodos como a PCR (reação em cadeia da polimerase) permitem identificar a presença e a quantidade de *S. mutans* na saliva, possibilitando intervenções precoces e direcionadas. Esse tipo de monitoramento pode ser complementado pelo uso de produtos preventivos, como os derivados de *P. amboinicus*, para reduzir a carga bacteriana e prevenir o desenvolvimento de cáries (Mollabashi *et al.*, 2023).

Os mecanismos genéticos que regulam a virulência do *S. mutans* são fundamentais para sua capacidade de causar cárries dentárias, e a produção de biofilmes é um dos aspectos mais críticos dessa patogenicidade. O gene *gtfB*, que codifica a enzima glucosiltransferase B, desempenha um papel central na formação da matriz do biofilme cariogênico. Essa enzima catalisa a síntese de polissacarídeos extracelulares a partir da sacarose, promovendo a adesão das bactérias às superfícies dentárias e facilitando a co-agregação de outros microrganismos. A atividade de *gtfB* é altamente regulada e responde a estímulos ambientais, como a disponibilidade de açúcares fermentáveis. Mutações nesse gene podem alterar significativamente o comportamento do *S. mutans*, reduzindo sua capacidade de formar biofilmes estruturados ou, em alguns casos, aumentando sua virulência em resposta a condições específicas. Esses polissacarídeos extracelulares não apenas estabilizam a matriz do biofilme, mas também criam um ambiente protetor que dificulta a ação de agentes antimicrobianos e a penetração do sistema imunológico (Li *et al.*, 2023).

Outro gene crucial para a virulência do *S. mutans* é o *atpD*, que está diretamente relacionado à resistência ao estresse ácido, uma característica fundamental dessa bactéria. O gene *atpD* codifica uma subunidade da ATPase F1F0, uma bomba de prótons que ajuda a manter o gradiente de pH intracelular em condições ácidas. Essa capacidade de regular o pH interno permite que o *S. mutans* sobreviva e prospere em ambientes cariogênicos, onde o pH pode cair para níveis extremos devido à produção de ácidos orgânicos pelo metabolismo bacteriano. O funcionamento eficiente de *atpD* não apenas garante a sobrevivência da bactéria, mas também promove a competitividade do *S. mutans* em relação a outras espécies bacterianas na cavidade oral. Além disso, mutações em *atpD* ou em genes relacionados à regulação do pH

podem comprometer a viabilidade do *S. mutans*, destacando esse mecanismo como um alvo promissor para intervenções terapêuticas (Sotniczuk *et al.*, 2022).

O sistema de quorum sensing do *S. mutans*, mediado pelo operon *comCDE*, é outro elemento essencial na regulação de sua virulência. Esse sistema permite que a bactéria detecte a densidade populacional no biofilme e responda de forma coordenada, ativando ou reprimindo a expressão de genes associados à formação de biofilmes e à produção de ácidos. O gene *comC* codifica um sinal peptídico (competência-estimuladora), enquanto os genes *comD* e *comE* codificam proteínas receptoras e reguladoras que ativam a transcrição de genes relacionados à virulência. Esse mecanismo é crítico para a adaptação do *S. mutans* ao ambiente bucal, permitindo que ele ajuste sua fisiologia em resposta a mudanças na disponibilidade de nutrientes, pH e outros fatores. Interromper o quorum sensing por meio de inibidores específicos pode reduzir significativamente a formação de biofilmes e a produção de ácidos, abrindo caminho para novas abordagens terapêuticas (Wassel; Allam, 2022).

Além de regular a formação de biofilmes, o quorum sensing em *S. mutans* também está relacionado à transferência horizontal de genes, que pode contribuir para o aumento da resistência antimicrobiana. O sistema *comCDE* regula a competência bacteriana, permitindo que o *S. mutans* capte DNA extracelular de outras bactérias, incluindo genes que conferem vantagens adaptativas em ambientes desafiadores, como a presença de antibióticos ou agentes antimicrobianos. Essa capacidade de adquirir novos genes reforça a necessidade de estratégias preventivas que não apenas controlem o *S. mutans*, mas também minimizem o impacto de pressões seletivas que possam favorecer a emergência de cepas resistentes. A combinação de compostos naturais, como aqueles derivados de *Plectranthus amboinicus*, com agentes direcionados ao quorum sensing, pode representar uma abordagem inovadora no manejo desse patógeno (Oliveira *et al.*, 2021).

A interação do *S. mutans* com outras espécies microbianas na cavidade oral desempenha um papel crucial na patogênese da cárie dentária. Entre essas interações, a cooperação com outras espécies cariogênicas, como *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus spp.*, é especialmente relevante. O *S. mutans* e o *S. sobrinus* compartilham mecanismos similares de produção de ácidos e adesão ao esmalte dentário, criando um ambiente extremamente ácido que favorece a desmineralização do esmalte. *Lactobacillus spp.*, por sua vez, contribuem para a manutenção desse ambiente ácido, especialmente em biofilmes maduros, ao metabolizar açúcares e produzir ácidos orgânicos em quantidades elevadas. A

sinergia entre essas espécies torna o biofilme mais resiliente e ácido, acelerando o processo cariogênico. Esses dados enfatizam a necessidade de estratégias que desestabilizem essas colaborações microbianas para reduzir a progressão da cárie (Chai; An; Zhang, 2021).

Por outro lado, o *S. mutans* compete ativamente com microrganismos benéficos da microbiota oral, como *Streptococcus salivarius* e *Streptococcus oralis*, que desempenham um papel protetor na cavidade oral. Essas bactérias probióticas ajudam a equilibrar o ecossistema oral, produzindo compostos antimicrobianos naturais que inibem o crescimento de espécies patogênicas, incluindo o *S. mutans*. No entanto, quando a dieta é rica em açúcares ou quando a higiene bucal é inadequada, o *S. mutans* se torna dominante, suprimindo a população dessas bactérias benéficas por meio de sua alta acidogenicidade e acidotolerância. Esse desequilíbrio microbiológico, conhecido como disbiose, não apenas favorece o desenvolvimento da cárie, mas também cria condições para o surgimento de outras doenças bucais (Ma *et al.*, 2019).

A predominância do *S. mutans* na cavidade oral pode desestabilizar profundamente o equilíbrio da microbiota oral, promovendo inflamações e favorecendo doenças além da cárie dentária, como a periodontite. O ambiente ácido gerado pelo metabolismo do *S. mutans* altera as condições fisiológicas da cavidade oral, tornando-a mais propensa à proliferação de microrganismos anaeróbios que contribuem para inflamações gengivais e destruição dos tecidos periodontais. Esse impacto sistêmico reforça a importância de manter um microbioma oral equilibrado, não apenas para prevenir a cárie, mas também para reduzir o risco de doenças bucais mais graves. A promoção de práticas que incentivem o crescimento de microrganismos benéficos pode ser uma estratégia eficaz nesse contexto (Karthikeyan; Ahila; Muthu Kumar, 2019).

Estratégias para mitigar os efeitos das interações entre o *S. mutans* e outros microrganismos envolvem o uso de agentes antimicrobianos naturais, como os derivados de *P. amboinicus* e *L. sidoides*. Esses compostos não apenas inibem diretamente o crescimento do *S. mutans*, mas também têm o potencial de modular a microbiota oral, promovendo o crescimento de espécies probióticas. Além disso, estudos recentes sugerem que os extratos naturais podem interferir nos mecanismos de quorum sensing do *S. mutans*, reduzindo sua capacidade de coordenar a formação de biofilmes e interagir com outras espécies cariogênicas. Essa abordagem integrada, que combina o controle direto do patógeno com a promoção de um microbioma saudável, representa um avanço promissor no manejo da saúde bucal (Sridhar *et al.*, 2018).

Apesar de sua relevância na cárie, o *S. mutans* não é o único microrganismo a desempenhar um papel crítico nas doenças bucais e sistêmicas. O *Staphylococcus aureus*, embora não seja tão comumente associado à microbiota oral quanto o *S. mutans*, é uma bactéria oportunista capaz de causar infecções graves quando presente em condições de desequilíbrio. Assim como o *S. mutans*, o *S. aureus* pode colonizar biofilmes orais, especialmente em indivíduos imunocomprometidos ou com dispositivos protéticos bucais, como implantes dentários. Essa transição para o próximo tópico destaca a importância de compreender a diversidade microbiana na cavidade oral e o impacto das interações entre diferentes espécies no desenvolvimento de infecções bucais e sistêmicas (Qian *et al.*, 2018).

### 3.5 *Staphylococcus aureus*

A microbiota que habita os seres humanos é composta por vários gêneros e diversas espécies de microrganismos. Entre a pluralidade destes organismos unicelulares, está *Staphylococcus aureus*, uma espécie que integra pele e mucosa. Esta bactéria gram-positiva é oportunista e está ligada tanto a quadros de infecções leves quanto graves. Neste sentido, esta espécie tem relevância científica por possuir uma diversidade de virulência assim como, uma capacidade já comprovada de multirresistência (Anvisa, 2020).

Entende-se que a cavidade oral é um ambiente com riqueza nutricional, humidade e calor, favorável ao crescimento e colonização de microrganismos, de forma que se considera assim o segundo mais abundante do ser humano, ficando atrás apenas do intestino. A mucosa bucal, a saliva e as faces externas dos dentes são os locais mais viáveis para a colonização de microbiomas. Diversos estudos têm correlacionado a microbiota da cavidade oral com as duas principais doenças bucais (a cárie e a doença periodontal), mas também faz relação com diversas doenças sistêmicas, como é o caso da diabetes e da endocardite bacteriana (Zorba *et al.*, 2021; Scaglione *et al.*, 2020).

Logo após a introdução da penicilina, na década de 1960, começou a aparecer a resistência antibiótica de *S. aureus*, dentro da abordagem terapêutica. Na década seguinte cepas resistentes a meticilina foram mencionadas pela sigla MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*). Hoje *S. aureus* é constantemente correlacionada às infecções tanto hospitalar como na comunidade, uma vez que, este microrganismo está na mucosa nasal, que é seu principal veículo de contaminação. A versatilidade desta bactéria, leva o indivíduo

acometido a desencadear desde um leve quadro clínico até uma endocardite bacteriana fatal (Oliveira *et al.*, 2020).

No contexto hospitalar, *S. aureus* corresponde a um dos principais fatores de risco para o desencadeamento de infecções. Os pacientes que ocupam a unidade de terapia intensiva (UTIs) concerne os mais vulneráveis, aqueles que estão integrados a procedimentos mais invasivos ou quando já possuem doenças prévias como diabetes, HIV- positivo ou ainda com doença renal crônica. Além destes, pacientes em ventilação mecânica também estão mais suscetíveis, haja vista que, a bactéria é oportunista (Rocha *et al.*, 2020; Nai *et al.*, 2021).

O *S. aureus* não apenas se destaca como um dos principais agentes etiológicos de infecções hospitalares, mas também tem mostrado uma capacidade adaptativa impressionante em ambientes não hospitalares, como a cavidade oral. Embora seja mais conhecido por colonizar a mucosa nasal, sua presença na cavidade bucal tem sido observada com maior frequência em indivíduos imunocomprometidos, pacientes hospitalizados e usuários de dispositivos odontológicos, como próteses e implantes dentários. Na cavidade oral, o *S. aureus* encontra um ambiente propício para sua sobrevivência, aproveitando-se de biofilmes complexos para se proteger contra o sistema imunológico e agentes antimicrobianos. Essa colonização, muitas vezes silenciosa, pode evoluir para casos graves, especialmente em condições em que o microbioma bucal está desequilibrado (Liu *et al.*, 2024).

Um aspecto crucial do *S. aureus* é sua capacidade de formar biofilmes robustos, que oferecem proteção contra agentes externos e tornam a bactéria até mil vezes mais resistente a tratamentos antimicrobianos. Na cavidade oral, esses biofilmes podem se formar em superfícies dentárias, mucosas ou em dispositivos protéticos, como coroas e implantes. Esse mecanismo de formação do biofilme é sustentado por fatores de virulência específicos, incluindo proteínas de adesão que permitem a ligação às superfícies, e enzimas que degradam os tecidos do hospedeiro, facilitando a invasão. Além disso, a presença de *S. aureus* em biofilmes bucais pode agravar doenças preexistentes, como a periodontite, aumentando a inflamação e dificultando o tratamento (Pang *et al.*, 2024).

O papel do *S. aureus* na cavidade oral vai além de sua capacidade de formar biofilmes. A bactéria é conhecida por sua habilidade de produzir uma ampla gama de toxinas, incluindo hemolisinas, enterotoxinas e toxinas esfoliativas, que contribuem para a destruição dos tecidos do hospedeiro e para a disseminação da infecção. Essas toxinas podem atuar em sinergia com outros microrganismos presentes na microbiota oral, exacerbando doenças bucais e até mesmo

facilitando a translocação bacteriana para outras partes do corpo. A produção de toxinas por *S. aureus* é altamente regulada por sistemas genéticos, como o agr (accessory gene regulator), que modula a expressão de fatores de virulência em resposta a mudanças no ambiente local, como pH, presença de nutrientes ou densidade bacteriana (Liang *et al.*, 2024).

A associação entre *S. aureus* e dispositivos odontológicos merece destaque, especialmente devido ao aumento do uso de implantes dentários e próteses em pacientes idosos e imunocomprometidos. Estudos mostram que a colonização por *S. aureus* nesses dispositivos pode levar a infecções peri-implantares, caracterizadas por inflamação crônica e destruição óssea ao redor do implante. Esses quadros clínicos são particularmente desafiadores de tratar devido à dificuldade de erradicar a bactéria dos biofilmes e ao risco de desenvolver resistência antimicrobiana. Além disso, a presença de *S. aureus* em dispositivos pode servir como uma fonte de infecção sistêmica, aumentando o risco de complicações graves, como septicemia e endocardite (Seta *et al.*, 2024).

A resistência antimicrobiana é um dos aspectos mais preocupantes do *Staphylococcus aureus*, especialmente no contexto de cepas resistentes à meticilina (MRSA). Na cavidade oral, a presença de MRSA é frequentemente observada em indivíduos que passaram por tratamentos prolongados com antibióticos ou em pacientes hospitalizados. Essas cepas resistentes são capazes de sobreviver a uma ampla gama de agentes antimicrobianos, tornando o tratamento de infecções associadas extremamente desafiador. O controle dessas cepas na cavidade oral requer estratégias que vão além do uso de antimicrobianos convencionais, incluindo o desenvolvimento de agentes naturais, como os derivados de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides*, que têm mostrado eficácia na inibição de biofilmes bacterianos (González-Machado; Alonso-Calleja; Capita, 2024).

O impacto sistêmico do *S. aureus* quando presente na cavidade oral não pode ser subestimado. A translocação dessa bactéria para a corrente sanguínea, especialmente em indivíduos com barreiras imunológicas comprometidas, pode resultar em infecções graves, como endocardite bacteriana e septicemia. A cavidade oral é frequentemente considerada uma porta de entrada para bactérias oportunistas, e a presença de *S. aureus* em biofilmes orais representa um risco significativo para a saúde geral. Essa relação entre a saúde bucal e sistêmica destaca a importância de uma abordagem integrada na prevenção e no controle da colonização por *S. aureus* na boca (Zacher *et al.*, 2024).

Embora a colonização por *S. aureus* seja mais comum em indivíduos imunocomprometidos, populações saudáveis também podem servir como portadoras assintomáticas, especialmente na cavidade oral e nasal. Essa colonização assintomática pode funcionar como um reservatório para a disseminação da bactéria, tanto para outros indivíduos quanto para outras partes do corpo do próprio hospedeiro. Isso é particularmente relevante em ambientes hospitalares, onde portadores de *S. aureus* podem contribuir para a disseminação de infecções nosocomiais. Identificar e controlar a colonização em portadores assintomáticos é, portanto, uma estratégia essencial para reduzir a incidência de infecções associadas ao *S. aureus* (Kang *et al.*, 2024).

A saliva desempenha um papel importante na interação entre *S. aureus* e a microbiota oral. Composta por proteínas antimicrobianas, como lisozima e lactoferrina, a saliva oferece uma linha de defesa contra patógenos oportunistas. No entanto, o *S. aureus* possui mecanismos que permitem escapar desses sistemas de defesa, incluindo a produção de enzimas que inativam proteínas antimicrobianas. Além disso, em condições de redução do fluxo salivar, como xerostomia, a capacidade do *S. aureus* de colonizar a cavidade oral aumenta significativamente, ressaltando a necessidade de estratégias preventivas em pacientes com essa condição (Shi *et al.*, 2024).

Estratégias naturais para o controle de *S. aureus* na cavidade oral estão ganhando relevância, especialmente com o aumento da resistência antimicrobiana. Os compostos encontrados em *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides*, como timol e carvacrol, apresentam valores de CL50 que indicam baixa toxicidade, tornando-os seguros para aplicações tópicas e orais. O timol possui uma CL50 de aproximadamente 980 mg/kg e o carvacrol de 810 mg/kg em modelos animais, ambos classificados como compostos de baixa toxicidade. Esses dados reforçam a viabilidade do uso dessas substâncias em formulações como enxaguantes bucais, géis ou sprays, contribuindo para a inibição de biofilmes bacterianos e redução da viabilidade de cepas patogênicas como *S. aureus*. Além disso, esses compostos apresentam baixo risco de toxicidade e podem ser incorporados em enxaguantes bucais, géis ou sprays como parte de uma abordagem integrada para o controle de infecções orais (Yu *et al.*, 2024).

O *Staphylococcus aureus* possui uma ampla gama de fatores de virulência que o tornam um patógeno extremamente versátil e perigoso. Entre esses fatores, destacam-se as adesinas, proteínas especializadas que permitem que a bactéria se fixe a superfícies biológicas e abióticas. Os clumping factors (ClfA e ClfB) são exemplos importantes de adesinas que promovem a

ligação do *S. aureus* a proteínas do hospedeiro, como fibrinogênio e fibronectina, facilitando sua adesão às mucosas e às superfícies de dispositivos odontológicos. Na cavidade oral, essas proteínas de adesão desempenham um papel fundamental na colonização de estruturas dentárias e implantes, permitindo que o *S. aureus* forme biofilmes resistentes e dificulte a remoção mecânica. Essa capacidade de aderência inicial é o primeiro passo para o desenvolvimento de infecções orais graves, como abscessos e infecções peri-implantares (Shen *et al.*, 2024).

Além das adesinas, o *S. aureus* produz uma série de toxinas que auxiliam na sua disseminação e na destruição dos tecidos do hospedeiro. As hemolisinas, por exemplo, têm a capacidade de lisar hemácias e outras células, liberando nutrientes que favorecem o crescimento bacteriano. Já as leucocidinas, como a leucocidina de Panton-Valentine (PVL), são responsáveis por destruir leucócitos, prejudicando a resposta imunológica local e permitindo que o *S. aureus* se estabeleça de forma mais eficaz. Na cavidade oral, essas toxinas contribuem para a degradação dos tecidos gengivais e periodontais, exacerbando quadros de inflamação e dificultando a cicatrização. Essa atividade tóxica é particularmente preocupante em pacientes imunocomprometidos, nos quais o sistema imunológico já está comprometido (Păun *et al.*, 2023).

A capacidade do *S. aureus* de formar biofilmes é um dos seus fatores de virulência mais relevantes, especialmente no contexto odontológico. Esses biofilmes consistem em comunidades bacterianas protegidas por uma matriz extracelular que dificulta a penetração de agentes antimicrobianos e a ação do sistema imunológico. Na cavidade oral, o *S. aureus* utiliza biofilmes para colonizar dispositivos protéticos, como coroas, pontes e implantes dentários, onde encontra condições ideais para sua proliferação. O biofilme não apenas protege as bactérias contra tratamentos, mas também serve como uma fonte de infecção persistente, aumentando o risco de complicações locais e sistêmicas. Esse processo é agravado pela produção de enzimas, como proteases e lipases, que degradam os tecidos ao redor do dispositivo, promovendo a inflamação e a perda óssea (Tor *et al.*, 2023).

Além dos dispositivos odontológicos, o *S. aureus* pode colonizar outras áreas da cavidade oral, contribuindo para infecções bucais mais amplas. Abscessos orais, por exemplo, são frequentemente causados por biofilmes formados em torno de *S. aureus*, em conjunto com outros microrganismos. Nessas situações, os fatores de virulência da bactéria, como toxinas e enzimas degradativas, desempenham um papel central na destruição dos tecidos circundantes e na formação de cavidades purulentas. Esses abscessos não apenas causam dor significativa, mas

também podem servir como fonte de infecção sistêmica, especialmente em pacientes com condições predisponentes, como diabetes ou imunossupressão (Ye *et al.*, 2022).

A presença de cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) na cavidade oral tem sido relatada com crescente frequência, especialmente em populações hospitalizadas ou com fatores predisponentes. Essas cepas apresentam um desafio significativo devido à sua capacidade de resistir à maioria dos antibióticos beta-lactâmicos, incluindo a meticilina, uma consequência de alterações genéticas no gene *mecA*, que codifica uma proteína de ligação à penicilina modificada. A cavidade oral, devido à sua umidade, riqueza de nutrientes e diversidade microbiana, torna-se um ambiente ideal para a colonização de MRSA, especialmente em pacientes que utilizam próteses dentárias, implantes ou estão em tratamento prolongado com antibióticos. Essa colonização não apenas complica o manejo de infecções bucais, mas também transforma a cavidade oral em um reservatório potencial para a disseminação de MRSA para outras partes do corpo e para a comunidade (Ikeda *et al.*, 2022).

Os fatores que contribuem para a disseminação de MRSA na cavidade oral incluem o uso indiscriminado e prolongado de antibióticos, que exerce uma pressão seletiva sobre a microbiota oral, favorecendo o crescimento de cepas resistentes. Além disso, a hospitalização prolongada, especialmente em unidades de terapia intensiva, aumenta a exposição a cepas resistentes presentes em ambientes hospitalares. O contato direto com superfícies contaminadas ou com profissionais de saúde também desempenha um papel na colonização por MRSA. Na cavidade oral, essas cepas podem formar biofilmes altamente resistentes em dispositivos protéticos e em tecidos moles, tornando-se fontes persistentes de infecção. A presença de MRSA nesses biofilmes agrava a dificuldade de tratamento, pois os antimicrobianos convencionais muitas vezes não conseguem penetrar na matriz protetora do biofilme (Ghilini *et al.*, 2021).

Diante desse cenário, abordagens inovadoras para combater a resistência antimicrobiana de *S. aureus* na cavidade oral são fundamentais. O uso de compostos naturais, como os derivados de *P. amboinicus* e *L. sidoides*, tem mostrado resultados promissores. Esses compostos contêm agentes bioativos, como carvacrol, timol e eugenol, que possuem propriedades antimicrobianas potentes e conseguem inibir a formação de biofilmes de MRSA, além de reduzir sua viabilidade. Esses compostos não apenas desorganizam a matriz do biofilme, mas também interferem nos mecanismos celulares de resistência bacteriana, tornando o *S. aureus* mais suscetível a outros tratamentos. A aplicação de enxaguantes bucais e géis

contendo esses compostos representa uma estratégia prática e acessível para controlar infecções orais causadas por cepas resistentes (Kumaravel *et al.*, 2021).

A combinação de compostos naturais com probióticos é outra abordagem inovadora que pode modular a microbiota oral e reduzir a prevalência de MRSA. Espécies probióticas, como *Lactobacillus reuteri* e *Streptococcus salivarius*, têm mostrado a capacidade de competir com *S. aureus* por nutrientes e espaço, além de produzir substâncias antimicrobianas naturais que inibem seu crescimento. Essa interação entre probióticos e compostos naturais pode criar um ambiente oral menos favorável para a colonização de MRSA, promovendo um equilíbrio microbiológico saudável. A introdução de produtos que combinem esses agentes em formulações odontológicas pode representar um avanço significativo no controle da resistência antimicrobiana na cavidade oral (Minkiewicz-Zochniak *et al.*, 2021).

A implementação de medidas educativas é essencial para mitigar o impacto da resistência antimicrobiana de *S. aureus* na cavidade oral. Campanhas de conscientização que promovam o uso racional de antibióticos, a adoção de boas práticas de higiene bucal e a utilização de produtos naturais e probióticos podem reduzir significativamente a prevalência de MRSA. Além disso, é fundamental educar profissionais de saúde e pacientes sobre os riscos associados à colonização por cepas resistentes e sobre a importância de estratégias preventivas. Em populações de risco, como pacientes hospitalizados e usuários de dispositivos odontológicos, protocolos específicos para a prevenção de infecções devem ser implementados, incluindo o uso de produtos antimicrobianos naturais (Yuan *et al.*, 2021).

Diante da complexidade representada pela resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* e do impacto que ela exerce na saúde bucal e geral, a busca por alternativas eficazes e seguras se torna uma prioridade. Nesse contexto, o uso de plantas medicinais tem ganhado destaque como uma abordagem promissora para complementar as estratégias convencionais de controle de microrganismos resistentes (Ito *et al.*, 2020). Uma dessas plantas é a *Lippia sidoides Cham.*, reconhecida por suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, que a tornam uma candidata ideal para o desenvolvimento de produtos naturais voltados à saúde bucal. A seguir, será explorado o potencial dessa planta, suas características químicas e farmacológicas, e suas aplicações no manejo de infecções bucais, especialmente aquelas associadas a biofilmes bacterianos.

### 3.6 INTERAÇÃO ENTRE COMPOSTOS NATURAIS E RESISTÊNCIA ANTIBACTERIANA

A resistência antibacteriana representa um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, afetando diretamente a odontologia devido ao aumento da prevalência de patógenos resistentes em infecções bucais. Bactérias como *S. aureus* e *S. mutans*, frequentemente associadas à formação de biofilmes e à progressão de cáries e doenças periodontais, demonstram uma resistência crescente aos antibióticos convencionais. Nesse contexto, os compostos naturais derivados de plantas medicinais, como *P. amboinicus* e *L. sidoides*, surgem como alternativas promissoras. Seus óleos essenciais, ricos em compostos bioativos como timol, carvacrol e flavonoides, têm demonstrado a capacidade de desestabilizar biofilmes bacterianos e inibir mecanismos moleculares associados à resistência (Dutra *et al.*, 2016; Chinsembu, 2016; Benbelaïd *et al.*, 2014).

Um dos principais mecanismos pelos quais os compostos naturais combatem a resistência antimicrobiana é a desestabilização de biofilmes bacterianos. O biofilme é uma matriz complexa de polissacarídeos extracelulares que protege as bactérias contra o sistema imunológico do hospedeiro e os antimicrobianos. Compostos como timol e carvacrol possuem propriedades lipofílicas que permitem sua penetração na matriz do biofilme, interferindo na coesão das células bacterianas e facilitando a ação de agentes antimicrobianos. Estudos mostram que esses compostos também reduzem a produção de exopolissacarídeos pelas bactérias, limitando a formação de biofilmes e tornando as colônias mais suscetíveis à eliminação (Cerioli; Moliva; Reinoso, 2024).

Outro mecanismo importante é a interferência dos compostos naturais em bombas de efluxo, sistemas usados pelas bactérias para expelir antimicrobianos antes que eles possam exercer seus efeitos. Pesquisas recentes indicam que flavonoides e outros fitoquímicos presentes em *P. amboinicus* e *L. sidoides* podem inibir essas bombas, aumentando a concentração intracelular de antibióticos e, consequentemente, sua eficácia. Essa propriedade é particularmente relevante em bactérias resistentes, como MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), onde as bombas de efluxo desempenham um papel crucial na resistência (Chen; Lan; Xie, 2024).

Estudos comparativos entre compostos naturais e antibióticos sintéticos reforçam o potencial dos extratos vegetais na odontologia. Por exemplo, em ensaios clínicos, óleos

essenciais de *L. sidoides* mostraram eficácia comparável ou superior à clorexidina na redução de biofilmes e na inibição do crescimento de *S. mutans*. Além disso, a utilização desses compostos naturais demonstrou menores índices de efeitos adversos, como irritação da mucosa oral ou alteração do paladar, frequentemente associados a produtos químicos sintéticos. Esses resultados destacam a viabilidade de integrar os extratos naturais em protocolos odontológicos (Malczak; Gajda, 2023).

A combinação de compostos naturais com antimicrobianos sintéticos é outra estratégia que tem ganhado destaque. Estudos sugerem que a aplicação conjunta de óleos essenciais e antibióticos tradicionais pode resultar em efeitos sinérgicos, aumentando a eficácia do tratamento e reduzindo as doses necessárias de antibióticos. Essa abordagem não apenas melhora o controle de infecções, mas também minimiza os riscos de desenvolvimento de resistência antimicrobiana (Munshi *et al.*, 2024). No caso de *P. amboinicus* e *L. sidoides*, seus compostos podem atuar em sinergia com antibióticos ao comprometer as barreiras naturais das bactérias, como a parede celular ou o biofilme.

A resistência antimicrobiana de *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* também está associada à capacidade dessas bactérias de se adaptarem ao ambiente bucal, especialmente em condições de pH ácido e alta disponibilidade de nutrientes. Compostos naturais podem neutralizar essas condições adversas, promovendo um ambiente bucal menos favorável à proliferação de bactérias patogênicas (Pinto *et al.*, 2016).

Os efeitos antioxidantes de compostos naturais também desempenham um papel importante no combate à resistência bacteriana. A produção de radicais livres e o estresse oxidativo estão frequentemente associados à inflamação crônica na cavidade oral, criando condições favoráveis para a formação de biofilmes e o aumento da resistência bacteriana. Compostos como os flavonoides presentes em *P. amboinicus* atuam como potentes antioxidantes, neutralizando os radicais livres e ajudando a controlar os processos inflamatórios. Isso não apenas melhora a saúde bucal geral, mas também reduz a pressão seletiva que favorece cepas resistentes (Sokhna *et al.*, 2024).

Do ponto de vista clínico, a integração de compostos naturais em produtos odontológicos, como enxaguantes bucais, géis periodontais e pastas dentais, representa uma abordagem prática para enfrentar a resistência antimicrobiana. Esses produtos podem ser formulados para liberar os compostos ativos de forma controlada e em concentrações adequadas, maximizando seus efeitos terapêuticos enquanto minimizam os riscos de toxicidade.

Além disso, o uso de produtos naturais em comunidades com acesso limitado a tratamentos odontológicos avançados oferece uma solução acessível e sustentável para o manejo de infecções bucais (Guimarães *et al.*, 2023).

A educação sobre o uso racional de antibióticos e a inclusão de alternativas naturais nos protocolos de saúde bucal são estratégias essenciais para combater a resistência antimicrobiana. Pacientes e profissionais de saúde devem ser conscientizados sobre os benefícios do uso de compostos naturais e sua eficácia comprovada em estudos clínicos. Campanhas educativas que promovam o uso de produtos baseados em plantas medicinais podem reduzir a dependência de antibióticos sintéticos e ajudar a preservar sua eficácia para casos realmente necessários (Kumaravel *et al.*, 2021).

Os desafios técnicos associados ao uso de compostos naturais em produtos odontológicos, como sua volatilidade e instabilidade em condições adversas, têm sido superados por avanços tecnológicos, como a microencapsulação e a nanotecnologia. Essas técnicas permitem proteger os compostos ativos durante o armazenamento e liberar os agentes terapêuticos de forma gradual no ambiente bucal, otimizando sua eficácia. Além disso, a incorporação de veículos bioadesivos pode melhorar a retenção dos compostos naturais em superfícies dentárias, prolongando sua ação antimicrobiana (Minkiewicz-Zochniak *et al.*, 2021).

O sucesso dos compostos naturais no combate à resistência antimicrobiana pode ser atribuído, em grande parte, às suas propriedades químicas únicas, especialmente as dos monoterpenos presentes em óleos essenciais como os de *P. amboinicus* e *L. sidoides*. O timol e o carvacrol, ambos monoterpenos fenólicos, destacam-se por sua alta reatividade química. Suas estruturas moleculares incluem grupos hidroxila (-OH) ligados a anéis aromáticos, permitindo interações específicas com proteínas de membrana e enzimas bacterianas. Essas interações comprometem funções celulares essenciais, como a síntese de ATP e a manutenção do gradiente de prótons, resultando na morte celular (Yuan *et al.*, 2021).

O mecanismo de ação desses compostos fenólicos é impulsionado por sua capacidade de alterar a fluidez e a permeabilidade da membrana bacteriana. O timol, por exemplo, é capaz de se inserir na bicamada lipídica da membrana, interagindo com os fosfolipídios e desestabilizando a estrutura. Estudos mostram que essa perturbação leva à liberação de íons como potássio e cálcio, além de moléculas intracelulares, como aminoácidos e nucleotídeos. A estrutura química do carvacrol, similar à do timol, permite efeitos sinérgicos, amplificando a

destruição da membrana bacteriana. Essas propriedades químicas fazem com que ambos os compostos sejam especialmente eficazes contra microrganismos gram-positivos, cujas membranas possuem menor complexidade estrutural (Yahaya; Gyasi; Hamadu, 2024).

### 3.7 AVANÇOS TECNOLÓGICOS NO USO DE COMPOSTOS NATURAIS NA ODONTOLOGIA

Os avanços tecnológicos na odontologia têm permitido explorar o potencial terapêutico de compostos naturais, como os derivados de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides*, de maneiras cada vez mais inovadoras. Um dos principais desafios no uso desses compostos é sua volatilidade e sensibilidade a fatores ambientais, como luz, calor e oxigênio. Nesse contexto, a nanotecnologia tem se destacado como uma ferramenta revolucionária, permitindo a estabilização de compostos voláteis e aumentando sua biodisponibilidade. A incorporação de óleos essenciais em nanopartículas lipídicas ou poliméricas proporciona maior proteção às moléculas bioativas, além de possibilitar uma liberação controlada e prolongada no ambiente oral (Harini *et al.*, 2022).

A aplicação de sistemas de liberação controlada é especialmente relevante na odontologia, onde a permanência dos compostos no ambiente bucal é muitas vezes limitada por fatores como o fluxo salivar e a mastigação. Nanopartículas lipídicas sólidas, por exemplo, têm sido amplamente utilizadas para encapsular compostos naturais devido à sua biocompatibilidade e capacidade de interagir com membranas biológicas. Essas nanopartículas permitem que os compostos, como timol e carvacrol, sejam liberados gradualmente, garantindo uma ação antimicrobiana prolongada contra microrganismos bucais como *S. mutans* e *S. aureus*. Essa abordagem não apenas melhora a eficácia terapêutica, mas também reduz a necessidade de reaplicações frequentes (Kuo *et al.*, 2017).

Outro avanço significativo é a microencapsulação, que envolve o encapsulamento de compostos bioativos em partículas microscópicas para protegê-los contra degradação e volatilização. Esse processo utiliza materiais como quitosana, alginato de sódio e polímeros biodegradáveis para formar uma barreira protetora ao redor dos compostos naturais. Na odontologia, a microencapsulação tem sido aplicada em enxaguantes bucais e géis periodontais, permitindo que os óleos essenciais sejam liberados de maneira sustentada ao longo do tempo.

Além disso, a microencapsulação pode ser combinada com sabores e fragrâncias naturais, melhorando a aceitabilidade do produto pelos pacientes (Selvaraj *et al.*, 2021).

Revestimentos bioativos em dispositivos dentários representam outra aplicação promissora de compostos naturais na odontologia. Esses revestimentos, impregnados com óleos essenciais como os de *L. sidoides*, têm demonstrado eficácia na prevenção da formação de biofilmes em superfícies dentárias artificiais, como próteses, implantes e aparelhos ortodônticos. A combinação de tecnologia de revestimento com compostos antimicrobianos naturais cria barreiras protetoras que inibem a adesão inicial de bactérias, reduzindo significativamente o risco de infecções associadas a dispositivos odontológicos. Esses avanços são especialmente importantes no manejo de pacientes com histórico de periodontite ou outras condições predisponentes (Rekha *et al.*, 2022).

O desenvolvimento de biomateriais odontológicos impregnados com compostos naturais é uma área de crescente interesse científico. Resinas compostas, utilizadas em restaurações dentárias, têm sido modificadas para incluir agentes antimicrobianos naturais, como os encontrados no óleo essencial de *L. sidoides*. Essas resinas não apenas oferecem as propriedades mecânicas necessárias para restaurações duráveis, mas também ajudam a prevenir a formação de biofilmes ao redor das restaurações, uma causa comum de falhas secundárias. A incorporação de compostos naturais nesses materiais representa uma abordagem inovadora para aumentar a longevidade das intervenções odontológicas (Jugreet *et al.*, 2022).

A nanotecnologia também tem sido explorada para o desenvolvimento de géis e pastas dentais enriquecidos com compostos naturais. Os géis periodontais, por exemplo, podem ser formulados com nanopartículas contendo óleos essenciais, permitindo que o agente ativo penetre mais profundamente nos sulcos gengivais e atue diretamente sobre bactérias patogênicas. Em pastas dentais, a tecnologia de nanopartículas pode ser usada para encapsular compostos voláteis, evitando sua degradação e garantindo a liberação gradual durante a escovação. Além disso, essas formulações têm o benefício adicional de melhorar a experiência sensorial do paciente, graças à textura e ao sabor aprimorados (Padmavathi *et al.*, 2024).

A integração de compostos naturais em tecnologias odontológicas também está alinhada com tendências de sustentabilidade e saúde ecológica. O uso de plantas medicinais como fontes renováveis de agentes antimicrobianos reduz a dependência de produtos químicos sintéticos e minimiza o impacto ambiental associado à sua produção. Além disso, os resíduos gerados durante o processamento de plantas medicinais, como folhas e talos, podem ser

reaproveitados em outras indústrias, promovendo uma abordagem de economia circular. Essa sustentabilidade não apenas beneficia o meio ambiente, mas também oferece soluções economicamente viáveis para populações com acesso limitado a cuidados odontológicos avançados (Gulla *et al.*, 2024).

Embora as tecnologias emergentes apresentem inúmeras vantagens, também há desafios a serem enfrentados. A compatibilidade entre os compostos naturais e os materiais utilizados em dispositivos odontológicos, por exemplo, pode ser uma barreira, exigindo testes extensivos para garantir a estabilidade química e a adesão mecânica. Além disso, a regulamentação de produtos odontológicos contendo compostos naturais pode variar entre países, criando obstáculos para a comercialização em larga escala. No entanto, esses desafios estão sendo superados por meio de colaborações entre cientistas, fabricantes e agências reguladoras, resultando em produtos seguros e eficazes para os pacientes (Aguiar *et al.*, 2015).

A combinação de tecnologias avançadas, como a nanotecnologia, com compostos naturais também está permitindo o desenvolvimento de terapias personalizadas na odontologia. Produtos projetados para liberar agentes antimicrobianos em resposta a estímulos específicos, como alterações no pH bucal ou a presença de certas enzimas bacterianas, estão em fase de pesquisa. Esses sistemas inteligentes não apenas maximizam a eficácia dos compostos naturais, mas também reduzem os efeitos colaterais, garantindo que o tratamento seja direcionado apenas quando necessário (Agarwal; Venkat; Rajeshkumar, 2017).

A elaboração de uma cartilha educativa sobre o uso de produtos naturais na saúde bucal, como os derivados de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides*, é essencial para conscientizar a comunidade sobre alternativas acessíveis e sustentáveis. Além de informar sobre os benefícios terapêuticos do enxaguante bucal, a cartilha pode abordar questões importantes como a resistência bacteriana, os efeitos colaterais dos enxaguantes bucais convencionais e a relevância de manter um microbioma oral saudável. Essa iniciativa não apenas promove o conhecimento, mas também empodera a população a adotar práticas de saúde bucal mais eficazes e seguras, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida e a prevenção de doenças.

## 4 MÉTODO

### 4.1. MATERIAL VEGETAL

Amostras de folhas do *Plectranthus amboinicus* (Lour.) foram coletadas no município de Juazeiro do Norte, Ceará, município do Território do Cariri, especificamente integrado a Região Metropolitana do Cariri, ao sul do estado, predominando o bioma caatinga e clima semiárido (coordenadas geográficas latitude: 07° 12' 47'' S, longitude: 39° 18' 55'' W, altitude: 377m, área: 235,4 Km<sub>2</sub>). (Arrais *et al.*, 2014).

Uma exsicata foi depositada no Herbário Caririense Dárdano de Andrade - Lima (HCDAL) do Departamento de Ciências Biológicas sobre os registros nº # 3037 para confirmação da espécie vegetal em estudo. Após a coleta, foi realizado o cadastro de acesso ao material vegetal no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN).

O óleo essencial de *Lippia sidoides* foi cedido pelo Laboratório de Pesquisa de Produtos Natuaria (LPPN).

### 4.2. PREPARAÇÃO DO EXTRATO

O extrato das folhas frescas de *P. amboinicus* foi preparado por maceração exaustiva, onde a amostra triturada de 1.116 g foi adicionada em um frasco e submersa em etanol 99% durante 72h a temperatura ambiente (Matos, 2007). Após este período, o solvente foi removido utilizando aparelho evaporador rotativo a vácuo (modelo Q-344B, Quimis, Brasil) e banho ultratermal (modelo Q-214M2, Quimis) sob pressão reduzida, a uma temperatura de 50°C. Posteriormente a secagem completa do extrato bruto, foi mensurado o rendimento de 3,57 g para o extrato, produzindo um rendimento de 0,32%. O óleo essencial de alecrim, cedido pelo Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais (LPPN), foi incorporado ao estudo como um componente adicional para potencializar os efeitos terapêuticos avaliados.

#### 4.3. CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA

##### 4.3.1. PROSPECÇÃO QUÍMICA QUALITATIVA

Os testes fitoquímicos qualitativos foram realizados para detectar a presença das principais classes de metabólitos secundários, baseando-se em leituras colorimétricas ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos (Matos, 1997).

###### 4.3.1.1 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO DE *Plectranthus amboinicus*

Foi realizada prospecção química de acordo com a metodologia de Matos (2009) e Simões *et al.* (2010) objetivando identificar as classes de metabólitos secundários presentes no extrato etanólico das cascas. O resultado desse teste é de característica qualitativa e consiste na observação visual através de alteração de cor ou formação de precipitado após adição de reagentes específicos nas soluções da amostra.

###### 4.3.2 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides* POR CG/MS

A amostra foi analisada usando um Shimadzu CG–MS série QP2010, fornecido pela Shimadzu Scientific Instruments Inc. (Columbia, MD, EUA), com coluna capilar de sílica fundida SH-Rtx-5 (30 m × 0,25 mm I.D.; espessura de filme de 0,25 m) e o seguinte programa de temperatura: 80–180 °C a 4 °C/min, depois a 246 °C a 6,6 °C/min, fechando com 10 min a 280 °C, a 3,4 °C/min, tempo total de análise de 30 min. O hélio foi usado como gás de arraste, vazão de 1,5 mL/min, modo split (1:100) e porta de injeção foi ajustada para 220 °C. Os parâmetros operacionais do EM quadrupolo: temperatura da interface (280 °C) e fonte de íons (200 °C); ionização por impacto de elétrons a 70 eV; faixa de massa de varredura de 40–350 m/z com taxa de amostragem de 1,0 varredura/s. Volume de injeção: 1 µL de solução e solução preparada de 500 ppm com diclorometano 99,9 % UV/HPLC. Os constituintes foram identificados por busca computacional usando bibliotecas digitais de dados espectrais de massa (NIST 08) e pela comparação de seus espectros de massa autênticos e relatados na literatura (ADAMS, 2017).

#### 4.3.2.1 QUANTIFICAÇÃO DE FENOIS E FLAVONOIDES

##### 4.3.2.2. FENOIS TOTAIS

O conteúdo total de compostos fenólicos foi determinado pelo método de Folin-Ciocalteau, com modificações (Singleton e Rossi 1965). Foram preparadas soluções do extrato na concentração (0,5 µg/mL) diluída em etanol. O meio reacional foi composto pela adição de 25 µL do extrato, 625 µL do reagente Folin-Ciocalteu (10%) recém-preparado diluído em água e 500 µL da solução de carbonato de sódio Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (7,5%), tendo sido protegidos da luz. Posteriormente, as misturas homogeneizadas foram incubadas por 15 minutos a 45 °C em banho maria e a absorbância foi medida em espectrofotômetro a 735 nm. O teste foi realizado em triplicata.

##### 4.3.2.3. FLAVONÓIDES TOTAIS

O teor de flavonoides totais foi realizado de acordo com o método colorimétrico de cloreto de alumínio, segundo metodologia adaptada de Zhishen, Mengcheng e Jianming (1999). Alíquotas das amostras (1,5, 2,5 e 3,5 µg/mL) foram adicionadas a 2,0 mL de Etanol, 1 mL de AlCl<sub>3</sub> - 15%. As amostras foram incubadas à temperatura ambiente por 30 min e a absorbância foi lida em espectrofotômetro a 425 nm. Os experimentos foram realizados em triplicata e a quercetina foi utilizada como padrão para a curva de calibração.

#### 4.4 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

Para todos os testes antibacterianos foram utilizadas a estirpe padrão *Streptococcus mutans* INCQS 00446 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 fornecidas pela Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ.

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi avaliada utilizando o método de microdiluição em caldo (CLSI, 2018). Previamente o inóculo foi ativado em meio Brain Heart Infusion Broth (BHI 3,8%) durante 24 h a 35 ± 2° C. Após, ocorreu a padronização do inóculo a uma suspensão de 1 x 10<sup>8</sup> UFC/mL (0,5 unidades de turbidez nefelométrica- escala McFarland). Em seguida, a suspensão foi diluída a 1 x 10<sup>6</sup> UFC/mL em caldo BHI 10%, e

volumes de 100 $\mu$ L foram adicionados e homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição acrescido de diferentes concentrações do extrato, resultando num inóculo final de  $5 \times 10^5$  UFC/mL. Os extratos foram diluídos em dimetilsufóxido (DMSO) e água destilada obtendo-se uma solução final de 1024  $\mu$ g/mL. Após foram realizadas diluições seriadas nas placas em concentrações que variaram de 512 a 8  $\mu$ g/mL. Os testes foram realizados em triplicata e as placas incubadas por 24 h a  $35 \pm 2^\circ$  C. As leituras foram realizadas por colorimetria pela adição de 25  $\mu$ L do corante resazurina (0,01%). A concentração inibitória mínima é a menor concentração do extrato capaz de inibir o crescimento de bactérias.

#### 4.5. FORMULAÇÃO DE ENXAGUANTE BUCAL

A solução do extrato seco das folhas de *P. amboinicus* foi preparada na concentração inibitória mínima obtida de 1.024  $\mu$ g/mL. A elaboração do enxaguante bucal de *P. amboinicus* seguiu a metodologia adaptada de Zanin *et al.* (2007). Os componentes que foram utilizados e suas quantidades estão dispostos na tabela 1.

**Tabela 1:** Componentes utilizados para a formulação de 20 mL do antisséptico.

Componente	F1	F2
<b>Extrato Malva</b>	0,02g	-
<b>Óleo essencial de Alecrim</b>	0,02g	-
<b>Sacarina</b>	0,03 g	0,03 g
<b>Benzoato de sódio</b>	0,06 g	0,06 g
<b>Glicerina</b>	0,8 mL	0,8 mL
<b>Água destilada</b>	20mL	20mL
<b>Essência de menta</b>	0,08 mL	0,08 mL
<b>Hidróxido de Sódio 10%</b>	q.s.p.pH=6,3	q.s.p.pH=6,3

A preparação constituiu-se de mistura simples das matérias primas, à frio, sob agitação, até a completa incorporação dos componentes. A formulação 1(F1), representa o enxaguante natural e a formulação 2 (F2) o controle negativo. Como controle positivo foi utilizado o enxaguante comercial gluconato de clorexidina 0,12%.

#### 4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada por meio do software Graphpad Prism, v. 8.0. Os dados foram analisados pela média aritmética das absorbâncias obtidas de cada extrato para cada bactéria em até 8 repetições. Os dados foram subsequentemente analisados usando ANOVA de uma via seguido pelo teste post-hoc de Tukey.

#### 4.7 ELABORAÇÃO DA CARTILHA DIGITAL

A cartilha digital foi desenvolvida com o objetivo de traduzir os resultados científicos obtidos nesta pesquisa em uma linguagem acessível para a comunidade interessados na promoção da saúde bucal utilizando produtos naturais. A construção desse material seguiu as orientações da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) para elaboração de documentos técnicos e científicos, garantindo clareza, objetividade e rigor técnico.

Inicialmente, foi realizado um levantamento bibliográfico para embasar os conteúdos da cartilha, incluindo informações sobre as propriedades farmacológicas de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides*, suas aplicações terapêuticas e os benefícios do uso de enxaguantes bucais naturais. As referências selecionadas foram provenientes de bases de dados científicas, como PubMed, Scopus e SciELO, além de documentos oficiais do Ministério da Saúde, assegurando a confiabilidade das informações apresentadas.

O conteúdo foi estruturado em seções claras e objetivas, contemplando: introdução ao tema, benefícios dos enxaguantes naturais, propriedades dos principais ingredientes ativos, modo de uso, cuidados gerais com a saúde bucal e indicações específicas do produto desenvolvido. A linguagem foi adaptada a comunidade geral, utilizando termos simples e explicações didáticas, sem prejuízo do rigor científico.

Para o design gráfico da cartilha, foi utilizado o software Photoshop, que permitiu a criação de um layout visualmente atraente e funcional. Cores suaves e elementos visuais como ilustrações de plantas, dentes e sorrisos foram incorporados para facilitar a compreensão e tornar o material mais envolvente. O uso de fontes legíveis e espaçamento adequado seguiu as recomendações para acessibilidade digital, garantindo que o conteúdo fosse facilmente comprehensível para diferentes faixas etárias e níveis de escolaridade.

A cartilha foi formatada em arquivo PDF para facilitar o acesso e foi acompanhada por um QR code para acesso rápido. Além disso, o documento foi otimizado para visualização em dispositivos móveis, considerando que grande parte do público utiliza smartphones para acessar informações de saúde.

A banca avaliadora da dissertação irá tratar do processo de validação do produto técnico tecnológico, para isso utilizará o instrumento avaliativo recomendado e aprovado pelo colegiado do programa de pós-graduação profissional de ensino em saúde.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO EXTRATO DE *Plectranthus amboinicus*

A prospecção fitoquímica caracterizou o extrato etanólico da espécie de *P. amboinicus* demonstrando a presença ou ausência de algumas classes de metabólitos secundários. Verificou-se no extrato a presença de flavonóides (flavonas, flavononas, xantonas, chalconas e auronas), triterpenóides, taninos e saponinas, como mostra a Tabela 3.

A espécie *P. amboinicus* possui uma composição rica em flavonoides como apigenina, crysoeriol, cirsimartina, luteo quercetina, salvigenina, taxifolina. Além de flavonoides, foram detectados nas folhas açúcares redutores, ácidos triterpênicos, taninos, grupos aminos e esteróides triterpênicos (Rodrigues, 2015) e ausência de alcalóides como mostra também esse estudo (Gurgel, 2007).

**Tabela 2:** Resultados da análise qualitativa das classes de metabólitos secundários de *Plectranthus amboinicus*.

Extratos	Metabólitos Secundários														
	TC	TP	TT	LA	AC	F	FV	FVN	XT	CH	AR	CQ	AL	SP	
<i>P.amboinicus</i>	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+

TC: Taninos condensados; TP: Taninos pirogálicos; TT: Triterpenóides; LA: Leucoantocianidinas; AC: Antocianinas e Antocianidinas; F: Flavonas; FV: Flavonóis; FVN: Flavononas; XT: Xantonas; CH: Chalconas; AR:Auronas; CQ: Catequinas; AL: Alcalóides; SP: Saponinas.

(+): Presente; (-): Ausente

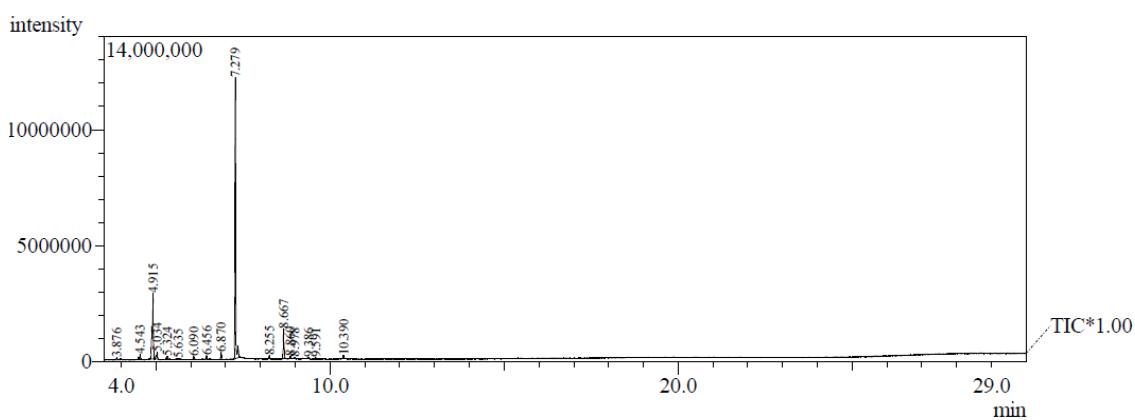
### 5.2 QUANTIFICAÇÃO DE FENÓIS E FLAVONOÍDES

Os resultados obtidos destacam a presença dos seguintes metabólitos no extrato das folhas de malva: flavonas, flavononas, flovonóis e xantona, fenóis e flavononóis, leucoantocianidinas e catequinas. Os compostos fenólicos e flavonoides nos extratos apresentaram quantificação de 9,84% e 0,0002%, respectivamente.

### 5.3 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides*

O cromatograma CG/MS (Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas) apresentado para o óleo essencial de *Lippia sidoides* revela os compostos químicos presentes na amostra com base nos seus tempos de retenção e intensidades. Os picos no gráfico representam diferentes compostos voláteis identificados, com suas respectivas concentrações relativas indicadas pela altura dos picos. O composto majoritário é representado pelo pico mais alto, em torno de 8 minutos, sugerindo que esse composto tem maior predominância na composição do óleo essencial. A identificação detalhada desses compostos é essencial para a caracterização química do óleo, que pode ser correlacionada às suas propriedades biológicas, como potencial antimicrobiano e antioxidante, frequentemente relatados para *Lippia sidoides*. Essa análise é fundamental para validar a qualidade e a aplicabilidade do óleo em formulações, como no desenvolvimento de produtos de saúde, conforme a figura à seguir.

**Figura 3.** Cromatograma CG/MS de *Lippia sidoides*.



A Tabela 3 apresenta a composição química do óleo essencial de *Lippia sidoides*, identificada por Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massas (CG/MS). Dentre os 17 compostos listados, o timol destaca-se como o componente majoritário, representando 59,25% do total, seguido pelo cimol (20,81%) e o cariofileno (7,23%). Esses compostos são conhecidos por suas propriedades biológicas, como ação antimicrobiana e antioxidante, conferindo ao óleo um potencial terapêutico significativo. O tempo de retenção (TR) para cada composto varia entre 3,876 minutos ( $\alpha$ -felandreno) e 10,390 minutos (óxido de cariofileno), refletindo a diversidade química presente na amostra. A identificação e quantificação desses compostos são fundamentais para validar a eficácia e a aplicação do óleo essencial em produtos voltados à saúde, como enxaguantes bucais ou outros tratamentos naturais.

**Tabela 3:** Composição química CG/MS de *Lippia sidoides*.

Nº	Compostos	%	TR
<b>1</b>	$\alpha$ -felandreno	1.15	3.876
<b>2</b>	$\beta$ - mirceno	1.42	4.543
<b>3</b>	cimol	20.81	4.915
<b>4</b>	eucaliptol	2.16	5.034
<b>5</b>	$\delta$ -terpineno	0.95	5.324
<b>6</b>	ocimeno	0.48	5.635
<b>7</b>	mirtenol	0.69	6.090
<b>8</b>	4-terpineol	0.82	6.456
<b>9</b>	éter metiltimílico	1.43	6.870
<b>10</b>	timol	59.25	7.279
<b>11</b>	copaeno	0.60	8.255
<b>12</b>	cariofileno	7.23	8.667
<b>13</b>	aromadendreno	0.65	8.860
<b>14</b>	$\alpha$ -humuleno	0.37	8.978
<b>15</b>	ledené	0.59	9.386
<b>16</b>	$\Delta$ -cadineno	0.41	9.591
<b>17</b>	óxido de cariofileno	0.99	10.390
<b>TOTAL</b>		100	

TR: tempo de retenção.

#### 5.4 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E DETERMINAÇÃO DA CIM DO ENXAGUANTE

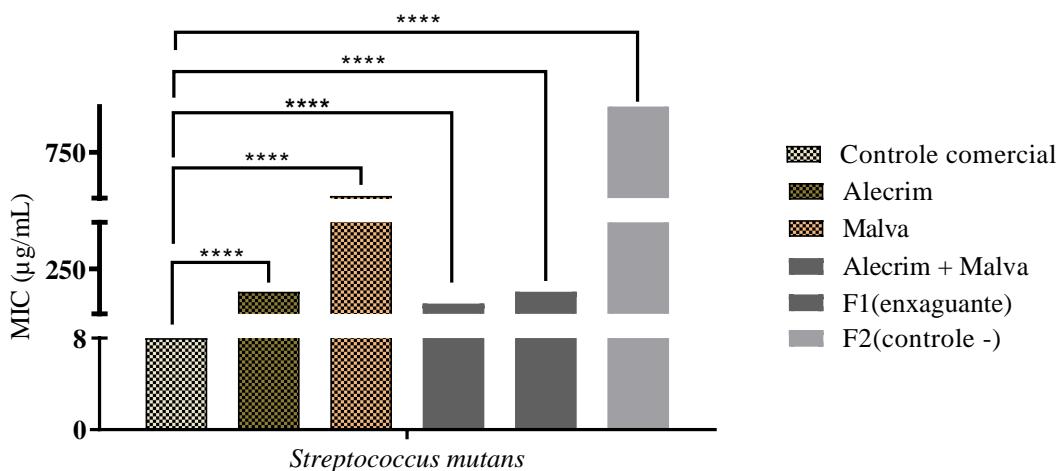
Os resultados da Concentração Inibitória Mínima (CIM) mostram que o controle comercial (clorexidina 0,12%) apresentou a maior eficácia antibacteriana, com CIM de 8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  tanto para *Streptococcus mutans* quanto para *Staphylococcus aureus*. O enxaguante natural teve CIM de 128  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para ambas as bactérias, demonstrando eficácia inferior ao controle comercial. A combinação de óleo de alecrim e extrato de malva reduziu o CIM para *S. mutans* (64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), indicando ação sinérgica, enquanto para *S. aureus* a CIM foi de 128  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . O óleo de alecrim isolado apresentou valores iguais para ambas as bactérias (128  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), enquanto o extrato de malva isolado foi o menos eficaz, com CIM de 512  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para ambos os microrganismos. Esses dados destacam o potencial do uso combinado de compostos naturais para melhorar a atividade antibacteriana como mostrado na tabela a seguir.

**Tabela 4:** Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Amostra	<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 25175 (CIM µg/mL)	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 (CIM µg/mL)
<b>Enxaguante (Produto Natural)</b>	128	128
<b>Controle Comercial (Clorexidina 0,12%)</b>	8	8
<b>Óleo de Alecrim + Extrato de Malva</b>	64	128
<b>Óleo de Alecrim</b>	128	128
<b>Extrato de Malva</b>	512	512

#### 5.4.1 CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA FRENTE A *S. mutans*

Na figura 4, há o resultado do potencial antibacteriano frente as cepas de *Streptococcus mutan*. De acordo com a literatura os flavonoides e os taninos presentes no extrato de malva também atuam como agentes antibacterianos, interferindo no metabolismo energético das bactérias e contribuindo para a inibição do crescimento de *S. mutans* (Maheswari *et al.*, 2021; Harini *et al.*, 2022). A sinergia entre esses compostos é provavelmente responsável pelos resultados promissores observados nos testes microbiológicos (Nazliniwaty; Laila, 2019). Por outro lado, estudos anteriores indicam que o timol e o carvacrol presentes no óleo essencial de alecrim possuem propriedades antimicrobianas potentes, devido à sua capacidade de desestabilizar membranas bacterianas e inibir a síntese de proteínas essenciais.



**Figura 4.** Resultado do potencial antibacteriano frente as cepas de *Streptococcus mutans* ATCC 25175. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 9.3. \*\*\*\*p <0,0001.

Observa-se que o controle comercial apresenta uma CIM muito baixa, confirmando sua eficácia como padrão de referência no combate ao *S. mutans*. Entretanto, as formulações à base de compostos naturais, incluindo o óleo essencial de alecrim-pimenta, o extrato de malva e a combinação de ambos, também demonstraram atividades antibacterianas relevantes, reforçando seu potencial como alternativas viáveis. A combinação dos extratos, representada pela formulação F1, confirmou a relevância da sinergia entre os compostos bioativos presentes nas plantas utilizadas. Essa eficácia reflete a robustez da formulação natural em alcançar níveis próximos aos de agentes sintéticos amplamente usados na odontologia.

A avaliação microbiológica revelou um elevado potencial antibacteriano frente às cepas padrão de *Streptococcus mutans*, com diferenças estatisticamente significativas quando comparado ao controle ( $p<0,0001$ ), indicando uma atividade antimicrobiana robusta.

Observou-se que a formulação natural (F1) apresentou resultados comparáveis especialmente contra *Staphylococcus aureus*, sugerindo que os compostos bioativos naturais podem oferecer uma alternativa eficaz e segura no controle de patógenos orais. Além disso, a análise demonstrou que a formulação natural foi capaz de inibir significativamente a formação de biofilmes bacterianos, um fator crítico na prevenção de cáries e doenças periodontais, reforçando o potencial das plantas medicinais como uma solução inovadora e sustentável para a saúde bucal.

Esses achados são promissores para o desenvolvimento de produtos odontológicos baseados em princípios ativos naturais, destacando a importância de novas abordagens na terapêutica antimicrobiana. A seguir são apresentados os resultados referentes microbiológico do enxaguante bucal natural em comparação com o Clorexidina 0,12%.

Ao analisar os resultados, verifica-se que a combinação de alecrim e malva apresentou um efeito sinérgico significativo, com CIM reduzida em comparação ao uso isolado de cada componente. Este dado sugere que os compostos bioativos presentes nas duas plantas, como timol e carvacrol no alecrim, e flavonoides e taninos na malva, podem atuar de maneira complementar, potencializando a destruição da membrana celular bacteriana e a inibição da síntese de ácidos essenciais para o metabolismo do *S. mutans*. Este efeito sinérgico também reforça a relevância do uso combinado de compostos naturais no desenvolvimento de formulações antimicrobianas para a saúde bucal.

O enxaguante bucal formulado (F1), composto pela combinação de alecrim e malva, apresentou uma CIM próxima à da clorexidina 0,12%, destacando-se como uma alternativa natural promissora. Por outro lado, o controle negativo (F2), representado apenas pela base do enxaguante sem adição de extratos ou ativos antimicrobianos, apresentou a maior CIM, indicando baixa ou nenhuma capacidade de inibir o crescimento bacteriano. Este resultado é esperado e valida a metodologia empregada, reforçando que os efeitos observados nas demais formulações são atribuíveis aos compostos bioativos das plantas testadas. A inclusão do controle negativo também evidencia a robustez dos dados, demonstrando a importância dos extratos no efeito antimicrobiano observado.

Os resultados obtidos neste estudo reforçam o papel emergente dos extratos naturais, como os derivados de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides*, no combate ao *Streptococcus mutans*, um dos principais agentes etiológicos das cárries dentárias. A eficácia apresentada pelas formulações naturais, especialmente a combinação de alecrim e malva, reflete o potencial de seus metabólitos secundários bioativos, como os compostos fenólicos e flavonoides, em desestabilizar o biofilme bacteriano e inibir o crescimento microbiano (Augustus *et al.*, 2024). Esses resultados dialogam com a crescente necessidade de alternativas terapêuticas mais seguras e sustentáveis, dada a preocupação global com a resistência antimicrobiana e os efeitos adversos de tratamentos convencionais, como a clorexidina 0,12% (Hosseinzadeh *et al.*, 2023).

O impacto sinérgico observado na combinação de alecrim e malva é consistente com estudos prévios que demonstraram interações positivas entre compostos bioativos naturais. O

timol e o carvacrol, majoritários no óleo essencial de alecrim, apresentam propriedades antimicrobianas robustas, desestabilizando a membrana celular bacteriana e inibindo a síntese de proteínas essenciais (Sawant *et al.*, 2023). Por sua vez, os flavonoides e taninos da malva contribuem para a inibição enzimática e para o sequestro de íons metálicos necessários ao metabolismo bacteriano. Essa complementaridade química pode explicar a redução significativa na CIM para a formulação combinada, que se aproximou da eficácia do controle (clorexidina 0,12%) (Jena *et al.*, 2023).

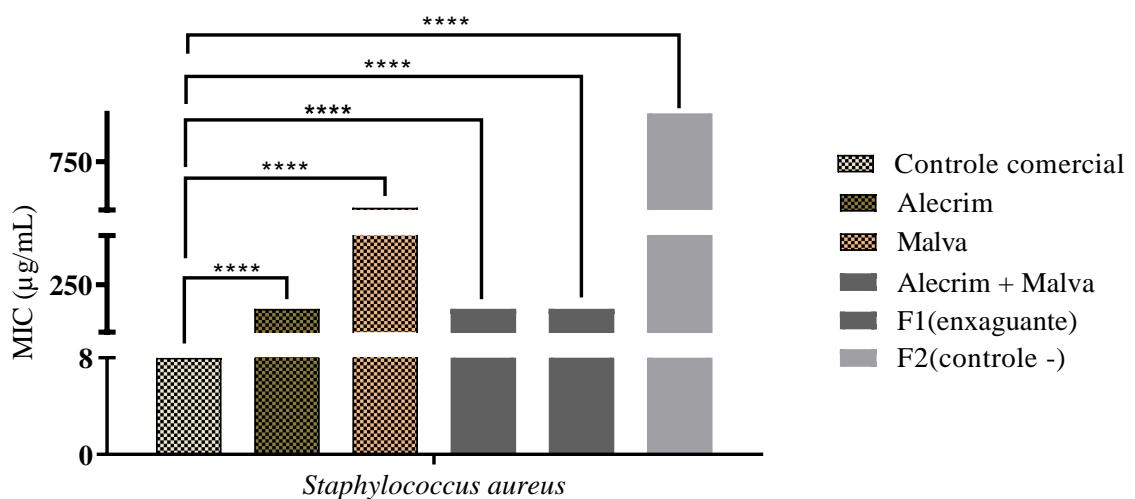
Um aspecto importante a ser discutido é a relevância dos compostos naturais no controle do biofilme bacteriano. O *Streptococcus mutans* é conhecido por sua capacidade de formar biofilmes altamente organizados e resistentes aos tratamentos antimicrobianos convencionais (Sawant *et al.*, 2022). Os compostos fenólicos e terpenoides presentes nos extratos naturais testados possuem propriedades antiadesivas, dificultando a fixação inicial das bactérias nas superfícies dentárias e comprometendo a estrutura do biofilme. Além disso, essas substâncias podem interferir na comunicação intercelular bacteriana mediada por quorum sensing, um mecanismo essencial para a maturação do biofilme (Uclaray *et al.*, 2022).

Comparativamente, a clorexidina é amplamente reconhecida como um padrão-ouro na odontologia devido à sua forte ação antimicrobiana e capacidade de reduzir biofilmes. No entanto, o uso prolongado de clorexidina está associado a efeitos adversos, como pigmentação dentária, alterações no paladar e impacto negativo na microbiota oral benéfica (Al-Elwany *et al.*, 2022). Nesse contexto, as formulações naturais emergem como alternativas promissoras, pois demonstram eficácia semelhante sem os mesmos riscos de efeitos colaterais, além de oferecerem uma abordagem mais sustentável e alinhada às tendências de saúde ecológica.

Os achados deste estudo também ressaltam a importância de estratégias preventivas no manejo da saúde bucal. A inclusão de extratos naturais em produtos odontológicos, como enxaguantes bucais e géis periodontais, pode contribuir para a redução de patógenos orais enquanto preserva o equilíbrio da microbiota oral (Al-Elwany *et al.*, 2022). Essa abordagem é particularmente relevante em cenários de uso contínuo, como na prevenção de cáries e no manejo de pacientes com predisposição a doenças periodontais. Além disso, o uso de produtos naturais pode ampliar o acesso a cuidados preventivos, especialmente em comunidades com acesso limitado a tratamentos odontológicos convencionais (Karpiński; Adamczak; Ożarowski, 2022).

#### 5.4.2 CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA FRENTE A *S. aureus*

O gráfico apresentado na Fig. 5 ilustra o potencial antibacteriano de diferentes formulações testadas contra *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, uma bactéria gram-positiva de alta relevância clínica devido à sua capacidade de causar infecções sistêmicas e bucais, além de sua reconhecida resistência antimicrobiana.



**Figura 5.** Resultado do potencial antibacteriano frente as cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 9.3. \*\*\*p <0,0001.

Os resultados apresentados no gráfico destacam a eficácia das formulações naturais no combate ao *Staphylococcus aureus*, um patógeno oportunista amplamente reconhecido por sua capacidade de causar infecções em diferentes ambientes corporais, incluindo a cavidade oral. A redução significativa da Concentração Inibitória Mínima (CIM) observada para o óleo essencial de alecrim, o extrato de malva e, particularmente, para a combinação de ambos, reforça a importância do uso de compostos bioativos naturais como uma abordagem inovadora na odontologia. Esses achados são particularmente relevantes, considerando que o *S. aureus* é conhecido por formar biofilmes resistentes e apresentar uma crescente resistência a antibióticos, como as cepas resistentes à meticilina (MRSA). Reforçam o potencial terapêutico da formulação combinada (F1) como alternativa eficaz e sustentável ao guclonato de clorexidina 0,12 no combate a patógenos oportunistas como o *S. aureus*, oferecendo benefícios relevantes para a prática odontológica.

O *Staphylococcus aureus* é particularmente desafiador devido à sua capacidade de formar biofilmes em superfícies abióticas e bióticas, como próteses dentárias e implantes odontológicos. Esses biofilmes oferecem uma barreira protetora que dificulta a penetração de agentes antimicrobianos e favorece a persistência da infecção (Sawant *et al.*, 2023). Nesse contexto, os resultados deste estudo indicam que os compostos naturais testados não apenas inibem o crescimento planctônico de *S. aureus*, mas também podem interferir na formação e na maturação do biofilme, ampliando sua relevância clínica. Estudos prévios indicam que os compostos fenólicos e terpenoides presentes nos extratos utilizados têm ação antiadesiva e anti-quorum sensing, o que pode ser explorado em formulações odontológicas para prevenir infecções associadas a dispositivos dentários (Jena *et al.*, 2023).

A comparação com o controle comercial, clorexidina a 0,12%, é um ponto importante de análise. Embora seja amplamente eficaz, seu uso prolongado está associado a uma série de efeitos colaterais indesejados, como pigmentação dentária, alterações no paladar e potencial impacto na microbiota oral benéfica (Nazliniwaty; Laila, 2019). As formulações naturais, por outro lado, não apresentam esses efeitos adversos e ainda oferecem vantagens adicionais, como propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, que podem contribuir para a saúde bucal de forma mais ampla. Esse aspecto reforça a viabilidade do uso de extratos naturais como alternativas terapêuticas, especialmente em contextos de longo prazo (Vasconcelos *et al.*, 2017).

Os resultados também sugerem implicações importantes para o manejo de cepas resistentes de *S. aureus*, como as MRSA. A eficácia das formulações naturais em inibir o crescimento bacteriano mesmo em concentrações relativamente baixas indica que esses compostos podem atuar como adjuvantes em tratamentos antimicrobianos convencionais, potencializando a eficácia de antibióticos e reduzindo as concentrações necessárias para atingir o efeito terapêutico (Swamy *et al.*, 2017). Isso é particularmente relevante em um cenário global onde a resistência antimicrobiana representa uma ameaça crescente à saúde pública (Vijayakumar *et al.*, 2015).

Além do impacto microbiológico, as formulações naturais também possuem um forte apelo sustentável e econômico. O cultivo de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides* em regiões semiáridas pode contribuir para o desenvolvimento de cadeias produtivas locais, oferecendo uma alternativa de baixo custo e alta eficácia para populações com acesso limitado a produtos odontológicos convencionais. Essa abordagem integra os princípios da saúde pública

com a sustentabilidade ambiental, alinhando-se às diretrizes globais de desenvolvimento sustentável.

Os dados apresentados também abrem novas possibilidades de pesquisa e inovação no campo da odontologia. Outro aspecto relevante é o potencial de aplicação dessas formulações em práticas preventivas. Enxaguantes bucais contendo extratos de alecrim e malva poderiam ser utilizados como parte de rotinas de higiene bucal para prevenir não apenas cárries e doenças periodontais, mas também infecções sistêmicas associadas ao *S. aureus*. A capacidade desses compostos de modular a microbiota oral, promovendo o crescimento de microrganismos benéficos e inibindo patógenos oportunistas, destaca sua aplicabilidade em estratégias de saúde integrada.

É importante também considerar as limitações do estudo, como a avaliação restrita ao ambiente laboratorial e o uso de cepas padrão de *Streptococcus mutans*. Ensaios futuros devem explorar a eficácia dessas formulações naturais em modelos clínicos, avaliando sua performance em condições reais de uso, como na presença de saliva e interação com outras bactérias da microbiota oral (Jugreet *et al.*, 2022).

Outro ponto a ser destacado é a viabilidade econômica e ambiental do uso de plantas medicinais nativas em formulações odontológicas. O cultivo e processamento de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides* em regiões tropicais e semiáridas podem impulsionar cadeias produtivas locais, promovendo geração de renda e sustentabilidade ambiental (Ashaari *et al.*, 2021). A aplicação desses extratos em produtos odontológicos alinha-se à crescente demanda por alternativas naturais e sustentáveis na indústria de cuidados pessoais, atendendo tanto a critérios de eficácia quanto de responsabilidade socioambiental (Maheswari *et al.*, 2021).

## 5.5 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E FUTURAS APLICAÇÕES

Os resultados deste estudo destacam o potencial clínico do enxaguante bucal contendo *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides* como uma alternativa eficaz no manejo de condições bucais como cárries, doenças periodontais e infecções peri-implantares. A formulação F1, que combina compostos bioativos das plantas estudadas, apresenta uma eficácia antimicrobiana significativa, comparável à clorexidina. Sua ação antimicrobiana, aliada às propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, reforça a viabilidade de integrar este produto em protocolos

clínicos voltados à prevenção e tratamento de infecções orais (Fernandes; Candido; Oliveira, 2012).

No contexto odontológico, uma aplicação prática imediata seria o uso do enxaguante natural como parte de protocolos preventivos em pacientes com risco elevado de cáries e doenças periodontais. Em consultórios e clínicas, o enxaguante pode ser recomendado como complemento à escovação e ao uso de fio dental, especialmente para pacientes com histórico de higiene bucal inadequada ou suscetibilidade aumentada a infecções. A ação combinada de *Plectranthus amboinicus* e *Lippia sidoides* pode ajudar a controlar o crescimento bacteriano e a formação de biofilmes, atuando de maneira eficaz tanto em indivíduos saudáveis quanto em grupos de risco (Kumari *et al.*, 2023).

Outro cenário clínico relevante é o uso profilático do enxaguante em populações com dificuldades motoras ou condições que limitam a realização adequada da higiene bucal, como pacientes com deficiências físicas, idosos com mobilidade reduzida ou doenças neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer. Nesses casos, a simplicidade do uso do enxaguante bucal pode compensar as limitações na escovação mecânica, proporcionando um meio eficiente de controle microbiano e prevenção de infecções. Sua formulação natural, com menor risco de efeitos adversos, também o torna adequado para uso prolongado nessas populações (Agarwal; Venkat Kumar; Rajeshkumar, 2017).

Além disso, o enxaguante natural tem grande potencial para uso em pacientes acamados, hospitalizados ou em unidades de terapia intensiva. Esses pacientes frequentemente apresentam alto risco de infecções bucais e sistêmicas devido à falta de higiene adequada e ao uso de dispositivos médicos invasivos. O enxaguante pode ser incorporado em protocolos hospitalares para reduzir a colonização bacteriana oral, prevenindo complicações como pneumonia associada à ventilação mecânica ou endocardite bacteriana (Cartaxo; de Almeida Souza; de Albuquerque, 2010).

Apesar dos resultados promissores, é essencial considerar estudos futuros para expandir o conhecimento sobre a aplicação clínica do enxaguante natural. Testes in vivo em humanos são necessários para avaliar sua eficácia em condições reais de uso, incluindo sua capacidade de reduzir a incidência de cáries e doenças periodontais ao longo do tempo. Além disso, estudos clínicos podem explorar a eficácia do enxaguante em combinação com outras abordagens terapêuticas, como o uso de probióticos, para promover um equilíbrio saudável na microbiota oral.

A formulação do enxaguante também pode ser adaptada para atender a necessidades específicas de diferentes populações. Por exemplo, a adição de agentes adjuvantes, como compostos hidratantes ou calmantes, pode torná-lo mais atraente para pacientes com xerostomia (boca seca), uma condição comum em idosos e em pacientes submetidos a tratamentos oncológicos. Além disso, a inclusão de aromatizantes naturais pode melhorar a aceitabilidade sensorial do produto, especialmente em crianças ou indivíduos sensíveis a sabores intensos.

Outra aplicação promissora é o uso do enxaguante em pacientes com implantes dentários. Infecções peri-implantares são uma complicação comum e difícil de tratar, frequentemente associada à formação de biofilmes bacterianos em torno dos implantes. O enxaguante natural, com sua capacidade de desestabilizar biofilmes e reduzir a carga bacteriana, pode ser uma ferramenta eficaz para prevenir e tratar essas complicações, promovendo a longevidade dos implantes.

A longo prazo, a incorporação de tecnologias avançadas, como nanotecnologia e microencapsulação, pode ampliar ainda mais as aplicações clínicas do enxaguante natural. Essas tecnologias podem aumentar a estabilidade e a biodisponibilidade dos compostos ativos, garantindo que sua eficácia seja mantida mesmo em condições adversas. Além disso, sistemas de liberação controlada podem ser desenvolvidos para proporcionar uma ação prolongada, reduzindo a necessidade de aplicações frequentes.

## 6 PRODUTO EDUCACIONAL/PRODUTO TÉCNICO

A seguir, será apresentada uma cartilha educativa desenvolvida com o objetivo de informar e orientar os usuários sobre os principais aspectos da pesquisa realizada, incluindo a importância de alternativas naturais para a saúde bucal. Essa cartilha foi elaborada com uma linguagem acessível e direta, com foco em promover o entendimento das propriedades terapêuticas dos extratos naturais de *Plectranthus amboinicus* (malva) e *Lippia sidoides* (alecrim-pimenta), bem como a sua aplicação prática em produtos como o enxaguante bucal. O material visa empoderar a população com conhecimentos básicos sobre a prevenção de cáries e doenças bucais, destacando a eficácia das soluções naturais como uma abordagem inovadora e sustentável para a higiene oral.

A cartilha enfatiza a relevância do desenvolvimento de produtos baseados em compostos naturais como uma alternativa eficaz e sustentável aos produtos convencionais

disponíveis no mercado, como a clorexidina. Apresentando os benefícios do uso combinado dos extratos de malva e alecrim-pimenta, a cartilha busca conscientizar os usuários sobre o impacto positivo desses biocompostos no combate ao *Streptococcus mutans* e ao *Staphylococcus aureus*, principais agentes associados à cárie e infecções bucais. Além disso, será abordada a importância de práticas regulares de higiene bucal como uma forma de melhorar a qualidade de vida, especialmente em populações vulneráveis ou com dificuldades de acesso aos produtos tradicionais.

O produto técnico tecnológico a princípio será validado apenas pela banca avaliadora e a validação com o público-alvo se dará em outro momento.



## Enxaguante de *Malva-do-reino* e *Alecrim-pimenta*



CARTILHA



ACESSE



**PROGRAMA DE PÓS-  
GRADUAÇÃO EM  
ENSINO EM SAÚDE**

**MESTRADO  
PROFISSIONAL EM  
ENSINO EM SAÚDE**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
UNILEÃO - Centro Universitário

Sistema de Bibliotecas Acadêmicas - BIA

Ficha catalográfica elaborada pelo BIA/UNILEÃO, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

S586s Silva, Wilma Francisca da

Enxaguante de Malva-do-Reino e Alecrim-pimenta. / Wilma Francisca da Silva - Juazeiro do Norte, 2024.  
12 f. : il. color.

Orientação: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa

Dissertação (Mestrado Profissional em Ensino em Saúde) - Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, 2024.

1. Biofilme bacteriano. 2. Lippia sidoides. 4. Plectranthus amboinicus. I. Costa, José Galberto Martins da,  
Orient. II. Título.

---

CDD 610.7



**Wilma Francisca da Silva**

**Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa**

Produto da Dissertação ao Programa de Pós-graduação em Ensino em Saúde do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio como requisito parcial qualificação no curso de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde.

DESENVOLVIMENTO DE ENXAGUANTE BUCAL CONTENDO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng E ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides* Cham.



## INTRODUÇÃO

A cárie é a doença multifatorial de maior prevalência no mundo, de caráter biossocial e açúcar dependente. Seus sinais e sintomas são compreendidos, em sua fase inicial, por lesões de manchas brancas presente na superfície dentária, decorrente de microrganismos do biofilme dentário. As lesões podem ser inativadas se removida de forma eficaz a placa de biofilme. Estas, são resultados da formação de colônias de bactérias que fazem fermentação e liberam seus subprodutos, que por sua vez, causa desmineralização da superfície do dente, deixando-o poroso (Ministério da Saúde, 2018).

O papel da prevenção, com a finalidade de modificar os quadros tanto de incidência quanto de prevalência das patologias bucais é fundamental, pois estas podem ser resultados de complicações sistêmicas já existentes no indivíduo, prevenir deve ser pensado como uma medida de comportamento saudável atrelado ao ambiente onde o indivíduo está inserido (Damasceno et al., 2021).

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças de origem bucal é um costume antigo, ao longo do tempo a população catalogou as plantas e suas propriedades terapêuticas. A partir dos conhecimentos adquiridos no decorrer da história, hoje sabe-se que as plantas medicinais podem ser usadas no tratamento de variadas patologias e de diversas formas: infusão, sumo, maceração, in natura, decocção, tintura, elixir, percolação, extrato fluido, xarope, cataplasma, bochecho, gargarejo, compressa, emplasto e inalação. O Brasil, rico em recursos naturais prover o fácil acesso de plantas medicinais, fazendo com que a prescrição destas seja um forte aliado terapêutico como alternativa aos medicamentos industrializados (Rodrigues; Stroparo; Manzini, 2022).



## OBJETIVO

Orientar o indivíduo quanto à importância do uso de enxaguante bucal e dos cuidados com a higiene.



## POR QUE UM ENXAGUANTE NATURAL?

Os enxaguantes bucais comerciais, apesar de eficazes, podem causar efeitos colaterais como manchas nos dentes e alteração do paladar. O enxaguante natural é uma alternativa segura e sustentável, com benefícios adicionais:

- Combate às bactérias causadoras de cáries e doenças na gengiva.
- Redução da formação de placas bacterianas (biofilmes).
- Propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes para proteger os tecidos bucais.



Aguiar et al. (2015) 6



## OS PRINCIPAIS INGREDIENTES NATURAIS

- Plectranthus amboinicus (Malva-do-reino)
  - Rica em flavonoides e terpenos, que ajudam a desorganizar os biofilmes bacterianos.
  - Auxilia na prevenção de cáries e infecções bucais.
- A espécie *Plectranthus amboinicus* (Lamiaceae), popularmente conhecida como malva-do-reino, possui um amplo uso na medicina popular no tratamento de várias doenças respiratórias, dermatológicas e digestivas, usa-se em formulações diversas como xaropes, chás e infusões. tes (Rodrigues et al., 2021).



Al-Elwany et al. (2022)

*Plectranthus amboinicus* (Malva-do-reino)



## OS PRINCIPAIS INGREDIENTES NATURAIS

- Lippia sidoides (*Alecrim-pimenta*)
  - Contém timol e carvacrol, compostos com alta atividade antimicrobiana.
  - Eficaz contra bactérias como *Streptococcus mutans*, principal causadora de cáries.
- A espécie de ervas *Lippia sidoides* cham. é popularmente conhecida, no nordeste brasileiro, como alecrim-pimenta, compreende uma das principais espécie do gênero Lippia. Distribuídas em alguns países da África Central, é encontrada também na América do Sul e Central (Guimarães et al., 2014).

Figura 2: *Lippia Sidoides*



Al-Elwany et al. (2022)

Fonte: Embrapa (2023)



## BENEFÍCIOS COMPROVADOS

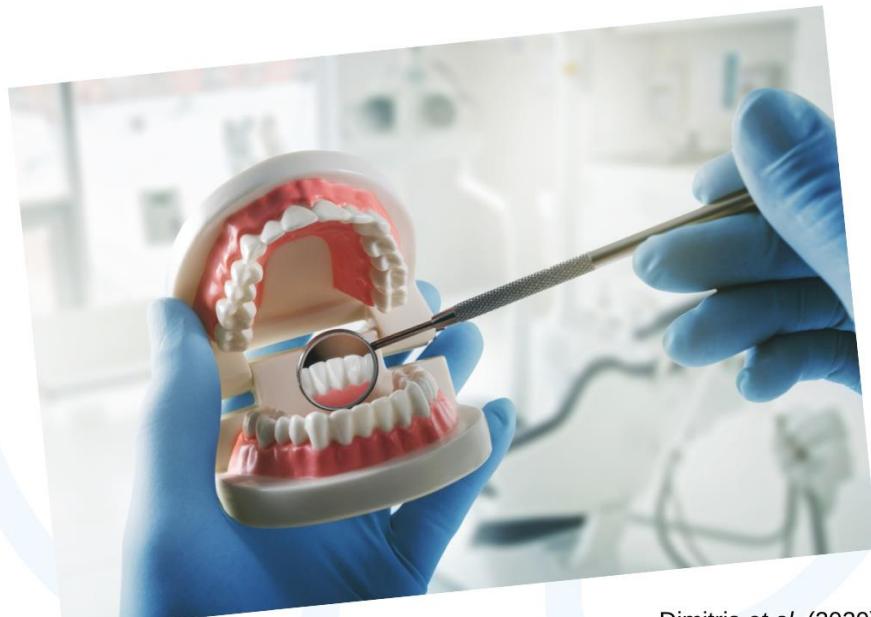
- Combate às cárries: Reduz as bactérias que desmineralizam o esmalte dentário.
- Prevenção da gengivite: Diminui a inflamação e o sangramento gengival.
- Proteção contra infecções: Atua contra bactérias como *Staphylococcus aureus*, prevenindo complicações bucais.





## PARA QUEM É INDICADO?

- Pessoas com dificuldade de realizar a escovação completa, como idosos ou pacientes com mobilidade reduzida.
- Pacientes com alto risco de cárries ou doenças periodontais.
- Indivíduos que buscam uma alternativa natural e eficaz para complementar a higiene bucal.





## VANTAGENS DO ENXAGUANTE NATURAL

Os enxaguantes bucais naturais, como o desenvolvido a partir de Plectranthus amboinicus e Lippia sidoides, oferecem menor toxicidade em comparação com produtos sintéticos, como a clorexidina. Enquanto esta última é amplamente eficaz no controle antimicrobiano, seu uso prolongado pode causar efeitos adversos, como irritação da mucosa oral, alterações no paladar e pigmentação dentária.

Além disso, a sustentabilidade dos enxaguantes naturais é um diferencial significativo. Os extratos das plantas utilizadas podem ser obtidos por meio de cultivos locais e processos de extração de baixo impacto ambiental, promovendo a conservação dos recursos naturais.



## DICAS PARA UMA BOA SAÚDE BUCAL

- Escove os dentes pelo menos 3 vezes ao dia com creme dental fluoretado.
- Use fio dental diariamente para remover resíduos entre os dentes.
- Visite seu dentista regularmente para limpeza profissional e check-ups.
- Adote o enxaguante bucal natural como parte de sua rotina de cuidados.





## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, J. J. S. et al. Antibacterial and modifying-antibiotic activities of the essential oils of *Ocimum gratissimum* L. and *Plectranthus amboinicus* L. European Journal of Integrative Medicine, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 151-156, 2015.
- AL-ELWANY, O. A. A. I. et al. Impact of Folic Acid in Modulating Antioxidant Activity, Osmoprotectants, Anatomical Responses, and Photosynthetic Efficiency of *Plectranthus amboinicus* Under Salinity Conditions. Frontiers in Plant Science, [s. l.], v. 13, p. 887091, 2022.
- ASHAARI, N. S. et al. Functional characterization of a new terpene synthase from *Plectranthus amboinicus*. PloS One, [s. l.], v. 15, n. 7, p. e0235416, 2020.
- DIMITRIS, D. et al. *Melissa officinalis* ssp. *altissima* extracts: A therapeutic approach targeting psoriasis in mice. Journal of Ethnopharmacology, [s. l.], v. 246, p. 112208, 2020.
- FURQUIM, CARDOSO, V. et al. Efficacy of medicinal plant extracts as dental and periodontal antibiofilm agents: A systematic review of randomized clinical trials. Journal of Ethnopharmacology, [s. l.], v. 281, p. 114541, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. A saúde bucal no Sistema Único de Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília, 2018.
- DAMASCENO, Aline Amaro et al. Relationship between social capital and the experience of dental carie: systematic review and meta-analysis. RGO - Revista Gaúcha de Odontologia [online]. 2021, v. 69 [Accessed 19 October 2022], e2021012. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1981-86372021001220190056>>. Epub 04 June 2021. ISSN 1981-8637. <https://doi.org/10.1590/1981-86372021001220190056>.
- RODRIGUES, Fabrício Guimarães; STROPARO, Jeferson Luis de Oliveira; MANZINI, Fernanda. The use of medicinal plants in the treatment of common dental situations in primary health care El uso de plantas medicinales en el tratamiento de situaciones odontológicas comunes en la atención primaria de salud Research, Society and Development, v. 11, n. 8, e7311830425, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409



## 7 CONCLUSÃO

Os resultados desta pesquisa confirmaram as hipóteses propostas, reforçando o potencial do extrato das folhas de *Plectranthus amboinicus* e do óleo essencial de *Lippia sidoides* como alternativas eficazes no combate a microrganismos associados a doenças bucais, como o *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. Os testes demonstraram que os compostos bioativos presentes nessas plantas possuem uma forte atividade antibacteriana, validando sua capacidade de desorganizar biofilmes dentários e prevenir a formação de cáries e outras infecções orais.

A caracterização química identificou compostos como timol e carvacrol no óleo essencial de *Lippia sidoides*, e flavonoides e terpenos no extrato de *Plectranthus amboinicus*, que atuaram sinergicamente na inibição do crescimento bacteriano. Essa ação conjunta confirmou a hipótese de que a combinação dos dois componentes potencializa a eficácia do enxaguante bucal, aumentando sua capacidade de desestabilizar biofilmes multiespécies e proporcionando uma abordagem inovadora e eficiente para a promoção da saúde bucal.

Os testes de atividade antibacteriana mostraram que o enxaguante desenvolvido apresentou eficácia comparável à clorexidina 0,12%, teste futuros devem ser realizados para avaliar efeitos adversos como pigmentação dentária e alteração da microbiota benéfica (efeitos apresentados pela clorexidina). Esses resultados não apenas atendem aos objetivos propostos, como também reforçam a sustentabilidade e acessibilidade do enxaguante, tornando-o uma alternativa viável para populações vulneráveis e com acesso limitado a produtos odontológicos convencionais.

A aplicabilidade prática do enxaguante bucal deve ser avaliada quanto a sua versatilidade em diferentes cenários, incluindo sua viabilidade para populações específicas, como pacientes com mobilidade reduzida, imunocomprometidos ou aqueles que enfrentam dificuldades na realização de uma higiene bucal adequada. Esses achados destacam o impacto potencial do enxaguante tanto em clínicas odontológicas quanto em programas de saúde pública, especialmente em regiões onde o acesso aos cuidados preventivos é limitado.

Os resultados apresentados ampliam as perspectivas para novas pesquisas e inovações no campo da odontologia, com destaque para o potencial preventivo das formulações desenvolvidas. Enxaguantes bucais à base de extratos de alecrim e malva podem ser incorporados às rotinas de higiene bucal, contribuindo não apenas para a prevenção de cáries,

doenças periodontais e infecções sistêmicas associadas ao *Staphylococcus aureus*, mas também para o controle de *Streptococcus mutans*. A capacidade desses compostos de equilibrar a microbiota oral, estimulando o crescimento de microrganismos benéficos e inibindo patógenos oportunistas, reforça sua relevância como parte de estratégias integradas de promoção à saúde.

Estudos futuros podem focar em ensaios clínicos in vivo para avaliar a eficácia do produto em condições reais e em combinações com outras abordagens terapêuticas, como o uso de probióticos, consolidando sua posição como uma alternativa sustentável e cientificamente embasada.

## REFERÊNCIAS

- ABBEY, Lord *et al.* How Central Carbon Metabolites of Mexican Mint (*Plectranthus amboinicus*) Plants Are Impacted under Different Watering Regimes. **Metabolites**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 539, 2023.
- ABDULLAHZADEH, M.; MATOURYPOUR, P.; NAJI, S. A. Investigation effect of oral chamomilla on sleep quality in elderly people in Isfahan: A randomized control trial. **Journal of Education and Health Promotion**, [s. l.], v. 6, p. 53, 2017.
- ADAMS, R. P. **Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Quadrupole Mass Spectroscopy**. 4.1. ed. IL, USA: Allured Publishing Corporation, 2017.
- AGARWAL, H.; VENKAT KUMAR, S.; RAJESHKUMAR, S. A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach. **Resource-Efficient Technologies**, [s. l.], v. 3, n. 4, p. 406–413, 2017.
- AGUIAR, J. J. S. *et al.* Antibacterial and modifying-antibiotic activities of the essential oils of *Ocimum gratissimum* L. and *Plectranthus amboinicus* L. **European Journal of Integrative Medicine**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 151–156, 2015.
- ALBUQUERQUE, A. C. L.; PEREIRA, M. S. V.; SILVA, D. F.; PEREIRA, L. F.; VIANA, F. A. C.; HIGINO, J. S.; BARBOSA, M. R. V. The anti-adherence effect of *Lippia sidoides Cham*: extract against microorganisms of dental biofilm. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, n. 1, p. 41–46, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000100005>.
- AL-ELWANY, O. A. A. I. *et al.* Impact of Folic Acid in Modulating Antioxidant Activity, Osmoprotectants, Anatomical Responses, and Photosynthetic Efficiency of *Plectranthus amboinicus* Under Salinity Conditions. **Frontiers in Plant Science**, [s. l.], v. 13, p. 887091, 2022.
- ALMALKI, A. *et al.* Cytotoxicity, in vivo toxicity, and chemical composition of the hexane extract of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. **Environmental Science and Pollution Research International**, [s. l.], v. 28, n. 35, p. 48141–48153, 2021.
- ALMEIDA, L. F.; GIL, G. A.; MORAES, L. N.; FURTADO, F. B.; KAKUDA, L.; GROTTO, R. M. T.; OLIVEIRA, W. P. Nanostructured lipid carriers loaded with essential oils: a strategy against SARS-CoV-2. **Journal of Microencapsulation**, v. 41, n. 4, p. 284–295, 2024.
- ALOLOFI, H.; EL-SAYED, M.; TAHA, S. Clinical and radiographical evaluation of propolis and thymus vulgaris extracts compared with formocresol pulpotomy in human primary molars. **BDJ open**, [s. l.], v. 2, p. 16005, 2016.

ALVI MA, Khan S, Ali RMA, Qamar W, Saqib M, Faridi NY, Li L, Fu BQ, Yan HB, Jia WS. Herbal Medicines against Hydatid Disease: A Systematic Review (2000-2021). *Life* (Basel). 2022 May 2;12(5):676. doi: 10.3390/life12050676. PMID: 35629345; PMCID: PMC9145516.

AMANPOUR, S. *et al.* A systematic review of medicinal plants and herbal products' effectiveness in oral health and dental cure with health promotion approach. **Journal of Education and Health Promotion**, [s. l.], v. 12, p. 306, 2023.

ANTONIO-GUTIÉRREZ, O. *et al.* Microwave-Assisted Hydrodistillation of Essential Oil from Plectranthus amboinicus: Evaluation of Its Antifungal Effect and Chemical Composition. **Life (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 528, 2023.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2020.

ARRAIS, A. *et al.* Thymus vulgaris Essential Oil in Beta-Cyclodextrin for Solid-State Pharmaceutical Applications. **Pharmaceutics**, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 914, 2023.

ARRAIS, A. M. A. C; COSTA, C. T. F; LOPES, E. R. N; SILVA, M. R. Preservação das áreas verdes urbanas: um estudo sobre o Parque Ecológico das Timbaúbas. *Revista NAU Social* v.5, n.8, p. 9-19 Maio/Out 2014. *Revista NAU Social - v.5, n.8, p. 9-19 Maio/Out 2014*.

ASBAHANI, A. E. *et al.* Essential oils: From extraction to encapsulation. **International Journal of Pharmaceutics**, [s. l.], v. 483, n. 1, p. 220–243, 2015.

ASHAARI, N. S. *et al.* Kinetic studies and homology modeling of a dual-substrate linalool/nerolidol synthase from Plectranthus amboinicus. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 17094, 2021.

AUGUSTUS, A. R. *et al.* In vitro and in vivo evaluation of the anti-infective potential of the essential oil extracted from the leaves of Plectranthus amboinicus (lour.) spreng against Klebsiella pneumoniae and elucidation of its mechanism of action through proteomics approach. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 330, p. 118202, 2024.

BALLINI, M. B. Estudo de fatores de virulência de Streptococcus mutans e componentes da saliva na susceptibilidade à cárie em crianças. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) Universidade São Francisco (USF). Bragança Paulista-SP, p. 83. 2011

BANO, A. *et al.* The possible “calming effect” of subchronic supplementation of a standardised phospholipid carrier-based Melissa officinalis L. extract in healthy adults with emotional

distress and poor sleep conditions: results from a prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **Frontiers in Pharmacology**, [s. l.], v. 14, p. 1250560, 2023.

BARBOSA, A. P. C. Biofilmes e Resistência Antibiótica nas Infeções do Trato Respiratório Superior. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, p. 76. 2015. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10284/5385>

BARBOSA, R.; CRUZ-MENDES, Y.; SILVA-ALVES, K. S.; FERREIRA-DA-SILVA, F. W.; RIBEIRO, N. M.; MORAIS, L. P.; LOYAL-CARDOSO, J. H. Efeitos do óleo essencial de *Lippia sidoides*, timol, *p*-cimeno, mircenol e cariofileno na excitabilidade do nervo ciático de ratos. **Revista Brasileira de Pesquisa Médica e Biológica**, v. 50, n. 12, e6351, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20176351>.

BENBELAÏD, F. et al. Antimicrobial activity of some essential oils against oral multidrug-resistant *Enterococcus faecalis* in both planktonic and biofilm state. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, [s. l.], v. 4, n. 6, p. 463–472, 2014.

BHATT, P; JOSEPH, G. S; NEGI, P. S; VARADARAJ, M. C. "Composição Química e Potencial Nutracêutico do Extrato de Caule de Borragem Indiana ( *Plectranthus amboinicus* ), Journal of Chemistry , vol. 2013, Artigo ID 320329, 7 páginas, 2013.

BIMOLATA, W. et al. Spectral Light Treatment Influenced Morpho-Physiological Properties and Carvacrol Accumulation in Indian Borage. **Journal of Plant Growth Regulation**, [s. l.], p. 1–15, 2023.

BOTELHO, M. A. et al. *Lippia sidoides* and *Myracrodruon urundeuva* gel prevents alveolar bone resorption in experimental periodontitis in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 113, n. 3, p. 471–478, 2007.

BRASIL, 2021. **Brazilian Herbal Medicines National Formulary**, 2st Ed. National Health Surveillance Agency (ANVISA). <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmaco-peia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-fffb2-final-c-capa2.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde (BR). **Relação nacional de medicamentos essenciais (Rename) 2020**. Brasília: Ministério da Saúde; 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Atenção Básica. A saúde bucal no Sistema Único de Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde**, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Saúde da Família. SB Brasil 2020**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: projeto técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Saúde da Família. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.** Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: Lippia sidoides Cham., Verbenaceae (Alecrim-pimenta) / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.** Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.** Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: Schinus terebinthifolius Raddi, Anacardiaceae (Aroeira-da-praia) [recurso eletrônico] – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CAMARA, I. L. P. da; MONTEIRO, J. E. D.; MARQUES, O. Models and determinants of international tourism demand: perspectives from the systematic literature review for the period 2000-2020. **Revista Brasileira de Pesquisa em Turismo**, [s. l.], v. 16, p. e, 2022.

CARLETTTO-KÖRBER, F. P. M. *et al.* Genetic variation in the glucosyltransferase-B gene of *Streptococcus mutans* and its relationship with caries experience in children from Córdoba, Argentina, and with strains from other countries. **International Journal of Paediatric Dentistry**, [s. l.], v. 33, n. 6, p. 615–624, 2023.

CAROLINE M, L. *et al.* Anticancer Effect of Plectranthus Amboinicus and Glycyrrhiza Glabra on Oral Cancer Cell Line: An Invitro Experimental Study. **Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 881–887, 2023.

CARTAXO, S. L.; DE ALMEIDA SOUZA, M. M.; DE ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 131, n. 2, p. 326–342, 2010.

CAVALCANTE, M. T; SILVEIRA, D. C; FLORÊNCIO, I. M; FIETOSA, V. A; ELLER, S. C. W. S. Obtenção da farinha do fruto do juazeiro (*Sarcomphalus joazeiro* Hauenschmidt.) e Capítulo IV: Teor de caracterização físico-química. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**. v. 6, p.220-224, 2011.

CERIOLI, M. F.; MOLIVA, M.; REINOSO, E. Metagenomics for accelerated discovery of antimicrobial compounds: A review focused on bovine mastitis. **The Microbe**, [s. l.], v. 5, p. 100177, 2024.

CHAI, M.; AN, M.; ZHANG, X. Construction of a TiO<sub>2</sub>/MoSe<sub>2</sub>/CHI coating on dental implants for combating Streptococcus mutans infection. **Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications**, [s. l.], v. 129, p. 112416, 2021.

CHEN, X.; LAN, W.; XIE, J. Natural phenolic compounds: Antimicrobial properties, antimicrobial mechanisms, and potential utilization in the preservation of aquatic products. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 440, p. 138198, 2024.

CHINSEMBU, K. C. Plants and other natural products used in the management of oral infections and improvement of oral health. **Acta Tropica**, [s. l.], v. 154, p. 6–18, 2016.

CIOCÎLTEU, M. V. *et al.* Development of Hybrid Implantable Local Release Systems Based on PLGA Nanoparticles with Applications in Bone Diseases. **Polymers**, [s. l.], v. 16, n. 21, p. 3064, 2024.

CLSI Clinical and laboratory Standards Institute. Preformance Standards for Antimicrobial Susceptebility Testing: Twenty-third Informational Supplement M100-S23. **CLSI**, Wayne, PA, USA. 2013.

CLSI Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 28th ed.; **Clinical and Laboratory Standards Institute**: Wayne, PA, 2018.

DAMASCENO, Aline Amaro *et al.* Relationship between social capital and the experience of dental carie: systematic review and meta-analysis. **RGO - Revista Gaúcha de Odontologia [online]**. 2021, v. 69 [Accessed 19 October 2022] , e2021012. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1981-86372021001220190056>>. Epub 04 June 2021. ISSN 1981-8637. <https://doi.org/10.1590/1981-86372021001220190056>.

DIMITRIS, D. *et al.* Melissa officinalis ssp. altissima extracts: A therapeutic approach targeting psoriasis in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 246, p. 112208, 2020.

DING, X. *et al.* Traditional medicinal knowledge of Sherpa people: Assessment in Xizang, China. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 334, p. 118555, 2024.

doi: 10.5935/2446-4775.20160030

DOVIGO, Gabrielle *et al.* Avaliação da qualidade de vida relacionada a saúde bucal de crianças e suas famílias e fatores associados. **Revista de Odontologia da UNESP [online]**. 2021, v. 50 [Acessado 13 Outubro 2022] , e20210048. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1807-2577.04821>>. Epub 03 Dez 2021. ISSN 1807-2577. <https://doi.org/10.1590/1807-2577.04821>.

DUTRA DA SILVA, B. et al. *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. essential oil as a natural alternative for the conservation of beef patties stored under refrigeration. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 49, p. 101896, 2022.

DUTRA, R. C. et al. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. **Pharmacological Research**, [s. l.], v. 112, Country in focus: Pharmacology in Brasil, p. 4–29, 2016.

EL-GEBALY, A. S. et al. Combination of nanoparticles (NPs) and essential oils (EOs) as promising alternatives to non-effective antibacterial, antifungal and antiviral agents: A review. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, [s. l.], v. 57, p. 103067, 2024.

EMMANUEL, R. et al. Antimicrobial efficacy of green synthesized drug blended silver nanoparticles against dental caries and periodontal disease causing microorganisms. **Materials Science and Engineering: C**, [s. l.], v. 56, p. 374–379, 2015.

EVANGELISTA, S. S. et al. Fitoterápicos na odontologia: estudo etnobotânico na cidade de Manaus. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais** [online]. 2013, v. 15, n. 4 [Acessado 26 Dezembro 2022], pp. 513-519. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000400007>>. Epub 02 Dez 2013. ISSN 1983-084X. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000400007>.

FACKLAM R, SAHM DF, TEIXEIRA LM. Enterococcus In: Manual de microbiologia clínica. Editor-chefe Murray PR. 9<sup>a</sup> ed. Washington: ASM Press; 2007.

FAGUNDES, Maria Laura Braccini et al. Socioeconomic inequalities in the use of dental services in Brazil: an analysis of the 2019 National Health Survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia** [online]. 2021, v. 24, suppl 2 [Accessed 10 October 2022] , e210004. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720210004.supl.2>>. Epub 10 Dec 2021. ISSN 1980-5497. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210004.supl.2>.

FARIA, J. M. S. et al. First Report on the Synergistic Interaction between Essential Oils against the Pinewood Nematode *Bursaphelenchus xylophilus*. **Plants (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 12, n. 13, p. 2438, 2023.

FERNANDES, L. P.; CANDIDO, R. C.; OLIVEIRA, W. P. Spray drying microencapsulation of *Lippia sidoides* extracts in carbohydrate blends. **Food and Bioproducts Processing**, [s. l.], v. 90, n. 3, p. 425–432, 2012.

FLEMMING, H. C.; WINGENDER, J. The biofilm matrix. **Nat Rev Microbiol**, 8: 623-633, 2010.

FREIRES, I. A., Santaella, G. M., de Cássia Orlandi Sardi, J., & Rosalen, P. L. (2018). The alveolar bone protective effects of natural products: A systematic review. **Archives of oral biology**, 87, 196–203.

FURQUIM DOS SANTOS CARDOSO, V. *et al.* Efficacy of medicinal plant extracts as dental and periodontal antibiofilm agents: A systematic review of randomized clinical trials. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 281, p. 114541, 2021.

GALVÃO RODRIGUES, F. F. *et al.* Study of the Interference between Plectranthus Species Essential Oils from Brazil and Aminoglycosides. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM**, [s. l.], v. 2013, p. 724161, 2013.

GAWISH, A. S. *et al.* Phytotherapy in periodontics as an effective and sustainable supplemental treatment: a narrative review. **Journal of Periodontal & Implant Science**, [s. l.], v. 54, n. 4, p. 209–223, 2024.

GHILINI, F. *et al.* Multifunctional Titanium Surfaces for Orthopedic Implants: Antimicrobial Activity and Enhanced Osseointegration. **ACS applied bio materials**, [s. l.], v. 4, n. 8, p. 6451–6461, 2021.

GOMES, Valmir Vanderlei et al. Tooth loss in adults: factors associated with the position and number of lost teeth. **Revista de Saúde Pública [online]**. 2019, v. 53 [Acessado 10 Outubro 2022] , 105. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053001318>>. Epub 09 Dez 2019. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053001318>.

GONZÁLEZ-MACHADO, C.; ALONSO-CALLEJA, C.; CAPITA, R. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in Different Food Groups and Drinking Water. **Foods (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 13, n. 17, p. 2686, 2024.

GRIEVE, M. A. **Modern Herbal - Vol I and II (2021)** – electronic version.  
<https://botanical.com/index.html>

GROVER, V. *et al.* Improvisation and Evaluation of Laterosporulin Coated Titanium Surfaces for dental Applications: An In Vitro Investigation. **Indian Journal of Microbiology**, [s. l.], v. 61, n. 2, p. 203–211, 2021.

GUANDALINI CUNHA, B. *et al.* Cytotoxicity and antimicrobial effects of citronella oil (*Cymbopogon nardus*) and commercial mouthwashes on *S. aureus* and *C. albicans* biofilms in prosthetic materials. **Archives of Oral Biology**, [s. l.], v. 109, p. 104577, 2020.

GUIMARÃES, L. G. de L.; CARDOSO, M. das G.; SOUZA, R. M. de; ZACARONI, A. B.; SANTOS, G. R. dos. Óleo essencial de *Lippia sidoides* nativas de Minas Gerais: composição, estruturas secretoras e atividade antibacteriana. **Revista Ciência Agronômica**, v. 45, n. 2, p. 267–275, 2014.

GUIMARÃES, T. L. F. *et al.* Potential of chambá (*Justicia Pectoralis* Jacq.) leaves extracts as a source of bioactive compounds and natural antimicrobial agent. **Food Chemistry Advances**, [s. l.], v. 3, p. 100367, 2023.

GULLA, S. *et al.* Anti-inflammatory, anti-bacterial, and anti-cancer activities of ag-nanoparticles generated by *Plectranthus amboinicus*. **Inorganic Chemistry Communications**, [s. l.], v. 167, p. 112702, 2024.

HABIB, T. *et al.* Application of Three Compounds Extracted from Cynodon dactylon against Streptococcus mutans Biofilm Formation to Prevent Oral Diseases. **Biomolecules**, [s. l.], v. 13, n. 9, p. 1292, 2023.

HARINI, K. *et al.* Formulation and evaluation of oral disintegrating films using a natural ingredient against Streptococcus mutans. **Journal of conservative dentistry: JCD**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 128–134, 2022.

HASHIM, N. T. *et al.* Gum Arabic as a potential candidate in quorum quenching and treatment of periodontal diseases. **Frontiers in Oral Health**, [s. l.], v. 5, p. 1459254, 2024.

HASIBUAN, P. A. Z.; SUMAIYAH, S. Cyclin D1, Caspase 9 and P53 Expressions in T47D Cell Lines after Treatment of *Plectranthus amboinicus*, (Lour.) Spreng. Leaves Ethanolic Extract Nanoparticles. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, [s. l.], v. 7, n. 22, p. 3786–3789, 2019.

HJERPPE, J. *et al.* Surface Roughness and Streptococcus mutans Adhesion on Metallic and Ceramic Fixed Prosthodontic Materials after Scaling. **Materials (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 1027, 2021.

HOSSEINZADEH, S. *et al.* *Plectranthus amboinicus* and rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*) essential oils effects on performance, antioxidant activity, intestinal health, immune response, and plasma biochemistry in broiler chickens. **Food Science & Nutrition**, [s. l.], v. 11, n. 7, p. 3939–3948, 2023.

IDIR, F. *et al.* Origanum vulgare ethanolic extracts as a promising source of compounds with antimicrobial, anti-biofilm, and anti-virulence activity against dental plaque bacteria. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 13, p. 999839, 2022.

IKEDA, N. *et al.* Bioactivity and antibacterial activity of iodine-containing calcium titanate against implant-associated infection. **Biomaterials Advances**, [s. l.], v. 138, p. 212952, 2022.

Inoue, M., Hayashi, S., & E. Craker, L. (2019). Papel das plantas medicinais e aromáticas: passado, presente e futuro. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.82497

ITO, T. *et al.* Recombinant thrombomodulin alleviates oxidative stress without compromising host resistance to infection in rats infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 17413, 2020.

JAHANMOGHADAM, F. *et al.* Correction: The healing effect of nano emulsified *Plantago major* L extract on oral wounds in a wistar rat model. **BMC complementary medicine and therapies**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 344, 2024.

JENA, B. *et al.* GC/MS Profiling and Evaluation of Leaf Essential Oil for Bactericidal Effect and Free Radical Scavenging Activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng Collected from Odisha, India. **Chemistry & Biodiversity**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. e202200691, 2023.

JUDITH, P. J. *et al.* Curcumin's effect in advanced and metastatic breast cancer patients treated with first or second-line docetaxel: A randomized trial. **Health Science Reports**, [s. l.], v. 7, n. 9, p. e70052, 2024.

JUGREET, B. S. *et al.* In Vitro and In Silico Pharmacological and Cosmeceutical Potential of Ten Essential Oils from Aromatic Medicinal Plants from the Mascarene Islands. **Molecules (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 27, n. 24, p. 8705, 2022.

JUNIOR, J. I.; MONTEIRO, ÁLEFE B. Plantas medicinais e fitoterápicos úteis na odontologia clínica: uma revisão medicinal plants and herbal medicines useful in clinical dentistry: A REVIEW. **Revista da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia**, [S. l.], v. 50, n. 1, p. 47–56, 2020. DOI: 10.9771/revfo.v50i1.37116. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/revfo/article/view/37116>. Acesso em: 24 deS. 2022.

KANG, B. *et al.* Characteristics of novel Ti-40Nb-xCu alloy and surface treatment with superior antibacterial property and biocompatibility using micro-arc oxidation for dental implants. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, [s. l.], v. 157, p. 106605, 2024.

KARPIŃSKI, T. M.; ADAMCZAK, A.; OŻAROWSKI, M. Radioprotective Effects of Plants from the Lamiaceae Family. **Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 4–19, 2022.

KARTHIKEYAN, M.; AHILA, S. C.; MUTHU KUMAR, B. The antibacterial influence of nanotopographic titanium, zirconium, and aluminum nanoparticles against *Staphylococcus aureus* and *porphyromonas gingivalis*: An In vitro study. **Indian Journal of Dental Research: Official Publication of Indian Society for Dental Research**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 37–42, 2019.

KÖHLER, B; LUNDBERG, A. B.; BIRKHED, D; PAPAPANOU, P. N. Longitudinal study of intrafamilial mutans streptococci ribotypes. *Eur J Oral Sci III*, 111 (5): 383-389, 2003.

KOIKE, M. *et al.* Biofilm accumulation on additive manufactured Ti-6Al-4V alloy surfaces. **Journal of Oral Science**, [s. l.], v. 64, n. 2, p. 139–144, 2022.

KOSHOVYI, O. *et al.* German Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Flower Extract, Its Amino Acid Preparations and 3D-Printed Dosage Forms: Phytochemical, Pharmacological,

Technological, and Molecular Docking Study. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 15, p. 8292, 2024.

KUMAR P, SANGAM S, KUMAR N. *Plectranthus amboinicus*: A review on its pharmacological and pharmacognostical studies. **Am J Physiol Biochem Pharmacol.** 2020;10(2):55–62.

KUMARAVEL, V. et al. Antimicrobial TiO<sub>2</sub> nanocomposite coatings for surfaces, dental and orthopaedic implants. **Chemical Engineering Journal (Lausanne, Switzerland: 1996)**, [s. l.], v. 416, p. 129071, 2021.

KUMARI, K. et al. Essential oil of *Lippia alba* impedes the growth of *Propionibacterium acnes* by modulating membrane potential and ROS level. **Journal of Herbal Medicine**, [s. l.], v. 41, p. 100733, 2023.

KUO, P.-J. et al. Carvacrol Ameliorates Ligation-Induced Periodontitis in Rats. **Journal of Periodontology**, [s. l.], v. 88, n. 7, p. e120–e128, 2017.

LAWDER, Juliana Aparecida de Campos et al. Impact of oral condition on the quality of life of homeless people. **Revista de Saúde Pública [online]**. 2019, v. 53 [Acessado 10 Outubro 2022] , 22. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053000718>>. Epub 25 Fev 2019. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2019053000718>.

LEESOMBUN, A. et al. Insecticidal Activity of *Plectranthus amboinicus* Essential Oil against the Stable Fly *Stomoxys calcitrans* (Diptera: Muscidae) and the Horse Fly *Tabanus megalops* (Diptera: Tabanidae). **Insects**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 255, 2022.

LI, D. et al. Optimized titanium dioxide nanotubes for dental implants: Estimation of mechanical properties and effects on the biological behaviors of human gingival fibroblasts and oral bacteria. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, [s. l.], v. 144, p. 105988, 2023.

LIANG, X. et al. Organic-Inorganic Interfacial Dipole Induced by Energy Level Alignment for Efficient Photocatalytic Sterilization. **ACS applied materials & interfaces**, [s. l.], v. 16, n. 37, p. 49124–49134, 2024.

LIN, S.-Y. et al. Efficacy of adjunctive local periodontal treatment for type 2 diabetes mellitus patients with periodontitis: A systematic review and network meta-analysis. **Journal of Dentistry**, [s. l.], v. 148, p. 105212, 2024.

LIN, X. et al. An injectable and light curable hyaluronic acid composite gel with anti-biofilm, anti-inflammatory and pro-healing characteristics for accelerating infected wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 253, n. Pt 5, p. 127190, 2023.

LINS, R. et al. Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita L.*) sobre a placa bacteriana e a gengivite. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais [online]**. 2013, v. 15, n. 1 [Acessado 26 Dezembro 2022], pp. 112-120. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000100016>>. Epub 01 Abr 2013. ISSN 1983-084X. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000100016>.

LIU, Y. et al. Hybrid recognition-enabled ratiometric electrochemical sensing of *Staphylococcus aureus* via in-situ growth of MOF/Ti3C2Tx-MXene and a self-reporting bacterial imprinted polymer. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 463, n. Pt 4, p. 141496, 2025.

LOBO, P. L. D. et al. Dose-response evaluation of a novel essential oil against *Mutans streptococci* in vivo. **Phytomedicine**, [s. l.], v. 18, n. 7, p. 551–556, 2011.

LOBO, P. L. D. et al. The efficacy of three formulations of *Lippia sidoides* Cham. essential oil in the reduction of salivary *Streptococcus mutans* in children with caries: A randomized, double-blind, controlled study. **Phytomedicine**, [s. l.], v. 21, n. 8, p. 1043–1047, 2014.

MA, M. et al. Study on the In Vitro and In Vivo Antibacterial Activity and Biocompatibility of Novel TiN/Ag Multilayers Immobilized onto Biomedical Titanium. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, [s. l.], v. 19, n. 7, p. 3777–3791, 2019.

MAHESWARI, P. et al. A novel strategy of nanosized herbal *Plectranthus amboinicus*, *Phyllanthus niruri* and *Euphorbia hirta* treated TiO<sub>2</sub> nanoparticles for antibacterial and anticancer activities. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, [s. l.], v. 44, n. 8, p. 1593–1616, 2021.

MALCZAK, I.; GAJDA, A. Interactions of naturally occurring compounds with antimicrobials. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, [s. l.], v. 13, n. 12, p. 1452–1470, 2023.

MARQUES, C. A; NASCIMENTO, A. M. do; TORRES, J. C. Caracterização morfo-anatômica e testes fitoquímicos em amostras comerciais de *Sarcomphalus joazeiro* Hauenschild. (Rhamnaceae). **Revista Fitoterá**, [S.l.], v. 10, n. 4, p. 417-432, maio 2017.

MARSH, P. D. Dental Plaque: Biological significance of a biofilm and community life-style. **J Clin Periodontol**, 32: 07-15, 2005.

MATOS, F. J. A. *Plantas Medicinais: Guia de Seleção e Emprego de Plantas Usadas em Fitoterapia no Nordeste do Brasil*, Fortaleza, 2 edição, Imprensa Universitária UFC, 344p. 2000.

MATOS, F.J.A., 2007. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil**, 3a. ed. UFC Edições, Fortaleza.

MATOS, FJA., 1997. **Introdução à fitoquímica experimental.** 2nd ed. Brasil: UFC Edições, Fortaleza.

MATTOS, GERSON et al. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Ciência & Saúde Coletiva [online].** 2018, v. 23, n. 11, pp. 3735-3744. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.23572016>>. ISSN 1678-4561.

MECATTI, V. M.; RIBEIRO, M. C. M.; OLIVEIRA, L.D. de. Os benefícios da fitoterapia na Odontologia. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento,** [S. l.], v. 11, n. 3, p. e46611327050, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i3.27050. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27050>. Acesso em: 5 de outubro de 2022.

MEDEIROS, D.S; ALMEIDA, M.A.L; LIMEIRA, R.R.T; SANTIAGO, C.R.G; ARAÚJO, M.R.C; OLIVEIRA-JÚNIOR J.K; LIMA, E.O; Medicinal plants used in the treatment of problems state of Paraíba, Brazil: a literature review, 2019

MELLO, N. P. *et al.* Copaiba oil's bactericidal activity and its effects on health and zootechnical performance for Nile tilapia after oral supplementation. **Scientific Reports,** [s. l.], v. 14, n. 1, p. 17405, 2024.

MERGHNI, A. *et al.* Antibacterial and antibiofilm activities of *Laurus nobilis* L. essential oil against *Staphylococcus aureus* strains associated with oral infections. **Pathologie-Biologie,** [s. l.], p. S0369-8114(15)00101-7, 2015.

MINKIEWICZ-ZOCHNIAK, A. *et al.* Biofilm Formation on Dental Implant Biomaterials by *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Patients with Cystic Fibrosis. **Materials (Basel, Switzerland),** [s. l.], v. 14, n. 8, p. 2030, 2021.

MOGHADAM, E. T. *et al.* Current herbal medicine as an alternative treatment in dentistry: *In vitro*, *in vivo* and clinical studies. **European Journal of Pharmacology,** [s. l.], v. 889, p. 173665, 2020.

MOLLABASHI, V. *et al.* Evaluation of Nano TiO<sub>2</sub> Modified Orthodontic Composite Effects on *S. mutans* Population and Enamel Demineralization in Fixed Orthodontic Patients; a Split Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. **Biological Trace Element Research,** [s. l.], v. 201, n. 10, p. 4657–4666, 2023.

MONSEN, R. E. *et al.* A mouth rinse based on a tea solution of *Salvia officinalis* for oral discomfort in palliative cancer care: a randomized controlled trial. **Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer,** [s. l.], v. 29, n. 9, p. 4997–5007, 2021.

MUNSHI, A. G. *et al.* *In silico* and *in vitro* screening of selected antimicrobial compounds for inhibiting drug efflux pumps to combat threatening MRSA. **Pharmacological Research - Natural Products**, [s. l.], v. 4, p. 100070, 2024.

NAI, G. A., Medina, D. A. L., Martelli, C. A. T., de Oliveira, M. S. C., Caldeira, I. D., Henriques, B. C., & Marques, M. E. A. (2021). Affinity of *Staphylococcus aureus* for prostheses colonization compared to other bacteria. **An in vitro study. Research, Society and Development**, 10(5), e15310514701- e15310514701.

NASCIMENTO, Paula Frassinetti Coelho. Avaliação in vitro do potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Hyptis pectinata* (L.) Poit. e de colutórios sobre os *Streptococcus mutans*. 2005. p. 130. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE. Aracaju – SE, 2005.

NAZLINIWATY, N.; LAILA, L. Formulation and Antibacterial Activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng Leaves Ethanolic Extract as Herbal Mouthwash Against Halitosis Caused Bacteria. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, [s. l.], v. 7, n. 22, p. 3900–3903, 2019.

NICOLAI, M; MOTA, J; FERNANDES, A.S; PEREIRA, F; PEREIRA, P; REIS, CP; VELASCO, MVR; Bebê, AR; Rosado, C.; Rijo, P. Avaliação da aplicação potencial de *Plectranthus ecklonii* Benth na pele. **Farmacêuticos** 2020, 13, 120.

NISHIHARA, T. *et al.* Effects of *Lactobacillus salivarius*-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. **BMC oral health**, [s. l.], v. 14, p. 110, 2014.

OCHENG, F. *et al.* Essential Oils from Ugandan Aromatic Medicinal Plants: Chemical Composition and Growth Inhibitory Effects on Oral Pathogens. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM**, [s. l.], v. 2015, p. 230832, 2015.

OLIVEIRA, D. C. *et al.* In vitro *Streptococcus mutans* adhesion and biofilm formation on different esthetic orthodontic archwires. **The Angle Orthodontist**, [s. l.], v. 91, n. 6, p. 786–793, 2021.

OLIVEIRA, F. F. M. *et al.* Efficacy of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng in a Murine Model of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Skin Abscesses. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM**, [s. l.], v. 2013, p. 291592, 2013.

OLIVEIRA, Franciela Q. et al. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia [online]**. 2007, v. 17, n. 3, pp. 466-476. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000300022>>. Epub 11 Out 2007. ISSN 1981-528X. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2007000300022>.

OLIVEIRA, R. F. S.; SANTOS, R. S.; SANTOS, G. K. D. B. B.; DA COSTA FARRE, A. G. M.; SANTANA, I. T. S.; CAVALCANTE, R. C. M. Contaminação por *Staphylococcus*

*aureus* em celulares de profissionais da saúde em unidade de terapia intensiva. **Revista Renome**, v. 9, n. 2, p. 98-105, 2020.

OPORTO, G. H; RODRIGUEZ-NIKLITSCHEK, C; CHUHUAICURA, P. Antibacterial Effect of Commercial Mouthwashes on *Streptococcus mutans*: An in vitro study. **Int. J. Odontostomat.**, Temuco , v. 15, n. 4, p. 908-914, dic. 2021 .

PADMAVATHI, J. *et al.* An investigation of silver nanoparticles made from *plectranthus amboinicus* leaves and their antibacterial and photocatalytic activities. **Journal of the Indian Chemical Society**, [s. l.], v. 101, n. 10, p. 101252, 2024.

PALKA, L. *et al.* Susceptibility to biofilm formation on 3D-printed titanium fixation plates used in the mandible: a preliminary study. **Journal of Oral Microbiology**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1838164, 2020.

PANG, C. *et al.* Synergetic antibacterial nanosheet based on Ti3C2Tx photothermal therapy and cationic polymer to eradicate drug-resistant bacterial biofilms. **Nanoscale**, [s. l.], 2024.

PĂUN, A. G. *et al.* Silk Fibroin/ZnO Coated TiO<sub>2</sub> Nanotubes for Improved Antimicrobial Effect of Ti Dental Implants. **Materials (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 16, n. 17, p. 5855, 2023.

PEREIRA JÚNIOR, Lécio Resende et al. Espécies da Caatinga como alternativa para o desenvolvimento de novos fitofármacos. **Floresta e Ambiente [online]**. v. 21, n. 4 pp. 509-520, 2014.

PINTO, N. de O. F. *et al.* Production and physico-chemical characterization of nanocapsules of the essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], v. 86, p. 279–288, 2016.

POUËT, C.; DELETRE, E.; RHINO, B. Repellency of Wild Oregano Plant Volatiles, *Plectranthus Amboinicus*, and Their Essential Oils to the Silverleaf Whitefly, *Bemisia Tabaci*, on Tomato. **Neotropical Entomology**, [s. l.], v. 51, n. 1, p. 133–142, 2022.

QIAN, W. *et al.* Minocycline hydrochloride loaded on titanium by graphene oxide: an excellent antibacterial platform with the synergistic effect of contact-killing and release-killing. **Biomaterials Science**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 304–313, 2018.

RAI, M. *et al.* Synergistic antimicrobial potential of essential oils in combination with nanoparticles: Emerging trends and future perspectives. **International Journal of Pharmaceutics**, [s. l.], v. 519, n. 1, p. 67–78, 2017.

RAZEGHIAN-JAHROMI, Iman et al. Effect of 8% arginine toothpaste on *Streptococcus mutans* in patients undergoing fixed orthodontic treatment: randomized controlled trial. **Dental Press Journal of Orthodontics [online]**. 2022, v. 27, n. 03 [Accessed 23 October

2022] , e2220322. Available from: <<https://doi.org/10.1590/2177-6709.27.3.e2220322.oar>>. Epub 04 July 2022. ISSN 2177-6709.

ROCHA, R. E.; DE SOUSA, R. D. S.; DA LUZ, L. E. Pesquisa de *Staphylococcus aureus* em Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) comercializada no semiárido piauiense. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, e222974034, 2020.

RODRIGUES FFG, Boligon AA, Menezes IRA, Galvão-Rodrigues FF, Salazas GJT, Nonato CFA, Braga NTTM, Correia FMA, Caldas GFR, Coutinho HDM, et al. HPLC/DAD, atividades antibacterianas e antioxidantes de espécies de Plectranthus (Lamiaceae) combinadas com os cálculos quimiométricos. **Moléculas**. 2021; 26(24):7665.

RODRIGUES, Fabrício Guimarães; STROPARO, Jeferson Luis de Oliveira; MANZINI, Fernanda. The use of medicinal plants in the treatment of common dental situations in primary health care El uso de plantas medicinales en el tratamiento de situaciones odontológicas comunes en la atención primaria de salud **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, e7311830425, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI:

SANTANA NETO, M. C.; COSTA, M. L. V. A.; FIALHO, P. H. D. S.; LOPES, G. L. N.; FIGUEIREDO, K. A.; PINHEIRO, I. M.; DE LIMA, S. G.; NUNES, R. S.; QUELEMES, P. V.; CARVALHO, A. L. M. Development of Chlorhexidine Digluconate and *Lippia sidoides* Essential Oil Loaded in Microemulsion for Disinfection of Dental Root Canals: Substantivity Profile and Antimicrobial Activity. **AAPS PharmSciTech**, v. 21, n. 8, p. 302, 2020.

SANTOS, F. A. V. *et al.* Antibacterial activity of *Plectranthus amboinicus* Lour (Lamiaceae) essential oil against *Streptococcus mutans*. **European Journal of Integrative Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 3, p. 293–297, 2016.

SARDI, J. C. O.; ALMEIDA, A. M. F.; MENDES GIANNINI, M. J. S. New antimicrobial therapies used against fungi present in subgingival sites—A brief review. **Archives of Oral Biology**, [s. l.], v. 56, n. 10, p. 951–959, 2011.

SARFRAZ, S. *et al.* Effect of Surface Tooling Techniques of Medical Titanium Implants on Bacterial Biofilm Formation In Vitro. **Materials (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. 3228, 2022.

SARFRAZ, S. *et al.* High Adherence of Oral Streptococcus to Polylactic Acid Might Explain Implant Infections Associated with PLA Mesh Implantation. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 24, n. 11, p. 9504, 2023.

SAWANT, S. *et al.* Evaluation of the Effect of Leaf Development in *Plectranthus amboinicus* L. on Antimicrobial Activity and Virulence Factors of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 and *Staphylococcus aureus* NCTC8325. **Current Microbiology**, [s. l.], v. 80, n. 1, p. 24, 2022.

SAWANT, S. *et al.* Evaluation of the Effect of Plectranthus amboinicus L. Leaf Extracts on the Bacterial Antioxidant System and Cell Membrane Integrity of Pseudomonas aeruginosa PA01 and Staphylococcus aureus NCTC8325. **Pathogens (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 853, 2023.

SCAGLIONE, G. L.; Fania, L.; De Paolis, E.; De Bonis, M.; Mazzanti, C.; Di Zenzo, G.; Lechiancole, S.; Messinese, S.; Capoluongo, E. Evaluation of cutaneous, oral and intestinal microbiota in patients affected by pemphigus and bullous pemphigoid: A pilot study, **Experimental and Molecular Pathology**, Volume 112, 2020, 104331, ISSN 0014-4800

SELVARAJ, J. *et al.* Molecular docking analysis of SARS-CoV-2 linked RNA dependent RNA polymerase (RdRp) with compounds from Plectranthus amboinicus. **Bioinformation**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 167–170, 2021.

SETA, J. F. *et al.* Efficacy of Commercially Available Irrigation Solutions on Removal of Staphylococcus Aureus and Biofilm From Porous Titanium Implants: An In Vitro Study. **The Journal of Arthroplasty**, [s. l.], v. 39, n. 9S1, p. S292–S298, 2024.

SHEN, B. *et al.* Detection and treatment of biofilm-induced periodontitis by histidine-doped FeSN nanozyme with ultra-high peroxidase-like activity. **Journal of Colloid and Interface Science**, [s. l.], v. 650, n. Pt A, p. 211–221, 2023.

SHEN, S.; SAMARNAYAKE, L. P; YIP, H. K. In vitro growth, acidogenicity and cariogenicity of predominant human root caries flora. **J Dent**, 37: 667-678, 2004.

SHEN, Z. *et al.* Enhanced osteogenic and antibacterial properties of titanium implant surface modified with Zn-incorporated nanowires: Preclinical in vitro and in vivo investigations. **Clinical Oral Implants Research**, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 427–442, 2024.

SHI, Y. *et al.* Aspirin/amoxicillin loaded chitosan microparticles and polydopamine modified titanium implants to combat infections and promote osteogenesis. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 7624, 2024.

SILITONGA, M. *et al.* Hepatoprotective activity of ethanolic extract of Plectranthus amboinicus (lour.) spreng leaf in DMBA induced rats. **Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxicology**, [s. l.], v. 232, p. 107212, 2023.

SILVA, Andréa Cristina Barbosa da. **Streptococcus mutans e cárie dentária: estudos sobre a perspectiva de identificação de pacientes de risco à cárie e potencial da clorexidina como agente antimicrobiano bucal**. 2010. 91 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia - Renorbio) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2010.

SILVA, N. B. da, VALENÇA, A. M. G., COSTA, A. C. da, CASTRO, R. D. de, & CAVALCANTI, A. L. (2016). Atividade antiaderente de produtos fitoterápicos sobre streptococcus mutans. **Revista Brasileira De Ciências Da Saúde**, 19(1), 49–54.

- SIMÕES, C.; MACIEL, M.A.M.; FARIA, J.; PETROVICK, P.R.; ZUANAZZI, J.A.S.; RAZABONI, A. *et al.* **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento.** Florianópolis: Ed. da UFSC, 2007.
- SINGLETON, V. L.; ROSSI, J. A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdc-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965.
- SOKHNA, S. *et al.* Antimicrobial and anticancer activities of diazenyl compounds. **Results in Chemistry**, [s. l.], v. 10, p. 101749, 2024.
- SOTNICZUK, A. *et al.* How Streptococcus mutans Affects the Surface Topography and Electrochemical Behavior of Nanostructured Bulk Ti. *Biomolecules*, [s. l.], v. 12, n. 10, p. 1515, 2022.
- SOUZA, J. G. S. *et al.* Bacterial-derived extracellular polysaccharides reduce antimicrobial susceptibility on biotic and abiotic surfaces. *Archives of Oral Biology*, [s. l.], v. 142, p. 105521, 2022.
- SRIDHAR, S. *et al.* Multifaceted roles of environmental factors toward dental implant performance: Observations from clinical retrievals and in vitro testing. **Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials**, [s. l.], v. 34, n. 11, p. e265–e279, 2018.
- STASIŃSKA-JAKUBAS, M. *et al.* Comparative Effects of Two Forms of Chitosan on Selected Phytochemical Properties of Plectranthus amboinicus (Lour.). *Molecules (Basel, Switzerland)*, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 376, 2023.
- SWAMY, M. K. *et al.* GC-MS Based Metabolite Profiling, Antioxidant and Antimicrobial Properties of Different Solvent Extracts of Malaysian Plectranthus amboinicus Leaves. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM**, [s. l.], v. 2017, p. 1517683, 2017.
- TABUTI, J. R. S. *et al.* Medicinal plants used for treatment of malaria by indigenous communities of Tororo District, Eastern Uganda. **Tropical Medicine and Health**, [s. l.], v. 51, n. 1, p. 34, 2023.
- TAMBUR, Z. *et al.* Inhibitory effects of propolis and essential oils on oral bacteria. **Journal of Infection in Developing Countries**, [s. l.], v. 15, n. 7, p. 1027–1031, 2021.
- TOR, P. *et al.* Antibacterial effects of nanoparticles, composite quantum dots and silk proteins attached to dental titanium alloy. **American Journal of Dentistry**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 163–171, 2023.

UCLARAY, C. C. *et al.* Encapsulation of wild oregano, *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng, phenolic extract in baker's yeast for the postharvest control of anthracnose in papaya. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 102, n. 11, p. 4657–4667, 2022.

VALENTIM, Flavia Bridi et al. Association between periodontitis and type 2 diabetes mellitus: study in a population attended by the Brazilian Health System. **Revista de Odontologia da UNESP [online]**. 2022, v. 51 [Accessed 19 October 2022] , e20220010. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1807-2577.01022>>. Epub 01 June 2022. ISSN 1807-2577.

VAN DEN DOOL, H.; KRATZ, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **Journal of Chromatography A**, 11, 463–471, 1963. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)80947-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)80947-X)

VAN DEN DOOL, H.; KRATZ, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **Journal of Chromatography A**, 11, 463–471, 1963. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)80947-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)80947-X)

VASCONCELOS, S. E. C. B. *et al.* *Plectranthus amboinicus* essential oil and carvacrol bioactive against planktonic and biofilm of oxacillin- and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. **BMC complementary and alternative medicine**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 462, 2017.

VERAS, H. N. H. *et al.* Enhancement of aminoglycosides and β-lactams antibiotic activity by essential oil of *Lippia sidoides* Cham. and the Thymol. **Arabian Journal of Chemistry**, [s. l.], v. 10, p. S2790–S2795, 2017.

VERAS, H. N. H. *et al.* Synergistic antibiotic activity of volatile compounds from the essential oil of *Lippia sidoides* and thymol. **Fitoterapia**, [s. l.], v. 83, n. 3, p. 508–512, 2012.

VERAS, Helenicy Nogueira Holanda. **Caracterização química e avaliação da atividade antimicrobiana e antiinflamatória tópica do óleo essencial de Lippia sidoides Cham. (Verbenaceae)**. [manuscrito] / por Helenicy Nogueira Holanda Veras. – 2011. 142 f.: il.; 29 cm. Cópia de computador (printout). Dissertação (Mestrado em Bioprospecção Molecular) – Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri – URCA. Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Botelho Co-orientador: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa.

VIDHYA REKHA, U. *et al.* Molecular docking analysis of bioactive compounds from *Plectranthus amboinicus* with glucokinase. **Bioinformation**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 261–264, 2022.

VIEIRA, S. F. *et al.* Evaluation of *Echinacea purpurea* Extracts as Immunostimulants: Impact on Macrophage Activation. **Planta Medica**, [s. l.], 2024.

VIJAYAKUMAR, S. *et al.* Plectranthus amboinicus leaf extract mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles and its control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* biofilm and blood sucking mosquito larvae. **Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [s. l.], v. 137, p. 886–891, 2015.

WASSEL, M. O.; ALLAM, G. G. Anti-Bacterial effect, fluoride release, and compressive strength of a glass ionomer containing silver and titanium nanoparticles. **Indian Journal of Dental Research: Official Publication of Indian Society for Dental Research**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 75–79, 2022.

WFO. **World Flora Online**. 2023. <http://www.worldfloraonline.org>. Acessado em: 07 de novembro de 2023.

WIWATTANARATTANABUT, K.; CHOONHARUANGDEJ, S.; SRITHAVAJ, T. In Vitro Anti-Cariogenic Plaque Effects of Essential Oils Extracted from Culinary Herbs. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, [s. l.], v. 11, n. 9, p. DC30–DC35, 2017.

YAHAYA, I.; GYASI, S. F.; HAMADU, A. Phytochemical screening of bioactive compounds and antimicrobial activity of different extracts of *Syzygium samarangense* leaves. **Pharmacological Research - Natural Products**, [s. l.], v. 4, p. 100059, 2024.

YE, W. *et al.* Carboxymethyl Dextran-Based Nanomicelle Coatings on Microarc Oxidized Titanium Surface for Percutaneous Implants: Drug Release, Antibacterial Properties, and Biocompatibility. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2022, p. 9225647, 2022.

YU, C. *et al.* UiO-66/AgNPs Coating for Dental Implants in Preventing Bacterial Infections. **Journal of Dental Research**, [s. l.], v. 103, n. 5, p. 516–525, 2024.

YUAN, Y. *et al.* Phagocytosis and macrophage polarization on bacterially contaminated dental implant materials and effects on tissue integration. **European Cells & Materials**, [s. l.], v. 41, p. 421–430, 2021.

ZACHER, A. T. *et al.* Biofilm formation of *Staphylococcus aureus* on various implants used for surgical treatment of destructive spondylodiscitis. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 19364, 2024.

ZANIN, SMW et al., Enxaguatório bucal: principais ativos e desenvolvimento de fórmula contendo extrato hidroalcoólico de *Salvia Officinalis L.* **Visão Acadêmica** 2007. 8(1): 19-24.

ZHANG M, Han W, Gu J, Qiu C, Jiang Q, Dong J, Lei L, Li F. Recent advances on the regulation of bacterial biofilm formation by herbal medicines. **Front Microbiol**. 2022 Nov 8; 13:1039297. doi: 10.3389/fmicb.2022.1039297. PMID: 36425031; PMCID: PMC9679158.

ZHISHEN, J., MENGCHENG, T., & JIANMING, W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*, 64(4), p.555-559, 1999.

ZORBA, M., MELIDOU, A., PATSATSI, A. et al. The role of oral microbiome in pemphigus vulgaris. *Arch Microbiol* 203, 2237–2247 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00203-021-02199-5>

**APÊNDICE I - PRDUTO DA DISSERTAÇÃO**

**Enxaguante de *Malva-do-reino* e *Alecrim-pimenta***



**CARTILHA**



**ACESSE**



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENSINO EM SAÚDE**

**MESTRADO PROFISSIONAL EM ENSINO EM SAÚDE**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
UNILEÃO - Centro Universitário

Sistema de Bibliotecas Acadêmicas - BIA

Ficha catalográfica elaborada pelo BIA/UNILEÃO, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

S586s Silva, Wilma Francisca da

Enxaguante de Malva-do-Reino e Alecrim-pimenta. / Wilma Francisca da Silva - Juazeiro do Norte, 2024.  
12 f. : il. color.

Orientação: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa

Dissertação (Mestrado Profissional em Ensino em Saúde) - Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, 2024.

1. Biofilme bacteriano. 2. Lippia sidoides. 4. Plectranthus amboinicus. I. Costa, José Galberto Martins da,  
Orient. II. Título.

---

CDD 610.7



**Wilma Francisca da Silva**

**Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa**

Produto da Dissertação ao Programa de Pós-graduação em Ensino em Saúde do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio como requisito parcial qualificação no curso de Mestrado Profissional em Ensino em Saúde.

DESENVOLVIMENTO DE ENXAGUANTE BUCAL CONTENDO EXTRATO DAS FOLHAS DE *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng E ÓLEO ESSENCIAL DE *Lippia sidoides* Cham.



## INTRODUÇÃO

A cárie é a doença multifatorial de maior prevalência no mundo, de caráter biossocial e açúcar dependente. Seus sinais e sintomas são compreendidos, em sua fase inicial, por lesões de manchas brancas presente na superfície dentária, decorrente de microrganismos do biofilme dentário. As lesões podem ser inativadas se removida de forma eficaz a placa de biofilme. Estas, são resultados da formação de colônias de bactérias que fazem fermentação e liberam seus subprodutos, que por sua vez, causa desmineralização da superfície do dente, deixando-o poroso (Ministério da Saúde, 2018).

O papel da prevenção, com a finalidade de modificar os quadros tanto de incidência quanto de prevalência das patologias bucais é fundamental, pois estas podem ser resultados de complicações sistêmicas já existentes no indivíduo, prevenir deve ser pensado como uma medida de comportamento saudável atrelado ao ambiente onde o indivíduo está inserido (Damasceno et al., 2021).

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças de origem bucal é um costume antigo, ao longo do tempo a população catalogou as plantas e suas propriedades terapêuticas. A partir dos conhecimentos adquiridos no decorrer da história, hoje sabe-se que as plantas medicinais podem ser usadas no tratamento de variadas patologias e de diversas formas: infusão, sumo, maceração, in natura, decocção, tintura, elixir, percolação, extrato fluido, xarope, cataplasma, bochecho, gargarejo, compressa, emplasto e inalação. O Brasil, rico em recursos naturais prover o fácil acesso de plantas medicinais, fazendo com que a prescrição destas seja um forte aliado terapêutico como alternativa aos medicamentos industrializados (Rodrigues; Stroparo; Manzini, 2022).



## OBJETIVO

Orientar o indivíduo quanto à importância do uso de enxaguante bucal e dos cuidados com a higiene.



## POR QUE UM ENXAGUANTE NATURAL?

Os enxaguantes bucais comerciais, apesar de eficazes, podem causar efeitos colaterais como manchas nos dentes e alteração do paladar. O enxaguante natural é uma alternativa segura e sustentável, com benefícios adicionais:

- Combate às bactérias causadoras de cáries e doenças na gengiva.
- Redução da formação de placas bacterianas (biofilmes).
- Propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes para proteger os tecidos bucais.



Aguiar et al. (2015) 6



## OS PRINCIPAIS INGREDIENTES NATURAIS

- Plectranthus amboinicus (Malva-do-reino)
  - Rica em flavonoides e terpenos, que ajudam a desorganizar os biofilmes bacterianos.
  - Auxilia na prevenção de cáries e infecções bucais.
- A espécie *Plectranthus amboinicus* (Lamiaceae), popularmente conhecida como malva-do-reino, possui um amplo uso na medicina popular no tratamento de várias doenças respiratórias, dermatológicas e digestivas, usa-se em formulações diversas como xaropes, chás e infusões. tes (Rodrigues et al., 2021).



Al-Elwany et al. (2022)

*Plectranthus amboinicus* (Malva-do-reino)



## OS PRINCIPAIS INGREDIENTES NATURAIS

- Lippia sidoides (*Alecrim-pimenta*)
  - Contém timol e carvacrol, compostos com alta atividade antimicrobiana.
  - Eficaz contra bactérias como *Streptococcus mutans*, principal causadora de cáries.
- A espécie de ervas *Lippia sidoides* cham. é popularmente conhecida, no nordeste brasileiro, como alecrim-pimenta, compreende uma das principais espécie do gênero Lippia. Distribuídas em alguns países da África Central, é encontrada também na América do Sul e Central (Guimarães et al., 2014).

Figura 2: *Lippia Sidoides*



Al-Elwany et al. (2022)

Fonte: Embrapa (2023)



## BENEFÍCIOS COMPROVADOS

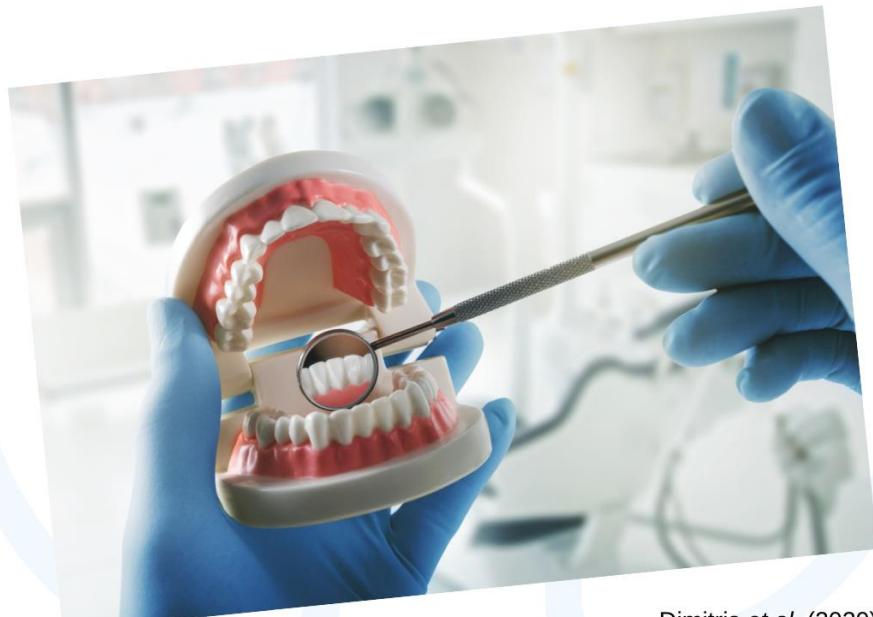
- Combate às cárries: Reduz as bactérias que desmineralizam o esmalte dentário.
- Prevenção da gengivite: Diminui a inflamação e o sangramento gengival.
- Proteção contra infecções: Atua contra bactérias como *Staphylococcus aureus*, prevenindo complicações bucais.





## PARA QUEM É INDICADO?

- Pessoas com dificuldade de realizar a escovação completa, como idosos ou pacientes com mobilidade reduzida.
- Pacientes com alto risco de cárries ou doenças periodontais.
- Indivíduos que buscam uma alternativa natural e eficaz para complementar a higiene bucal.





## VANTAGENS DO ENXAGUANTE NATURAL

Os enxaguantes bucais naturais, como o desenvolvido a partir de Plectranthus amboinicus e Lippia sidoides, oferecem menor toxicidade em comparação com produtos sintéticos, como a clorexidina. Enquanto esta última é amplamente eficaz no controle antimicrobiano, seu uso prolongado pode causar efeitos adversos, como irritação da mucosa oral, alterações no paladar e pigmentação dentária.

Além disso, a sustentabilidade dos enxaguantes naturais é um diferencial significativo. Os extratos das plantas utilizadas podem ser obtidos por meio de cultivos locais e processos de extração de baixo impacto ambiental, promovendo a conservação dos recursos naturais.



## DICAS PARA UMA BOA SAÚDE BUCAL

- Escove os dentes pelo menos 3 vezes ao dia com creme dental fluoretado.
- Use fio dental diariamente para remover resíduos entre os dentes.
- Visite seu dentista regularmente para limpeza profissional e check-ups.
- Adote o enxaguante bucal natural como parte de sua rotina de cuidados.





## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, J. J. S. et al. Antibacterial and modifying-antibiotic activities of the essential oils of *Ocimum gratissimum* L. and *Plectranthus amboinicus* L. European Journal of Integrative Medicine, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 151-156, 2015.
- AL-ELWANY, O. A. A. I. et al. Impact of Folic Acid in Modulating Antioxidant Activity, Osmoprotectants, Anatomical Responses, and Photosynthetic Efficiency of *Plectranthus amboinicus* Under Salinity Conditions. Frontiers in Plant Science, [s. l.], v. 13, p. 887091, 2022.
- ASHAARI, N. S. et al. Functional characterization of a new terpene synthase from *Plectranthus amboinicus*. PloS One, [s. l.], v. 15, n. 7, p. e0235416, 2020.
- DIMITRIS, D. et al. *Melissa officinalis* ssp. *altissima* extracts: A therapeutic approach targeting psoriasis in mice. Journal of Ethnopharmacology, [s. l.], v. 246, p. 112208, 2020.
- FURQUIM, CARDOSO, V. et al. Efficacy of medicinal plant extracts as dental and periodontal antibiofilm agents: A systematic review of randomized clinical trials. Journal of Ethnopharmacology, [s. l.], v. 281, p. 114541, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. A saúde bucal no Sistema Único de Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília, 2018.
- DAMASCENO, Aline Amaro et al. Relationship between social capital and the experience of dental carie: systematic review and meta-analysis. RGO - Revista Gaúcha de Odontologia [online]. 2021, v. 69 [Accessed 19 October 2022], e2021012. Available from: <<https://doi.org/10.1590/1981-86372021001220190056>>. Epub 04 June 2021. ISSN 1981-8637. <https://doi.org/10.1590/1981-86372021001220190056>.
- RODRIGUES, Fabrício Guimarães; STROPARO, Jeferson Luis de Oliveira; MANZINI, Fernanda. The use of medicinal plants in the treatment of common dental situations in primary health care El uso de plantas medicinales en el tratamiento de situaciones odontológicas comunes en la atención primaria de salud Research, Society and Development, v. 11, n. 8, e7311830425, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409

