



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE PALMAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO
AMBIENTE**

DANIELA REZENDE ABRAM SARRI

**ANÁLISE FITOQUÍMICA, TOXICIDADE E AVALIAÇÃO DAS
ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DAS FOLHAS
DE *Dipteryx alata* (BARU) EM ODONTOLOGIA**

**PALMAS -TO
2022**

Daniela Rezende Abram Sarri

**ANÁLISE FITOQUÍMICA, TOXICIDADE E AVALIAÇÃO DAS
ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DAS FOLHAS
DE *Dipteryx alata* (BARU) EM ODONTOLOGIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Ambiente da Universidade Federal do Tocantins (UFT), como requisito à obtenção de grau de Mestre (a) em Ciências do Ambiente.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a Elisandra Scapin

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Juliana F. M. da Silva

**PALMAS -TO
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

S247a Sarri, Daniela Rezende Abram .

Análise fitoquímica, toxicidade e avaliação das atividades antioxidante e antimicrobiana das folhas de *Dipteryx alata* (baru) em odontologia. / Daniela Rezende Abram Sarri. – Palmas, TO, 2022.

78 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências do Ambiente, 2022.

Orientadora : Elisandra Scapin

Coorientadora : Juliana Fonseca Moreira da Silva

1. Baru. 2. Caracterização química. 3. Composto fenólico. 4. Antibacteriano. I. Título

CDD 628

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DANIELA REZENDE ABRAM SARRI

**ANÁLISE FITOQUÍMICA, TOXICIDADE E AVALIAÇÃO DAS
ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DAS FOLHAS
DE *Dipteryx alata* (BARU) EM ODONTOLOGIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências do Ambiente. Foi avaliado para obtenção do título de Mestre (a) em Ciências do Ambiente e aprovada (o) em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Data de Aprovação: ___ / ___ / ___

Banca Examinadora:

Prof.^a. Dr.^a Elisandra Scapin - Orientadora

Prof. Dr. Guilherme Nobre Lima do Nascimento, UFT

Prof.^a Dr.^a Valdirene Cássia da Silva, UNICATÓLICA

Dedico esse à minha família:
Essência, Baluarte, Amor.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre cuidar, guiar e me proteger colocando anjos em meu caminho.

A meus pais Irene e Egberto, pelos ensinamentos, exemplos, motivação, orações e torcida.

Às minhas irmãs Luciana e Glauciane sempre presentes em minha vida.

Ao meu marido João Carlos e filhas Maria Eduarda e Mariana por todo carinho, amor, dedicação, apoio e conselho. Vocês foram farol em meio a tormenta.

À Universidade Federal do Tocantins (UFT) e ao Programa de Pós- Graduação em Ciências do Ambiente (PGGCiamb) pela oportunidade de crescimento intelectual e pessoal. Ao corpo docente pelo valioso conhecimento passado; de maneira especial às Prof.^{as} Dr.^{as} Kellen Lagares Ferreira Silva, Carla Simone Seibert e Marina Haizenreder Ertzogue, pelas sábias palavras, incentivo, sugestões e recomendações.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a Elisandra Scapin pelo conhecimento transmitido, acreditando em minha capacidade e respeitando minhas dificuldades.

À minha coorientadora Prof.^a Dr.^a Juliana Fonseca Moreira da Silva, pelo desprendimento em partilhar seus conhecimentos, pelo acolhimento no laboratório de microbiologia e por muitas vezes renunciar a seu descanso em prol do meu desenvolvimento.

À técnica de Laboratório Rachel de Moura Nunes Fernandes pela solidariedade e empatia durante a realização dos experimentos.

Aos amigos Fernando Cardoso Mendonça, Matheus Brito e Maria Angélica Nelo Rodrigues, vocês tornaram os dias em laboratório mais alegres e o transcurso dessa jornada mais ameno; fui cativada por vocês!!

A meu amigo e compadre Marco Aurélio Carmona Augusco, pelo companheirismo, incentivo e apoio nessa jornada.

RESUMO

A terapêutica medicamentosa das afecções bucais ocorre pelo emprego de substâncias com atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e/ ou antifúngica; o número crescente de cepas resistentes à terapêutica convencional estimula a busca por substâncias bioativas, tornando os fitoterápicos promissores agentes no tratamento das afecções bucais, como a cárie dental, a doença periodontal e as mucosites. Com reconhecida atividade antirreumática, anti-inflamatória e cicatrizante pelas comunidades tradicionais (quilombolas), o baru tem sido pesquisado e os experimentos científicos corroboram com a aplicabilidade terapêutica em que a *Dipteryx alata* vem sendo submetida. Com a intenção de investigar uma possível utilização dos extratos das folhas da *D. alata* na terapêutica das afecções bucais, esse trabalho propôs metodologia em duas fases. A primeira fase teve como objetivo realizar levantamento sistemático da literatura sobre a utilização de plantas medicinais para o tratamento de afecções bucais, reunindo artigos de pesquisa experimental e/ ou revisão de literatura, com textos completos e gratuitos das bases PubMed, LILACS, SciELO e ScienceDirect publicados em inglês ou português, revisados aos pares, no período de 2018 a 2022, utilizando como palavras-chave: Plantas medicinais, Fitoterapia e Odontologia. Foram identificados 216 trabalhos; pelos critérios de elegibilidade, foram excluídos 192 artigos (58 trabalhos duplicados, 97 não se tratava de pesquisa experimental e/ou revisão de literatura e 38 trabalhos descartados após leitura do título e resumo por não fornecerem dados sobre o grupo de comparação), resultando na amostra final de 24 artigos. Segundo as publicações analisadas, várias plantas medicinais apresentam atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e antifúngica frente aos principais microrganismos orais e algumas das substâncias citadas podem ser empregadas como antisséptico. A efetividade dos fitoterápicos foi comprovada, com superioridade terapêutica em relação aos medicamentos alopáticos, sendo uma opção viável no tratamento e controle de afecções bucais. A segunda fase objetivou o *screening* químico dos extratos das folhas da *D. alata* Vogel, análise toxicológica e atividade antimicrobiana frente à microbiota oral, avaliando três extratos hidroetanólicos obtidos por Ultrassom assistida (extrato bruto ultrassom - UCE) e aparato Soxhlet (extrato bruto Soxhlet - SCE e extrato etanólico Soxhlet - SEE). A análise fitoquímica identificou a presença de flavonoides, taninos, fitoesteróis e saponinas em todos os extratos; alcaloides foram identificados no SCE e SEE. Na cromatografia LC-DAD foram identificados ácido cafeico, rutina, quercetina, luteolina e kampferol e na análise por GC-MS, campesterol, estigmasterol e β -sitosterol em todos os extratos. Na análise da atividade antioxidante DPPH• e ABTS•⁺, o SEE mostrou maior eficiência ($IC_{50} = 2,98 \pm 2,92$ e $6,57 \pm 0,89$ $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente). No teste de toxicidade com *A. cepa*, todos os extratos na concentração de 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ estimularam o crescimento das raízes; a 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$, o UCE e o SEE estimularam o crescimento das raízes e a 750 $\mu\text{g}/\text{ml}$ somente o SEE inibiu o crescimento radicular. No teste de toxicidade por *A. salina*, todos os extratos foram considerados não tóxicos, sendo identificada atividade antibacteriana frente aos microrganismos *S. aureus* e *S. mutans*, porém os extratos não apresentaram ação antifúngica para a cepa de *C. albicans*. Foi possível identificar potencial terapêutico dos extratos analisados da *D. alata* para aplicabilidade na odontologia.

Palavras-chave: Baru. Caracterização Química. Compostos Fenólicos. Antibacteriano.

ABSTRACT

Drug therapy for oral disorders occurs using substances with antimicrobial, anti-inflammatory and/or antifungal activity; the growing number of strains resistant to conventional therapy, stimulates the search for bioactive substances, making phytotherapeutics promising agents in the treatment of oral diseases, such as dental caries, periodontal disease and mucositis. With recognized anti-rheumatic, anti-inflammatory, and healing activity by traditional communities (quilombolas), baru has been researched and scientific experiments corroborate the therapeutic applicability in which *Dipteryx alata* has been submitted. With the intention of investigating a possible use of extracts from the leaves of *D. alata* in the treatment of oral diseases, this work proposed a two-phase methodology. The first phase aimed to carry out a systematic survey of the literature on the use of medicinal plants for the treatment of oral diseases, gathering experimental research articles and/or literature review, with full and free texts from PubMed, LILACS, SciELO and ScienceDirect, published in English or Portuguese, peer-reviewed, from 2018 to 2022, using as keywords: Medicinal plants, Phytotherapy and Dentistry. 216 works were identified; according to the eligibility criteria, 192 articles were excluded (58 duplicate works, 97 were not experimental research and/or literature review, and 38 articles were discarded after reading the title and abstract for not providing data on the comparison group), resulting in the final sample of 24 articles. According to the publications analyzed, several medicinal plants have antimicrobial, anti-inflammatory, and antifungal activity against the main oral microorganisms and some of the substances mentioned can be used as an antiseptic. The effectiveness of herbal medicines has been proven, with therapeutic superiority in relation to allopathic medicines, being a viable option in the treatment and control of oral diseases. The second phase aimed at the chemical screening of extracts from the leaves of *D. alata* Vogel, toxicological analysis and antimicrobial activity against oral microbiota, evaluating three hydroethanolic extracts obtained by ultrasound assisted (Ultrasound Crude Extract - ECU) and Soxhlet apparatus (Soxhlet Crude Extract - SCE and Soxhlet Ethanol Extract - SEE). The phytochemical analysis identified the presence of flavonoids, tannins, phytosterols and saponins in all extracts; alkaloids were identified in the SCE and SEE. In the LC-DAD chromatography caffeic acid, rutin, quercetin, luteolin and kampferol were identified and in the GC-MS analysis, campesterol, stigmasterol and β -sitosterol in all extracts. In the analysis of DPPH• and ABTS•+ antioxidant activity, SEE showed greater efficiency ($IC_{50} = 2.98 \pm 2.92$ and 6.57 ± 0.89 $\mu\text{g/mL}$, respectively). In the toxicity test with *A. cepa*, all extracts at a concentration of 50 $\mu\text{g/ml}$ stimulated root growth; at 250 $\mu\text{g/ml}$, UCE and SEE stimulated root growth and at 750 $\mu\text{g/ml}$ only SEE inhibited root growth. In the *A. salina* toxicity test, all extracts were considered non-toxic, and antibacterial activity was identified against *S. aureus* and *S. mutans* microorganisms, however, the extracts did not show antifungal action against the *C. albicans* strain. It was possible to identify the therapeutic potential of the analyzed extracts of *D. alata* for applicability in dentistry.

Keywords: Baru. Chemical Characterization. Phenolic Compounds. Anti-bacterial.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Triagem fitoquímica preliminar dos extratos da folha da *D. alata*. obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet 58
- Tabela 2. Quantificação dos teores de fenólicos totais, taninos, flavonoides totais e flavonóis dos extratos da folha da *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet..... 59
- Tabela 3. Atividade antioxidante, expressa em termos de IC₅₀, da capacidade de sequestro de radicais DPPH• e ABTS•⁺ dos extratos da folha de *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet..... 60
- Tabela 4. Identificação dos compostos químicos usando LC-DAD (mg/ g ± DP) nos extratos da folha da *D. Alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet..... 61
- Tabela 5. Teor de compostos químicos quantificados por GC-MS (mg/ g ± DP) dos extratos da folha da *D. Alata* dos extratos da folha de *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet. 62
- Tabela 6. Atividade antimicrobiana dos extratos das folhas da *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet, frente os microrganismos *S. aureus*, *S. mutans* e controle positivo pela técnica de difusão em poço..... 63
- Tabela 7. Comparação de crescimento radicular por concentração dos extratos das folhas da *D. alata*, obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet..... 65
- Tabela 8. Concentração letal média (IC₅₀) pelo teste da *A. salina* dos extratos das folhas da *D. alata*, obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet..... 65

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|--------|---|----|
| Figura | 1. Extrato do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa da literatura..... | 35 |
| Figura | 2. Processo de extração dos extratos da folha da <i>D. alata</i> | 53 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABTS•⁺ - Ácido 2.2-azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)
- ATTC - American Type Culture Collection
- A. cepa* - *Allium cepa*
- A. salina* - *Artemia salina*
- BVS - Biblioteca Virtual de Saúde
- C. albicans* - *Candida albicans*
- CH₃COOH - Ácido Acético
- CHCl₃ - Clorofórmio
- D.alata* - *Dipiteryx alata*
- DPPH• - 2,2- difenil-1-picrilhidrazil
- ER/g - Equivalentes de rutina por grama
- EROs - Espécies reativas de oxigênio
- FeCl₃ - Cloreto férrico
- GAE/g - Equivalentes de Ácido Gálico por Grama
- GC-MS - Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massas
- H₂SO₄ - Ácido Sulfúrico
- HPLC - High Performance Liquid Chromatography
- HUTO - Acervo do Herbário
- IC₅₀ - Concentração para Diminuir a Absorbância em 50%
- ICR - Índice de Crescimento Relativo
- LC-DAD - Cromatografia Líquida por Detecção de Arranjo de Diodos
- LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
- NaOH - Hidróxido de Sódio
- PUBMED - Público/editora MEDLINE
- RLC - Comprimento da Raiz do Controle
- RLS - Comprimento da Raiz da Amostra
- S. aureus* - *Staphylococcus aureus*
- SCIELO - Scientific Eletronic Library Online
- SEE - Extrato Etanólico Soxhlet
- SCE - Extrato Bruto Soxhlet
- S. mutans* - *Streptococcus mutans*
- UCE - Extrato Bruto Ultrassom

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 15 |
| 2 OBJETIVOS | 17 |
| 2.1 Geral | 17 |
| 2.2 Específicos | 17 |
| 3 REVISÃO DA LITERATURA..... | 18 |
| 3.1 <i>Dipteryx alata</i> Vogel..... | 18 |
| 3.2 Compostos Bioativos | 19 |
| 3.3 Atividade Antioxidante | 21 |
| 3.4 Atividade Antimicrobiana | 23 |
| 3.5 Estudo toxicológico..... | 24 |
| 3.6 Afecções Bucais..... | 25 |
| 3.6.1 Cárie Dental..... | 25 |
| 3.6.2 Doença Periodontal..... | 26 |
| 3.6.3 Mucosite | 26 |
| REFERÊNCIAS..... | 28 |
| 4 PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS NA CLÍNICA ODONTOLÓGICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... | 35 |
| 4.1 INTRODUÇÃO | 35 |
| 4.2 MATERIAIS E MÉTODOS..... | 36 |
| 4.3. RESULTADOS | 38 |
| 4.4 DISCUSSÃO | 48 |
| 4.5 CONCLUSÃO..... | 50 |
| REFERÊNCIAS..... | 51 |

| | | |
|---------------|--|-----------|
| 5. | ANÁLISE FITOQUÍMICA, TOXICIDADE E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DAS FOLHAS DE <i>DIPTERYX ALATA</i> FRENTE MICRORGANISMOS BUCAIS | 54 |
| 5.1 | INTRODUÇÃO | 54 |
| 5.2 | MATERIAL E MÉTODOS | 55 |
| 5.2.1. | Material vegetal | 55 |
| 5.2.2. | Preparação dos Extratos | 56 |
| 5.3 | TRIAGEM FITOQUÍMICA | 57 |
| 5.4 | DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS..... | 57 |
| 5.4.1 | Determinação do teor de compostos fenólicos totais | 57 |
| 5.4.2 | Determinação do Teor de Taninos | 58 |
| 5.4.3. | Determinação do Teor de Flavonoides Totais..... | 58 |
| 5.4.4 | Determinação de Flavonóis Totais | 59 |
| 5.4.5 | Avaliação da Atividade Antioxidante | 59 |
| 5.4.6 | Caracterização por Cromatografia Líquida com Detecção de Matriz de Diodos (LC-DAD) | 60 |
| 5.4.7 | Caracterização por Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS)..... | 61 |
| 5.5 | ATIVIDADE ANTIMICROBIANA | 62 |
| 5.5.1 | Teste de difusão em poço | 62 |
| 5.5.2 | Determinação da Concentração Inibitória Mínima | 63 |
| 5.6 | ENSAIOS TOXICOLÓGICOS..... | 63 |
| 5.7 | ANÁLISE ESTATÍSTICA | 64 |
| 5.8 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 65 |
| 5.8.1 | Triagem fitoquímica preliminar | 65 |
| 5.8.3 | Avaliação da atividade Antioxidante..... | 67 |

| | | |
|--------------|---|-----------|
| 5.8.4 | Análise por Cromatografia LC-DAD e GC-MS | 68 |
| 5.8.5 | Atividade Antimicrobiana | 70 |
| 5.8.6 | Concentração Inibitória Mínima (CIM) | 71 |
| 5.8.7 | Análise de toxicidade | 72 |
| 5.9 | CONCLUSÃO..... | 73 |
| | REFERÊNCIAS..... | 74 |
| 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 78 |

1 INTRODUÇÃO

A busca por produtos de baixo custo e aplicabilidade simples na rotina dos profissionais de saúde e pacientes fomenta a investigação por substâncias bioativas que apresentem poucos efeitos colaterais e elevada ação terapêutica, necessitando, assim, de pesquisas *in vitro* e/ou *in vivo* para a determinação da ação terapêutica dos fitofármacos e seus possíveis efeitos colaterais (ELANSARY et al., 2015).

O avanço do emprego da fitoterapia para controle e prevenção das afecções bucais estimula pesquisas com extratos de plantas para emprego na Odontologia, com o intuito de identificar nas plantas medicinais atividades antibacteriana, anti-inflamatória, anti-hemorrágica e anestésica, almejando produtos que permitam a redução do biofilme bacteriano, não alterem a coloração dental e não acarretem no desenvolvimento de bactérias resistentes (SILVA et al., 2020).

As plantas medicinais são empregadas pelos povos tradicionais, em sua grande maioria, na forma de chás, banho ou garrafadas. Na busca em compreender o mecanismo de ação e aplicabilidade das plantas medicinais, pesquisadores alcançam, além da caracterização química das substâncias presentes nas folhas de plantas, a determinação dos possíveis efeitos tóxicos ou adversos à saúde (ALELUIA et al., 2017).

As plantas medicinais apresentam, como particularidade na produção e/ ou armazenamento de substâncias bioativas, a influência de fatores externos, como estresse hídrico, radiação solar e ataque de pragas (SIMONETTI et al., 2016).

Com uma vegetação adaptada aos mais variados tipos fitofisionômicos, o cerrado apresenta uma biodiversidade vinculada à pluralidade dos ambientes existentes, despontando as espécies vegetais desse bioma como fonte de matéria prima para produção de medicamentos e alimentos ricos em compostos químicos essenciais para a saúde e bem-estar humano e animal (MENEZES FILHO et al., 2019).

A caracterização dos compostos bioativos das plantas do cerrado é de grande relevância para a busca de terapias alternativas que possam agrupar atributos desejáveis como propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anticarcinogênicas, antidegenerativas e retardadoras de envelhecimento (BELEM et al, 2021). Este incremento pode ocorrer na formulação de novos produtos, ou mesmo na ingestão *in natura*, uma vez que tais compostos são de interesse tanto para a indústria de alimentos quanto para a de fármacos e de cosméticos (SAVI; ALUIZIO; GLIENKE, 2019).

Conhecido também como cumbaru, cumaru, barujo, coco-feijão, cumarurana, emburena-brava, feijão-coco e pau-cumaru, o baru (*Dipteryx alata* Vogel) é um arbusto que possui ampla utilização na culinária da região centro-oeste do Brasil (DE OLIVEIRA et al., 2020). O óleo extraído de sua semente é altamente insaturado, característica essa proveniente da presença dos ácidos oleico, linoleico e α - tocoferol (COCO et al., 2021).

Na medicina popular, é citado por sua atividade antirreumática e distúrbios reprodutivos, sendo indicado como regulador menstrual (SANO; BRITO; RIBEIRO, 2006). Na farmacologia, seus constituintes apresentam potencial antioxidante natural, atuando na manutenção da integridade da membrana celular, participando na transferência atmosférica de oxigênio, síntese de hemoglobina e divisão celular (MARTINS et al., 2013).

O presente trabalho tem como problemas de pesquisa a necessidade de identificação de quais os compostos bioativos estão presentes nos extratos das folhas da *D. alata* e qual a ação destes frente aos principais microrganismos presentes nas afecções bucais.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Realizar a caracterização química e avaliar a atividade biológica dos extratos da folha da *Dipteryx alata*.

2.2 Específicos

- Determinar o perfil fotoquímico dos extratos da folha da *Dipteryx alata*;
- Determinar a atividade antioxidante dos extratos obtidos da folha da *Dipteryx alata*;
- Avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos da folha da *Dipteryx alata*;
- Avaliar a potencial utilização dos extratos da folha da *Dipteryx alata* para uso na odontologia.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 *Dipteryx alata* Vogel

Pertencente à família das Fabaceae, a *Dipteryx alata* Vogel, popularmente conhecida como baru, pode chegar a 10 metros de altura, apresenta folhas pequenas, esverdeada, ocorre em mata de galeria, mata seca semidecídua, cerradão e cerrado, estando distribuída pelos estados do Tocantins, Maranhão, Piauí, Ceará, Bahia, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e São Paulo (MEDEIROS, 2011), apesar da vasta distribuição geográfica, o baru está ameaçado de extinção, seja pelo avanço da fronteira agropecuária sobre o cerrado, assim como, pela procura de sua madeira para a fabricação de carvão vegetal, instalação de cercas (moirões), indústria moveleira e construção civil (CARRAZA; ÁVILA, 2010).

A comercialização do baru é realizada por comunidades extrativistas e cooperativas do setor, sendo sua sazonalidade de frutificação um fator limitante para o desenvolvimento socioeconômico dessas comunidades (BRASIL, 2016). Segundo Arakaki et al. (2009), o baru possui ampla utilização na culinária da região centro-oeste do Brasil, além do emprego na gastronomia local.

O óleo extraído de sua semente é altamente insaturado devido à presença dos ácidos oleico, linoleico e α -tocoferol em sua composição (TAKEMOTO et al., 2001). Tais propriedades químicas presentes em seu óleo o tornam objeto de estudo não apenas como fonte de alimento, mas também como matéria prima nas indústrias cosmética e oleoquímica (GARCIA et al., 2007).

Segundo Araújo et al. (2016), tanto a polpa quanto à amêndoa do baru apresentam compostos bioativos com potencial antioxidante natural. A amêndoa torrada apresentou capacidade de redução da gordura abdominal em mulheres com sobrepeso e obesas, além de melhorar os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), de acordo com a pesquisa de Souza et al. (2018).

Na farmacologia, seus constituintes atuam na manutenção da integridade da membrana celular, participação da transferência atmosférica de oxigênio, síntese de hemoglobina e divisão celular (MARTINS et al., 2013), tendo comprovada ação neutralizadora na miotoxicidade e na atividade neuromuscular na ação terapêutica para o tratamento de picadas de cobra venenosas (FERRAZ et al., 2014).

O óleo extraído da amêndoa do baru revelou altos níveis de tocoferóis, atividade antioxidante e ácidos graxos, ganhando cada dia mais destaque e atenção quanto a sua aplicabilidade, tendo como fator limitante sazonalidade do fruto (FETZER et al., 2018).

3.2 Compostos Bioativos

Objetivando a manutenção da integridade da planta, o metabolismo vegetal, realiza um conjunto de reações químicas que levam à produção de compostos bioativos denominados primários (estrutura simples, produzidos para obtenção de energia e manutenção celular) ou secundários (geralmente de estrutura complexa, possuem atividades biológicas marcantes, apresentam-se em baixas concentrações e em determinados grupos de plantas, provenientes dos estímulos ambientais pelos quais a planta é submetida) (BERG; LUBERT, 2008).

Os metabólitos secundários aguçam o interesse comercial pela sua atividade farmacológica, sendo empregados não somente na indústria farmacêutica, como também na alimentícia, cosmética e agrícola, a exemplo dos taninos, flavonoides, compostos fenólicos, dentre outros (SIMÕES et al., 2017).

A presença abundante dos compostos bioativos nas plantas do cerrado está relacionada a fatores típicos a que esse bioma está sujeito, como exemplos, estresse hídrico, alta radiação ultravioleta, ataques de herbívoros, infecções por fungos, solos pobres e grande ocorrência de incêndios (FRANK-DE-CARVALHO et al., 2015).

Geralmente extraídos por meio de solventes orgânicos, os compostos bioativos chamam a atenção por manifestar atividade semelhante a dos medicamentos sintéticos, destacando sua capacidade de combater radicais livres pela sua atividade antioxidante (MARTINS; PETROPOULOS; FERREIRA, 2016).

Relacionados à proteção, os compostos fenólicos nas plantas fornecem alta resistência a microrganismos e pragas; constituem a classe de antioxidantes mais abundantes, desempenhando relevante papel na inibição do risco de doenças inflamatórias, cardiovasculares e crônico-degenerativas, como câncer e diabetes (EVERETTE et al., 2010).

Identificados em elevados teores nas frutas nativas do cerrado, os compostos fenólicos apresentam alto peso molecular, sendo apontados como responsáveis pela precipitação proteica na cavidade oral (ROCHA et al., 2011).

Os compostos fenólicos (principalmente os taninos) são apontados como responsáveis diretos pela atividade terapêutica, como anti-inflamatórios e antimicrobianos, atividades antioxidante, quimioprevenção, citoproteção, antimutagênica, antiestrogênica e antiangiogênica, tornando as plantas do cerrado boas candidatas aos esforços de bioprospecção (SUN; HEILMANN; KONIG, 2015).

Apontados como responsáveis pela inibição do crescimento de bactérias cariogênicas e da produção dos glucanos insolúveis pela glicosiltransferase (substância em que ocorre a adesão do *S. mutans*), os compostos fenólicos apresentam a capacidade de impedir a formação de biofilme dental e reduzir o pH da cavidade oral, sendo denominados, por esta razão, como substância anticariogênica (FERREIRA et al., 2021).

Taninos são substâncias fenólicas solúveis em água e apresentam a habilidade de formar complexos insolúveis em água com alcaloides, gelatina e outras proteínas (MELO et al., 2010). Os taninos inicialmente foram identificados pelo seu sabor adstringente e pela sua capacidade de precipitar proteínas. Eles são encontrados em muitas plantas usadas pelo homem na forma de ervas medicinais, na alimentação e na fabricação de bebidas, além de serem muito utilizados na transformação da pele animal em couro. Alguns pesquisadores demonstraram que os taninos servem para proteger as plantas contra herbívoros e doenças patogênicas (HARBONE, 2001).

Os taninos despertam o interesse para diversos estudos, principalmente entre vegetais e herbívoros, uma vez que, ao tornarem as plantas impalatáveis, afastam os predadores naturais (PAES; MEDEIROS; LIMA, 2002). Pesquisas sobre atividade biológica dos taninos evidenciaram importante ação contra determinados microrganismos (SCALBERT et al., 2005), anti-inflamatório e cicatrizantes (MELO et al., 2010).

Plantas ricas em taninos são utilizadas na medicina popular para o tratamento de diversas doenças, tais como processos inflamatórios em geral, diarreia, hipertensão arterial, reumatismo, hemorragias, feridas, queimaduras, problemas estomacais, renais e do sistema urinário (MELO et al., 2010).

As aplicações de drogas com taninos estão relacionadas, principalmente, com suas propriedades adstringentes. Por via oral exercem efeito antidiarreico e antisséptico; por via externa impermeabilizam as camadas mais expostas da pele e mucosas, protegendo assim as camadas subjacentes (COSTA et al., 2021). Ao precipitar proteínas, os taninos propiciam efeito antimicrobiano e antifúngico. Ademais, são hemostáticos e, como precipitam alcaloides, podem servir de antídoto em casos de intoxicações (COSTA et al., 2021).

As propriedades antimicrobianas dos taninos são bem conhecidas e documentadas.

Testes *in vitro* realizados com extratos ricos em taninos ou com taninos puros têm identificado diversas atividades biológicas, dentre elas as ações bactericida e fungicida. Diversos microrganismos são sensíveis aos taninos, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia*, *Bacillus anthracis* e *Shigella dysenteriae*, assim como o fungo *Fomes annosus* (SÁ-FILHO et al., 2022).

Os flavonoides compõem uma classe de substâncias de origem natural com extensa diversidade estrutural, cuja síntese não ocorre na espécie humana (ZUANAZZI; MONTANHA, 2004). Atualmente já foram identificadas mais de nove mil substâncias pertencentes a este grupo, são substâncias derivadas da rota metabólica dos fenilpropanóides, que compõem um amplo grupo destes metabólitos com diversas funções biológicas, tais como defesa a herbívoros, perpetuação de espécies por atrair animais dispersantes de sementes e proteção contra raios ultravioletas (ZUANAZZI; MONTANHA, 2004). Também desempenham importantes atividades farmacológicas, das quais se destacam as atividades antioxidante, antidiabética e hipocolesterolemiantes (HARBONE, 2001).

Pesquisas sugerem determinados flavonoides com ação antitumoral considerável, podendo agir como antivirais, anti-hemorrágicos, anti-inflamatórios, (MELO et al., 2010); antioxidantes, antimicrobianos, hipocolesterolemiantes e hipoglicemiantes (SOARES et al., 2017).

Presentes na maioria das plantas, porém em quantidade reduzida, os flavonóis consistem em um subgrupo de flavonoides que apresentam ação anti-inflamatória, antioxidante, cardio e neuroprotetora (ARREDONDO et al., 2015). Dentre os flavonóis com atividade terapêutica, podemos citar a quercetina, que apresenta propriedade antibacteriana seletiva e atividade comprovada frente ao *S. aureus* na redução do biofilme produzido por esse patógeno (BETTS, HORNSEY, LA RAGIONE, 2018). Flavonóis como a rutina, miricetina, kampferol e a galantina são de interesse da odontologia, por apresentarem atividade anti-inflamatória pela redução das citocinas, indução de osteogênese, pelo estímulo à osteocalcina em células osteoblásticas e atividade antimicrobiana contra *C. albicans* (NATSUME et al., 2021).

3.3 Atividade Antioxidante

A presença de radicais livres tem sido correlacionada com um vasto número de doenças, indicando que estas espécies não possuem papel etiológico na grande maioria dos

estados patológicos, mas que influenciam diretamente nos mecanismos fisiopatológicos que determinam a continuidade e as complicações presentes nestes processos (SHASHANK, 2020). O aumento na produção de radicais livres pode ocorrer pelo aumento na quantidade de oxigênio em tecidos e órgãos e pela exposição das células ou indivíduos a certos componentes químicos, à radiação ou à inflamação tecidual local, resultando em estresse oxidativo, caracterizado por um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes, no qual ocorre predominância de radicais livres (EL-HABIT et al., 2000).

Quando presentes no interior dos tecidos, os radicais livres podem danificar o DNA, lipídios, proteínas e carboidratos (SOUZA et al., 2018). Contribuem em numerosas condições clínicas, como infarto do miocárdio, câncer, envelhecimento, alterações das células sanguíneas, doenças renais, hepáticas, pulmonares, intestinais, cerebrais, articulares e oftalmológicas (catarata) (HIPKISS et al., 1997).

Devido à enorme diversidade química existente, em especial, entre os compostos fenólicos, vários ensaios vêm sendo desenvolvidos para avaliar a capacidade antioxidante de diferentes amostras. Alguns determinam a habilidade dos antioxidantes para sequestrar radicais livres gerados no meio da reação, outros, a eficiência dos antioxidantes em inibir a peroxidação lipídica por meio da quantificação dos produtos da reação (MELO et al., 2010).

Apesar da diversidade de métodos para avaliar a atividade antioxidante, ainda não existe um procedimento metodológico universal que estabeleça a necessidade de avaliar a capacidade antioxidante por diferentes ensaios, com mecanismos de ação diferentes (SANCHEZ, 2014).

As metodologias mais utilizadas para determinar a atividade antioxidante de modo prático, rápido e sensível são as que envolvem um radical cromóforo, simulando as espécies reativas de oxigênio (EROs), sendo o radical livre DPPH• (1,1-difenil-2-picrilhidrazila) um dos mais utilizados (MELO et al., 2010).

O radical livre DPPH• é um cromóforo muito estável, com um pico de absorção no comprimento de onda de 517 nm, apresentando solução de coloração violeta intensa. No momento em que o DPPH• sofre redução pelos componentes existentes na solução teste, a coloração da solução original altera de violeta intensa para amarela, e o grau deste descoloramento indica a habilidade do antioxidante em sequestrar o radical livre (KEDARE; SINGH, 2011).

Outro método utilizado é o ABTS^{•+} (cátion radical 2,2'-azinobis-3-etilbenzenolína-6-ácido sulfônico), que consiste no monitoramento do declínio do radical resultante da oxidação do ABTS^{•+} ocorrido pelo acréscimo de uma amostra contendo antioxidante. O

ABTS^{•+} apresenta leitura por espectrofotometria, sendo que a quantidade de ABTS^{•+} consumida está diretamente relacionada com a reação dos antioxidantes da amostra (SUCUPIRA et al., 2012).

3.4 Atividade Antimicrobiana

A atividade antimicrobiana vem sendo estudada nas últimas décadas devido aos microrganismos apresentarem resistência aos antibióticos utilizados na terapêutica medicamentosa. A resistência bacteriana aos antibióticos refere-se à capacidade de multiplicação das cepas de microrganismos na presença de concentrações de antimicrobianos mais elevadas do que as provenientes de doses terapêuticas habituais (NCCLS, 2003).

Neste contexto, os compostos de origem vegetal são interessantes porque, além de sua diversidade em estruturas químicas, dificultam o desenvolvimento de resistência e também produzem substâncias frente à agressão de predadores, como fungos e insetos. Estas substâncias têm a propriedade de inibir o crescimento de determinados organismos, podendo haver uma potencialidade quanto a sua ação antimicrobiana (BELSTROM et al.; 2017).

O teste de difusão em poço é um método físico, no qual um microrganismo é desafiado contra uma substância biologicamente ativa em meio de cultura sólido e relaciona o tamanho da zona de inibição de crescimento do microrganismo desafiado com a concentração da substância ensaiada (OSTROSKY et al., 2008). De acordo com a dimensão do halo, os microrganismos podem ser classificados como: sensíveis, moderadamente sensíveis e resistentes; como controle positivo, emprega-se um quimioterápico padrão, e como controle negativo o solvente utilizado para a dissolução dos extratos (OLIVEIRA et al., 2017).

Amplamente empregado para testar a sensibilidade de patógenos comuns de crescimento rápido, aeróbios ou anaeróbios facultativos, apresenta como vantagem a avaliação dos resultados pela avaliação visual do halo, como desvantagem apresenta a sensibilidade na preparação das placas e no inóculo microbiano, como também a possibilidade de extravasamento do extrato, podendo ocasionar erros na leitura do halo (NCCLS, 2003).

A determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) possibilita avaliar a efetividade da substância antimicrobiana, considerando uma faixa de inibição, avalia o

comportamento dos microrganismos frente a concentrações crescentes dos compostos antimicrobianos em culturas de meio sólido. A menor concentração que inibe a multiplicação dos microrganismos é denominada concentração mínima inibitória (NCCLS, 2003). Após uma série de diluições, as placas são incubadas. Quando ocorre crescimento microbiano, é observado visualmente, sendo que as culturas em que não se observa este crescimento são transferidas em alíquotas e inoculadas em placas com meio sólido, para assim determinar a faixa de concentração entre a ação bacteriostática e bactericida (OLIVEIRA et al., 2017).

3.5 Estudo toxicológico

As plantas medicinais e os produtos tradicionais fitoterápicos representam parâmetros a serem desenvolvidos para a consolidação das medidas de redução de ocorrência de resistência farmacológica pactuados na Agenda 2030 (WHO, 2015); porém a investigação *in vitro* da ação dos compostos químicos produzidos pelas plantas quanto a sua toxicidade se faz necessária para garantir a segurança e eficiência na utilização dessas substâncias (SIMÕES et al., 2017).

O emprego de biomarcadores possibilita a avaliação dos efeitos adversos e a concentração ideal de maneira segura; de baixo custo e a relativa praticidade de realização, o teste de toxicidade com o vegetal *Allium cepa* e com o microcrustáceo *Artemia salina* permite a avaliação de possíveis danos ao DNA (TRAPP et al., 2020).

O *A. cepa* é um vegetal superior muito utilizado por pesquisadores em ensaios toxicológicos pela avaliação de parâmetros macroscópicos como alteração de cor, formato, tamanho da raiz. Possui elevada sensibilidade e excelente correlação com outros sistemas-teste, principalmente com os de mamíferos, de fácil execução, possibilita o contato direto com misturas complexas sem o prévio tratamento das amostras (ARANTES, LONGHIN, 2012).

Após a exposição dos bulbos de *A. cepa* à solução teste por um determinado período, é possível avaliar efeitos citotóxicos identificados pela redução do crescimento das raízes ou da diminuição do índice mitótico e efeitos genotóxicos pela análise de micronúcleos cuja alteração caracteriza dano genético (EL-SHAHABY et al., 2003).

Artemia salina é uma espécie de microcrustáceo da ordem *Anostraca*, utilizada como bioindicador de toxicidade pela sua capacidade de formar cistos dormentes, fornecendo, desse modo, material biológico que pode ser armazenado durante longos períodos sem perda

de viabilidade e sem necessidade de se manterem culturas contínuas de organismo-teste (LIMA et al., 2009).

Gerando poucos resíduos ao meio ambiente, os ensaios com *A. salinam* são utilizados na linha de pesquisa de produtos naturais com segurança, eficiência e aplicabilidade para avaliar o potencial tóxico de extratos e substâncias. Sua execução simples possibilita a coleta de informações de forma rápida, econômica e segura (HIROTA et al., 2012).

O teste em questão também fornece boa correlação entre citotoxicidade e atividade antitumoral e antitripanossomiase (SMARANAYAKE, 2012), sendo, por estas razões, uma excelente ferramenta para analisar preliminarmente a toxicidade geral (NTUNGWE et al., 2020).

3.6 Afecções Bucais

Muitas são as manifestações bucais que acometem o homem no decorrer de sua vida, podendo estar a prevalência dessas associadas, ou não, ao período de vida em que o indivíduo se encontra. Dentre as principais afecções bucais, podemos citar a cárie dental, a doença periodontal e as mucosites (CROVADOR et al., 2020).

3.6.1 Cárie Dental

A cárie dental é uma doença crônica e evitável causada pela atividade do biofilme dental. É uma doença multifatorial causada inicialmente pelo desequilíbrio da microbiota oral bucal em consequência da presença de carboidratos no dente, caracterizada pela desmineralização local dos dentes e perda da estrutura dental (RITTER, 2018).

O *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), principal bactéria do biofilme e considerado agente etiológico da cárie dental, tem como característica o comportamento acidúrico, acidogênico e capacidade de formação do biofilme dental (ERIKSSON et al., 2018).

Os ácidos provenientes do metabolismo bacteriano dos carboidratos podem reduzir o pH até atingir valores inferiores ao limite crítico, estabelecendo um ambiente propício às bactérias acidogênicas e acidófilas. Com a elevação do pH, os íons cálcio e fosfato retornam a estrutura dental, remineralizando a região afetada. Este processo denominado Des/Re (desmineralização/remineralização) é contínuo e dinâmico (OJEDA-GARCÉS; OVIEDO-GARCÍA; ANDRÉS SALAS, 2013).

Fatores como tipo e quantidade de microrganismos no biofilme, dieta, higiene bucal, genética, anatomia dentária, consumo de flúor, assim como conteúdo e composição salivar são específicos para cada indivíduo e variam de dente para dente e de lugar para lugar, porém influenciam na instalação e evolução da doença cárie à medida que favorecem o processo de desmineralização (RITTER, 2018).

3.6.2 Doença Periodontal

A doença periodontal é caracterizada pela presença da bactéria oportunista *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), tais microrganismos caracterizam-se por apresentar comportamento aeróbio ou anaeróbio facultativo e catalase positiva, nos meios sólidos, adquirem facilmente resistência aos antibióticos, podendo resultar em superinfecção (LOBERTO, 2002).

A doença tem, como início, inflamação leve e reversível do tecido gengival, caracterizada pela presença de edema, eritema e sangramento. Quando não tratada, a gengivite evolui para a fase crônica, denominada periodontite, caracterizada por reações imunes a patógenos bacterianos, afetando os tecidos periodontais, incluindo gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar (HUJOEL et al., 2012).

Aproximadamente 15% da população adulta tem uma forma avançada de periodontite, sendo várias as consequências da doença, como comprometimentos estéticos e funcionais na oclusão, mastigação e fala, resultando na perda do dente, impactando negativamente na qualidade de vida (O'DOWD et al., 2010). Em pacientes que apresentam bolsa periodontal com mais de 4 mm de profundidade, também é observada a manifestação e/ou agravamento de doenças cardiovasculares como a endocardite bacteriana (HUJOEL et al., 2012).

3.6.3 Mucosite

Doença inflamatória crônica da mucosa oral, de origem fúngica, tem como principal patógeno a *Candida albicans*. É caracterizada por lesões eritematosas indutoras de inflamação, gerando dor e sensação de queimação, apresenta etiologia multifatorial, em que seus principais fatores de risco incluem trauma de prótese, má higienização e quadros imunossuprimidos (Al-DWAIRI, 2008).

O desconforto bucal é altamente prevalente em pacientes em cuidados paliativos, sendo que os sintomas orais são bastante comuns em pacientes com todos os tipos de câncer, não se limitando aos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Apesar de sua prevalência, é subnotificada pelos pacientes e pela equipe de saúde e é um aspecto negligenciado no atendimento ao paciente em cuidados paliativos (VENKATASALU et al., 2020).

Existem muitos tratamentos para as afecções bucais, porém estes apresentam efeitos colaterais desagradáveis, seja pela alteração da microbiota oral ou pelos sintomas gastrointestinais sistêmicos. Assim, a busca por novas alternativas aos tratamentos orais convencionais é necessária, visto que a maioria dos antibióticos convencionais são ineficazes, seja pela resistência bacteriana ou por seus efeitos colaterais desagradáveis (MILTINOVICI et al., 2021).

REFERÊNCIAS

- AFONSO, R. R. **A política pública de incentivo à estruturação da cadeia produtiva do pequi (Caryocar brasiliense)**. Universidade de Brasília. Brasília. 2012.
- ALBUQUERQUE, U. P.; RAMOS, M. A.; MELO, J. G. Novas estratégias para descoberta de drogas em florestas tropicais com base em estudos etnobotânicos e ecológicos químicos. **J. Ethnopharmacol**, v. 140, p. 197- 201, 2012. ISSN doi: 10.1016 / j.jep.2011.12.042.
- ALMEIDA JÚNIOR, E. B.; CHAVES, L. J.; SOARES, T. N. Caracterização genética de uma coleção de germoplasma de cagaiteira, uma espécie nativa do cerrado., *Bragantina*, 73(3), 2014. 246-252.
- ALVES, C. Q. et al. Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos. **Química Nova**, v. 33, n. 10, p. 2202- 2210, 2010.
- ALVES, T. M. A. et al. Biological Screening of Brazilian Medicinal Plants. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95 (3), p. 367- 373, may/jun 2000.
- AMORIM, E. L. C. et al. Standard operating procedures (SOP) for the spectrophotometric determination of phenolic compounds contained in plant sample. In: **INTECHOPEN Latest Research into Quality Control**. London: Isin Akyar, v. I, 2012. p. 47- 66.
- ARAKAKI, A. H. et al. O baru (*Dipteryx alata* Vog.) como alternativa de sustentabilidade em área de fragmento florestal do Cerrado, no Mato Grosso do Sul. **Interações**, Campo Grande, Junho 2009. 31-39.
- ARAÚJO, L. C. A. et al. Profile of Antioxidant Activity of Fruits of the Savana Brazilian. **Free Radical Biology and Medicine**, 2016.
- ARCANJO, D. D. R. et al. Bioactivity evaluation against *Artemia salina* Leach of medicinal plants used in Brazilian Northeastern folk medicine. **Brazilian Journal of Biology**, v. 723, p. 505-509, 2012.
- BARIZÃO, E. O. et al. Phenolic Composition of *Dipteryx alata* Vogel Pulp + Peel and Its Antioxidant and Cytotoxic Properties. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 32, n. 12, p. 2206-2214, 2021.
- BARTNIKOWSKA, E. Biological activities of phytosterols with particular attention to their effects on lipid metabolism. **Polish J.Food Nutr.Sc**, v. 59, n. 2, p. 105-112., 2009.
- BATTISTI, C. et al. Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 11, n. 3, p. 338-348, 2013. ISSN 1980-4849.
- BEHLING, E. B. et al. Flavonoid quercetin: general aspects and biological actions. **Alimentos e Nutrição**, n. 15, p. 285-292, 2008.
- BELÉM, G. M. et al. Plantas do Cerrado com Atividade Antimicrobiana: uma revisão sistemática da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , [S. l.] , v. 10, n. 16,

pág. e07101622753, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.22753. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22753>. Acesso em: 27 jun. 2022.

BELSTROM, D. et al. Salivary microbiota in individuals with different levels of caries experience. **Journal of Oral Microbiology**. v 9, n.1, 2017.

BEUCHLE, R. et al. Alterações na cobertura do solo nos biomas do Cerrado e Caatinga no Brasil de 1990 a 2010 com base em uma abordagem sistemática de amostragem por sensoriamento remoto. **Science Direct**, v. 58, p. 116- 127, 2015.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **Lwt. Food Science And Technology**, v. 28, n. 1, p. 25-30, jan 1995. ISSN [http://dx.doi.org/10.1016/s0023-6438\(95\)80008-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0023-6438(95)80008-5).

BRASIL. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica.. Brasília, p. 190. 2016.

BRASIL. **Levantamento da agricultura irrigada por pivôs centrais no Brasil**. Agência Nacional de Águas. Brasília. 2019.

CARRAZA, L. R.; ÁVILA, J. C. C. **Manual Tecnológico de Aproveitamento Integral do Fruto do Baru**. Brasília- DF: Brasil, 2010.

CHEN, C. et al. A simple and rapid colorimetric sensor for sulfide anion detection based on redox reaction of ABTS with Au (III). **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 220, p. 1247- 1253, dez 2015. ISSN <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.07.044>.

CHEN., M. et al. Biomarkers related to oxidative stress in saliva and gingival crevicular fluid associated with chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 46, n. 6, p. 608-622, junho 2019.

COCO, J. C. et al. In vitro antioxidant and healing properties of baru nut extract (*Dipteryx alata* Vog.) in lung epithelial cells for therapeutic application in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Pesquisa de Produtos Naturais**, p. 1-7, outubro 2021.

DE OLIVEIRA, M. T. et al. Mapeamento da Vegetação do Cerrado—Uma Revisão das Iniciativas de Sensoriamento Remoto. **Revista Brasileira de Cartografia**, v. 72, p. 1250-1274, 2020. ISSN 1808-0936 |DOI: <http://dx.doi.org/10.14393/rbcv72nespecial50anos-56591>.

ELANSARY, H. O. et al. Diversity of Plants, Traditional Knowledge, and Practices in Local Cosmetics: A Case Study from Alexandria, Egypt. **Economic Botany**, v. 69, n. 2, p. 114- 126, jun 2015. ISSN ELANSARY, H. O. et al., [s.l.], v. 69, n. 2, p.114-126, jun. 2015. Springer Nature.

FERRAZ, M. C. et al. An Isoflavone from *Dipteryx alata* Vogel is Active against the in Vitro Neuromuscular Paralysis of *Bothrops jararacussu* Snake Venom and *Bothropstoxin* I, and Prevents Venom-Induced Myonecrosis. **Molecules**, v. 19, n. 5, p. 5790-5805, maio 2014. ISSN 1420-3049 <https://doi.org/10.3390/molecules19055790>.

FERREIRA, J. N. R. et al. Alimentos funcionais na cárie dental. **RECISATEC –Revista Científica Saúde e Tecnologia**, v.1, n.1, p. 1-14,2021.

FETZER, D. L. et al. Extraction of baru (*Dipteryx alata* Vogel) seed oil using compressed solvent technology. **The Journal of Supercritical Fluids**, v. 137, p. 23-33, 2018.

FONSECA, R. C. et al. Evaluation of the toxic potential of Cerrado fruit seeds using the *Artemia salina* bioassay. **Food Sci. Technol**, v. 33, n. 2, junho 2013.

FRANK-DE-CARVALHO, S. M. et al. Plant structure in Brazilian neotropical savannah species. In: LO, Y.; J.A., B.; ROY, S. **Biodiversity in ecosystems - linkage structure and function**. Rijeka, Croácia: [s.n.], 2015. p. 425- 459.

GARCIA, C. C. et al. Estudos de estabilidade térmica de alguns óleos vegetais de cerrado. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 87, n. 3, p. 645- 648, 2007. ISSN GARCIA C.C. et al. “.

GOMES, I. M. **Compostos bioativos e capacidade antioxidante in vitro de frações hidrofílicas e lipofílicas de óleo e amêndoa de baru (*dipteryx alata* vogel)**. UFMT. Barra do Garça. 2019.

IBRAM. **Reserva da Biosfera**. Instituto Brasília Ambiental.. Brasília. 2019. (Disponível em: <http://www.ibram.df.gov.br/reserva-da-biosfera/>. Acesso em 17 jun. 2020.).

ISPN. **Instituto Sociedade, População e Natureza**, 2013. Disponível em: <<http://ispn.org.br/site/wp-content/uploads/2018/10/Portif%C3%B3lioISPN2013.pdf>>. Acesso em: 20 abril 2022.

KALEMBA, D.; KUNICA, A. Propriedades antibacterianas e antifúngicas dos óleos essenciais. **Curr Med Chem.**, v. 3, p. 813-829, 2003.

KATIKI, L. M. et al. Anthelmintic effect of plant extracts containing condensed and hydrolyzable tannins on *Caenorhabditis elegans*, and their antioxidant capacity. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 192, n. 1-3, p. 218-227, 2013.

KLINK, C. A.; B., M. R. Conservation of the brazilian cerrado. **Conservation biology**, v. 19, n. 3, p. 707-713, 2005/6.

KLINK, C. A.; MOREIRA, A. G. **Past and current human occupation and land-use**. In: P.S. Oliveira P.S. e Marquis R.J. (eds.) **The Cerrado of Brazil. Ecology and natural history of a neotropical savanna**. Columbia University Press. New York, p. 69-88. 2002.

KUMAR, S.; PANDEY, A. K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. **The Scientific World Journal**, v. 31- 16, 2013.

LOBO, A.; SAWYER, D. **Manual tecnológico de aproveitamento integral do fruto do pequi**. Instituto Sociedade, População e Natureza (ISPN). Brasil. 2010.

- MACHADO, F. C.; FERREIRA, M. A. Perfil da endocardite infecciosa em hospital de referência entre 2003 e 2009. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 1, n. 70, p. 8-11, 2013.
- MARTINS, F. S. et al. Impact of different extraction methods on the quality of *Dipteryx alata* extracts. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 23, n. 3, p. 521- 526, 2013.
- MARTINS, F. S. et al. Impacto de diferentes métodos de extração na qualidade de extratos de *Dipteryx alata*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 23, n. 3, p. 521-526, maio/ junho 2013. ISSN 0102-695X DOI: 10.1590/S0102-695X2013005000033.
- MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica Experimental**. Fortaleza: UFC Fortaleza, v. 147, 2009.
- MAZID, M.; KHAN, T. A.; MOHAMAD, F. Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. **Biology and Medicine**, Aligarh, India, v. 3, n. 2, p. 232-249, maio 2011. ISSN 0974-8369.
- MCLAUGHLIN, J. L.; ROGERS, L. L.; ANDERSON, J. E. The Use of Biological Assays to Evaluate Botanicals. **Ther Innov Regul Sci**, n. 32, p. 513–524, 1998.
- MEDEIROS, J. D. D. **Vegetação do Cerrado: 500 espécies**. Camaçari BA: Mma/ Sbf, 2011.
- MELO, J. G. et al. Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil. **Molecules**, v. 15, p. 8534-8542, 2010.
- MENEGUETTI, D. U. O. et al. Adaptação da técnica de micronúcleo em *Allium cepa*, para futuras análises de mutagenicidade dos rios da Região do Vale do Jamari, Rondônia, Amazônia Ocidental. **Revista Pesquisa e Criação**, n. 10, p. 181-187, jul- dez 2012. ISSN <http://www.periodicos.unir.br/index.php/propesq/article/viewFile/423/476>.
- MENEZES FILHO, A. C. P. et al. Atividade antioxidante e compostos bioativos em espécies de um fragmento de Cerrado goiano tipo cerradão. **Colloquium Agrariae**, v. 15, p. 1 - 8, jan- fev 2019.
- MEYER, B. N. et al. Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for Active Plant Constituents. **Planta Médica**, v. 45, n. 5, p. 31-34, 1982.
- MILIAUSKAS, G.; VENSKUTONIS, R. P.; VAN BEEK, T. A. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. **Food Chemistry**, v. 85, n. 2, p. 231-237, abril 2004. ISSN ISSN 03088146.
- MOONEY, E. C. et al. Quercetin Preserves Oral Cavity Health by Mitigating Inflammation and Microbial Dysbiosis. **Front Immunol.**, novembro 2021. ISSN doi: 10.3389/fimmu.2021.774273. PMID: 34899728; PMCID: PMC8663773.

MOUCO, G.; BERNARDINO, M. J.; CORNELIO, M. L. Controle de qualidade de ervas medicinais. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**, Brasília, n. n. 31, p. 18- 22, jun/dez 2003.

NCCLS, N. C. F. C. L. S. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically**. 6. ed. Pennsylvania USA: Approved Standard, v. M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4), 2003. Approved Standard—Sixth Edition. NCCLS document M7- A6 (ISBN 1-56238-486-4). p. ISBN NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, 19087-1898.

NGUYEN, W. et al. The in vivo anti-Candida albicans activity of flavonoids.. **J Oral Biosci.**, v. 63, n. 2, p. 120-128, jun 2021.

NTUNGWE, N. E. et al. Artemia species: An Important Tool to Screen General Toxicity Samples. **Current Pharmaceutical Desing**, v. 26, n. 24, p. 2892- 2908, 1 julho 2020.

OLIVEIRA, A. I. et al. Chemical Composition and Antimicrobial Potential of Palm Leaf Extracts from Babaçu (*Attalea speciosa*), Buriti (*Mauritia flexuosa*), and Macaúba (*Acrocomia aculeata*). **The Scientific World Journal.**, p. 1-5, jul 2016.

OLIVEIRA, A. I. T. et al. n vitro antimicrobial activity and fatty acid composition through gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) of ethanol extracts of *Mauritia flexuosa* (Buriti) fruits. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 11, p. 635-641, out 2017. ISSN <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-abstract/B944C7166462>.

OLIVEIRA, D. N. **Etnobotânica de quintais de três bairros urbanos de Manaus**. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia. Manaus, p. 95. 2015.

OLIVEIRA, P. S.; MARQUIS, R. J. **The Cerrados of Brazil. Ecology and natural history of a neotropical savanna.** Columbia University Press. New York. 2002.

PEIXOTO- SOBRINHO, T. J. S. et al. Phenolic content and antioxidant capacity of four *Cnidioscolus* species (Euphorbiaceae) used as ethnopharmacologicals in Caatinga, Brazil. **African Journal Of Pharmacy And Pharmacology**, v. 5, n. 20, p. 2310-2316, nov. 2011. ISSN <https://doi.org/10.5897/AJPP11.608>.

REYNERTSON, K. A. et al. Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. **Food Chemistry**, n. 109, p. 883– 890, 2008.

ROCHA, A. B. B. et al. Produção e caracterização de adesivo dentinário com quercetina e própolis vermelha de alagoas. 70a **Reunião Anual de SBPC**. Maceió/ AL: [s.n.]. julho 2018.

ROSA, C. S. et al. Chemical composition and toxicity against *Aedes aegypti* L. and *Artemia salina* Leach of the essential oil from *Myrcia sylvatica* (G. Mey.) DC. leaves. **Rev. bras. plantas med.** , n. 18 (1), Jan-Mar 2016.

RUFINO, M. S. M. et al. Metodologia Científica:Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre ABTS +. **Comunicado Técnico 128-Embrapa**, Fortaleza, n. 1, jun 2007. ISSN ISSN 1679-6535.

SANCHEZ, R. M. **Estudo fitoquímico e propriedades biológicas da *Dipteryx alata* Vogel (baru)**. [S.l.], p. 97. 2014.

SANO, S. M.; BRITO, M. A. F.; RIBEIRO, J. **Frutas Nativas da Região Centro-Oeste do Brasil**. Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2006. ISBN SANO S. M., BRITO M. A. E RIBEIRO J. F., Frutas Nativas da Região Centro-Oeste do Brasil.

SANTIAGO, G. L. et al. Peel and pulp of baru (*Dipteryx Alata* Vog.) provide high fiber, phenolic content and antioxidant capacity. **Food Sci. Technol**, Campinas, v. 38, n. 2, p. 244-249, Apr-Jun 2018. ISSN <https://doi.org/10.1590/1678-457X.36416>.

SARAIVA, L. C. F. et al. Triagem fitoquímica das folhas de *Moringa oleifera*. **Boletim Informativo Geum**, v. 9, n. 2, p. 12-19, abr/ jun 2018.

Scalbert, A. et al. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. **Crit Rev Food Sci Nutr**. 2005; 45(4):287

SILVA, L. C. O.; LIMA, R. A. Identificação das classes de metabólitos secundários no extrato etanólico dos frutos e folhas de *Eugenia uniflora* L. **REGET**, Porto Velho RO, v. 20, n. 1, p. 381-288, 2016.

SILVÉRIO, M. D. O.; CASTRO, C. F. S.; MIRANDA, A. R. Antioxidant and inhibitory action on tyrosinase from *Dipteryx alata* Vogel (Baru) leaves. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, n. 15, 2013.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SMARANAYAKE, L. **Fundamentos de microbiologia e imunologia na odontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SOARES, I. M. et al. Conteúdo fenólico e atividade antioxidante de diferentes cultivares de *ipomoea batatas* (l.) lam. obtidas por melhoramento genético para produção industrial de etanol. **Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 3, p. 479-488, 2014.

SOARES, I. M. et al. Application of a sequential ultrasound- assisted degreasing and extractio process to obtain phenolic compounds and elucidate the antioxidant potential of *Siparuna guianensis* Aublet. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 11, n. 1, p. 357-66, 2017.

SOARES, L. V. Brazilian Cerrado fruits and their potential use in bakery products. In: PUBLISTHER, N. **Consumption, cultural significance and effects**. New York: In H. Lewis, 2017. Cap. 5, p. 125-160.

SOARES, N. R. Avaliação da atividade antimicrobiana e caracterização físico-química de sabonete líquido à base de óleo de baru, buriti e pequi. **Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás**, , Goiânia, 2014. 158.

SOUSA, B. C. M. et al. Determinação, in vitro, da atividade antibacteriana de. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 19, p. 413-417, 05 janeiro 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufopa.edu.br/jspui/handle/123456789/278>>. Acesso em: 01 novembro 2021.

SOUTO, A. L. et al. Anti-Inflammatory Activity of Alkaloids. **Molecules**, Basel, v. 16, p. 8515-8534, 2011.

SOUZA, R. G. M. et al. **Nutrition**, v. 55, p. 154-160, 2018. ISSN <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.06.001>.

SUN, Q.; HEILMANN, J.; KONIG, B. Metabólitos fenólicos naturais com propriedades antiangiogênicas - Uma revisão do ponto de vista químico. **Beilstein J. Org. Chem.**, p. 149- 164, nov. 2015. ISSN doi: 10.3762 / bjoc.11.28.

TAKEMOTO, E. et al. Composição química da semente e óleo de baru (*Dipteryx alata* Vog.) nativo do município de Pirenópolis, Estado de Goiás. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 60, n. 2, p. 113- 117, 2001.

THAKUR, M. et al. Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. **Botanics: Targets and Therapy**, Macclesfield, v. 1, 2011.

VACCARI, N. F. S.; SOCCOL, M. C. H.; IDE, G. M. Compostos. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v. 8, n. 1, p. 71-83, 2009.

WILLIAMS, P. Review of modern alkaloids: structure, isolation, synthesis and biology.. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, v. 75, n. 6, 2012.

YANG H, L. K. et al. High-performance therapeutic quercetin-doped adhesive for adhesive– dentin interfaces. **Sci Reports**, v. 7, dezembro 2017. ISSN DOI: 10.1038/s41598-017- 08633-3.

YOSHIDA, Y.; NIKI, E. Antioxidant effects of phytosterol and its components. **J.Nutr. Sci.Vitaminol.**, v. 49, n. 4, p. :277-280, 2003.

ZHANG, J. et al. Quercetin Prevents Radiation-Induced Oral Mucositis by Upregulating BMI-1.. **Oxid Med Cell Longev.** , novembro 2021. ISSN doi: 10.1155/2021/2231680. PMID: 34873428; PMCID: PMC8643266.

4 PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS NA CLÍNICA ODONTOLÓGICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Artigo aceito para publicação pela revista Research, Society and Development

Resumo

O emprego de plantas medicinais na terapêutica de enfermidades é uma prática milenar, de reconhecida eficiência e eficácia, transmitida entre gerações. Com o objetivo de realizar um levantamento sistemático da literatura sobre a utilização de plantas medicinais na odontologia e sua eficácia no tratamento das afecções bucais, este trabalho compilou artigos de pesquisa experimental e/ou revisão de literatura, com textos completos e gratuitos das bases PubMed, LILACS, SciELO e ScienceDirect, publicados em língua inglesa ou portuguesa, revisados aos pares, com marco temporal de 2018 a 2022, utilizando as palavras-chaves: Plantas medicinais, Fitoterapia e Odontologia. Foram identificados 216 trabalhos, seguindo os critérios de elegibilidade, foram excluídos 192 por não estarem em concordância (58 trabalhos desconsiderados por estarem duplicados, 97 artigos não se tratar de pesquisa experimental e/ou revisão de literatura e 38 trabalhos foram descartados após leitura do título e resumo por não fornecerem dados sobre o grupo de comparação), resultando em uma amostra final composta por 24 artigos. Segundo as publicações analisadas, várias plantas medicinais apresentam atividade antimicrobiana, antiinflamatória e antifúngica frente aos principais microrganismos da cavidade oral e algumas das substâncias citadas podem ser empregadas endodonticamente como antisséptico. Além da efetividade comprovada, os fitoterápicos demonstraram superioridade terapêutica em relação aos medicamentos alopáticos, sendo uma opção viável para o tratamento e controle de afecção bucais, no entanto, o conhecimento por parte dos profissionais da saúde sobre a ação farmacológica, os efeitos adversos e contraindicações dos fitoterápicos é fulcral.

Palavras-chave: Fitoterapia. Odontologia. Terapêutica

4.1 INTRODUÇÃO

O estresse hídrico, a alta radiação ultravioleta, os ataques de herbívoros, as infecções por fungos, o solo pobre e a grande ocorrência de incêndios que as plantas do cerrado estão sujeitas, as tornam reservatórios naturais de compostos ativos (KUMAR, NAVARATNAM, 2013) e excelentes candidatas na busca por alternativas economicamente viáveis e seguras para uso de fitoquímicos naturais, no tratamento de doenças do corpo humano (MESSIER et al., 2012).

Segundo De Diffoni de Carvalho et al. (2019), as plantas do cerrado apresentam atividade antioxidante, anticancerígena e protetoras contra toxicidade química, indicando o potencial destas para a identificação de competentes compostos farmacológicos; muitos extratos de ervas ou plantas tiveram a competência de suas propriedades comprovadas por meio de estudos *in vitro* e *in vivo* (KUMAR, NAVARATNAM, 2013).

Os primeiros empregos de plantas na odontologia se deram na escova dental; as “escovas naturais” apresentam atividades terapêuticas como proteção gengival (pela ação da vitamina C), limpeza profunda (pela presença de taninos), além de estimularem a circulação sanguínea (pela ação de óleos voláteis) (TAHERI et al., 2011).

Existem muitos tratamentos para as afecções bucais, porém estes apresentam efeitos colaterais desagradáveis, seja pela alteração da microbiota oral ou pelos sintomas gastrointestinais sistêmicos. Assim, a busca por novas alternativas aos tratamentos orais convencionais se torna necessária visto que a maioria dos antibióticos convencionais são ineficazes devido à resistência bacteriana ou apresentam efeitos colaterais desagradáveis (MILTINOVICI et al., 2021). Assim, este trabalho objetiva realizar um levantamento sistemático da literatura sobre a utilização de plantas medicinais na odontologia e sua eficácia no tratamento das afecções bucais.

4.2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura de periódicos especializados nas bases PubMed, LILACS, SciELO e ScienceDirect, utilizando-se as seguintes palavras-chaves: Plantas medicinais, Fitoterapia e Odontologia, como critério de elegibilidade artigos de pesquisa experimental e/ ou revisão de literatura, com texto completo gratuito, publicados em língua inglesa ou portuguesa, revisados aos pares, publicados no período de 2018 a 2022. A Figura 1 apresenta o processo de seleção dos artigos.

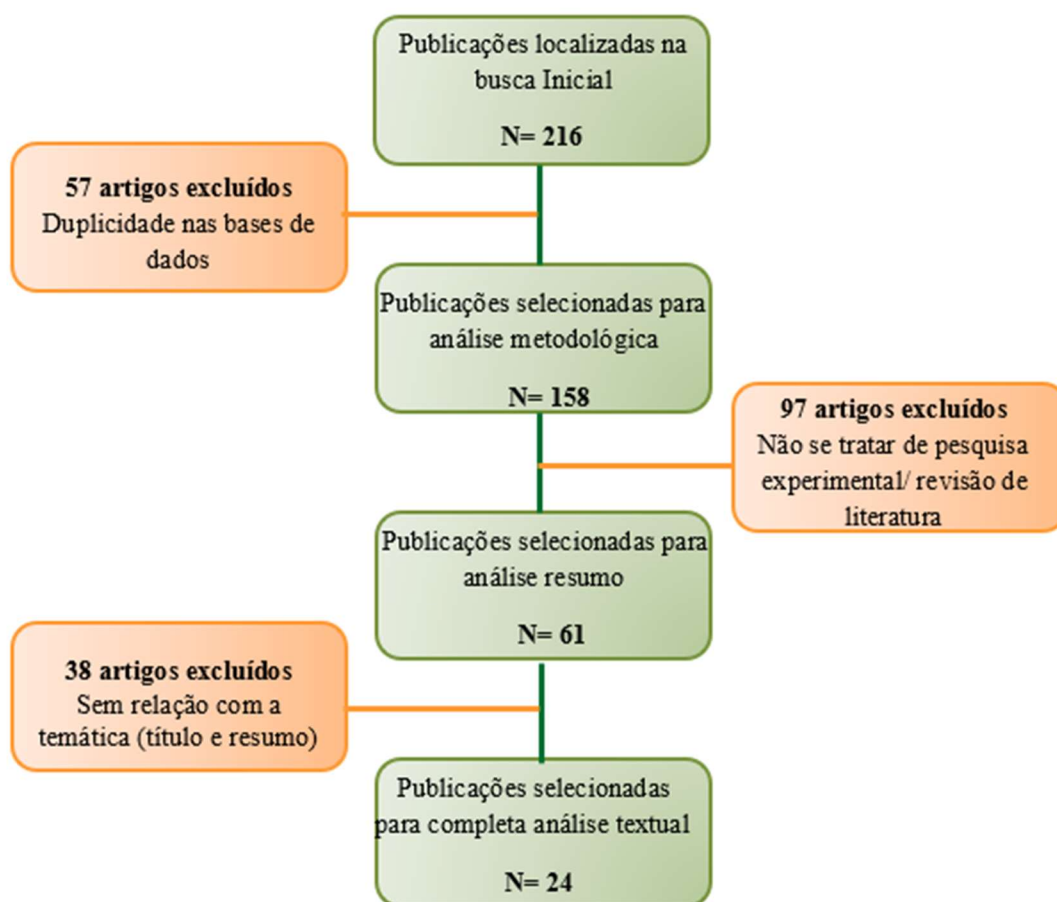


Figura 1 – Extrato do processo de seleção dos artigos para revisão de literatura.

4.3. RESULTADOS

A busca resultou em um total de 216 trabalhos, dos quais foram excluídos 58 por estarem em duplicada, 97 artigos foram desconsiderados por não se tratar de pesquisa experimental e/ou revisão de literatura, 38 trabalhos foram descartados após leitura do título e resumo por não fornecer dados sobre o grupo de comparação.

Com o propósito de melhor compreensão, as informações mais relevantes foram colocadas no Quadro 1 e cada artigo recebeu uma numeração de 1 a 24, sendo 1 o artigo mais antigo e o número 24 o artigo com publicação mais recente.

Quadro 1- Distribuição dos artigos incluídos na revisão sistemática da literatura, de acordo com título, autores, periódico/ ano e resultados

| Nº | Título | Autor | Periódico/ Ano | Resultados |
|----|---|--|-----------------------------------|--|
| 01 | Effect of herbal <i>Echinacea</i> on recurrent minor oral | Khozeimeh, F.; Saberi, Z.; Tavangar, A.; Badi, F. F. | The Open Dentistry Journal / 2018 | Atividade promissora da <i>Echinacea</i> no tratamento de úlceras aftosas recorrente, promovendo melhora da dor e redução na taxa de ocorrência. |

| | | | | |
|----|---|--|---|---|
| 02 | Eficácia do extrato de <i>Camellia sinensis</i> contra espécies de <i>Candida</i> em pacientes com estomatite protética | Ghorbani, A.; Sadrzadeh, A.; Habibi, E.; Dadgar, K.; Akbari, J.; Moosazadeh, M.; Hossein, B.; Ahangarkani, F.; Vaezi, A. | Current Medical Mycology / 2018 | O extrato de <i>Camellia sinensis</i> (Chá Verde) apresentou atividade semelhante ao da nistatina na atividade antifúngica frente a <i>Candida</i> . |
| 03 | A eficácia biológica de produtos naturais contra doenças inflamatórias agudas e crônicas na região bucal | Toshiaki Ara, T.; Nakatani, S.; Kobata, K.; Sogawa, n, N.; Sogawa, C. | Medicines / 2018 | Fitoterápicos com kakkonto (<i>Zingiberis Processum Rhizoma</i>) apresentam característica antiinflamatória que os tornam promissores no tratamento de doenças inflamatórias orais. |
| 04 | Efeito de um creme dental/enxaguante bucal contendo extrato de folha de <i>Carica papaya</i> no sangramento gengival interdental: um estudo controlado randomizado. | Saliasi, I.; Llodra, J. C.; Bravo, M.; Tramini, P.; Dussart, C.; Viennot, S.; Carrouel, F. | International Journal of Environmental Research na Public Health / 2018 | Efeitos anti-inflamatórios do extrato da folha da planta <i>Carica papaya</i> em sangramento interdental. |

| | | | | |
|----|---|--|--|--|
| 05 | Uma avaliação comparativa da eficácia anticárie de extratos de ervas (<i>Tulsi</i> e <i>Black myrobalans</i>) e fluoreto de sódio como enxaguatórios bucais em crianças: um estudo controlado randomizado | Megalaa, N.; Thirumurugan, K.; Kayalvizhi, G.; Sajeev, R.; Kayalvizhi, E. B.; Ramesh, V.; Vargeese, A. | Indian Journal of Dental Research / 2018 | Os enxaguantes à base de plantas <i>Tulsi</i> e <i>Black myrobalans</i> possuem eficácia no controle de <i>S. mutans</i> quando comparados com o enxaguatório bucal com fluoreto de sódio, em decorrência da mudança que provocam-no pH salivar. |
| 06 | Atividades antibacterianas de cremes dentais de ervas combinados com óleos essenciais contra <i>Streptococcus mutans</i> | Karadağlıoğlu, O. I.; Ulusoy, N.; Başer, K. H. C.; Hanoğlu, A.; Şık, I. | Pathogens / 2019 | A atividade antibacteriana dos óleos de <i>Origanum dubium</i> e <i>Cinnamomum cassia</i> combinados com dentifrícios fitoterápicos contra <i>Streptococcus mutans</i> . |

| | | | | |
|----|---|---|--|--|
| 07 | Benefícios do bochecho à base de óleo de polpa de espinheiro (<i>Hippophae rhamnoides</i>) na saúde bucal | Smida, I.; Pentelescu, C.; Pentelescu, O.; Sweidan, A.; Oliviero, N.; Meuric, V.; Martin, B.; Colceriu, L.; Bonnaure-Mallet, M.; Tamanai-Shacoori, Z. | Journal of Applied Microbiology / 2019 | Efeitos colaterais nos dentes, gengivas e membranas mucosas do colutório derivado do óleo de polpa de espinheiro marítimo (<i>Hippophae rhamnoides</i>). |
| 08 | A atividade antibacteriana do extrato de "Satureja hortensis" e óleo essencial contra bactérias orais | Hagh, L. G.; Arefian, A.; Farajzade, A.; Dibazar, S.; Samiea, N. | Dental Research Journal (Isfahan) / 2019 | Ação antibacteriana do extrato de <i>Satureja hortensis</i> e seu óleo essencial sobre <i>S. salivarius</i> , <i>S. sanguis</i> e <i>S. mutans</i> . |
| 09 | Fitoterapia como adjuvante em terapias periodontais - Uma revisão de ensaios clínicos na última década | Abdelmagyd, H. A. E.; Shetty, S. R.; Al-Ahmari, M. M.M. | National Library of Medicina / 2019 | A fitoterapia está provando ser um potencial concorrente efetivo da medicação moderna como adjuvante aos procedimentos de raspagem e alisamento radicular |

| | | | | |
|----|--|--|-------------------------------------|--|
| 10 | Avaliação de colutórios à base de plantas contendo <i>Zataria Multiflora Boiss</i> , <i>Frankincense</i> e terapia combinada em pacientes com gengivite: um ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado | Khoshbakht, Z.; Khashabi, E.; Khodaie, L.; Torbati, M.; Lotfipour, F.; Hamishehkar, H. | Galen Medical Journal / 2019 | Entre os enxaguatórios bucais fitoterápicos, o <i>Zataria Multiflora Boiss</i> supera o <i>Frankincense</i> e o <i>Zataria Multiflora Boiss</i> + <i>Frankincense</i> devido aos seus menores efeitos colaterais e maiores níveis de satisfação dos pacientes. |
| 11 | A patogenicidade e análise transcriptômica de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina em resposta ao extrato aquático de <i>Galla chinensis</i> | Wu, S.; Liu, Y.; Zhang, H.; Lei, L. | National Library of Medicine / 2019 | O extrato aquoso de <i>G. chinensis</i> inibiu a capacidade invasiva e a patogenicidade do <i>S. aureus</i> resistente à metilina in vivo e as propriedades antimicrobianas do extrato aquoso de <i>G. chinensis</i> estão relacionadas à sua ação na formação de biofilme de <i>S. aureus</i> (resistente à metilina) e no metabolismo de carboidratos. |

| | | | | |
|----|---|---|---|---|
| 12 | A comparação do efeito da curcumina com a nistatina no nível de inibição de <i>Candida albicans</i> | Nosratzahi, T.; Nosratzahi, M.; Nosratzahi, S.; Lotfi, F. | National Libray of Medicine / 2019 | O extrato de curcumina não teve efeito na inibição (ação antifúngica) em ambiente laboratorial sobre cepas de <i>Candida albicans</i> . |
| 13 | Benefícios terapêuticos do alcaçuz na odontologia | Sidhu, P.; Shankargouda, S.; Rath, A.; Ramamurthy, P. H.; Fernandes, B.; Singh, A. K. | Journal of Ayurveda and Integrative Medicine / 2020 | Alcaçuz mostrou propriedades anti-inflamatórias, anti adesivas e antimicrobianas sendo benéfico para tratamento de doenças bucais como cárie dentária, gengivite, periodontite, úlceras aftosas e câncer bucal. |
| 14 | Eficácia de produtos fitoterápicos de higiene bucal na redução da placa dentária e gengivite - uma revisão sistemática e meta-análise | Janakiram, C.; Venkitachalam, R.; Fontelo, P.; Iafolla, T. J.; Dye, B. A. | BMC Complementary medicine and therapies / 2020 | Em estudo a curto prazo o creme dental a base de plantas foi tão eficiente quanto o creme dente sem ervas ou enxaguante bucal sem ervas, na redução do biofilme dental. |

| | | | | |
|----|---|---|--|---|
| 15 | Avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico de canela no vírus herpes simplex-1 | Moshaverinia, M.; Rastegarfar, M.; Moattari, A.; Lavaee, F. | Dental Research Journal / 2020 | Efeito antiviral do extrato hidroalcoólico de canela sobre o vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1) em cultura com células vero. |
| 16 | Eficácia do enxaguatório bucal de curcumina na mucosite oral induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um estudo piloto randomizado controlado triplo-cego | Shah, S.; Rath, H.; Sharma, G.; Senapati, S. N.; Mishra, E. | Indian Journal of Dental Research / 2020 | O colutório foi eficaz na prevenção da ocorrência da forma grave de mucosite oral induzida por radiação. |
| 17 | Efeitos antimicrobianos em microambientes orais por um novo creme dental à base de plantas | Sreenivasan, P. K.; Haraszthy, V.I.; Rayela, C. C. | National Libray of Medicine / 2020 | Redução significativa em grupos bacterianos funcionais em nichos orais após escovação com creme dental a base de plantas associado a zinco. |

| | | | | |
|----|---|---|-----------------------------------|--|
| 18 | Cicatrização de alvéolos dentários induzida por <i>acemannan</i> : um estudo controlado randomizado de 12 meses | Bao Vu, N.; Chuenchompoonut, V.; Jansisyantont, P.; Sangvanich, P.; Pham, T. H.; Thunyakitpisal, P. | Journal of Dental Sciences / 2021 | <i>Acemannan</i> aumentou a cicatrização óssea em 3, 6 e 12 meses após a remoção de terceiros molares inferiores parcialmente impactados; e nenhum paciente apresentou osteíte alveolar ou infecção secundária. |
| 19 | <i>Salvadora persica</i> : um presente da natureza para a saúde periodontal | Mekhemar, M.; Geib, M.; Kumar, M.; Hassan, Y. R.; Dorfer, C. | Antioxidants / 2021 | Ensaio clínico e <i>in vitro</i> demonstraram resultados vantajosos do <i>S. persica</i> como coadjuvante no tratamento periodontal. |
| 20 | Avaliação de bochechos contendo <i>Citrus hystrix</i> DC., <i>Moringa oleifera</i> Lam. e <i>Azadirachta indica</i> A. Juss. Extratos de folhas na placa dental e gengivite | Buakaew, W.; Sranujit, R. P.; Noysang, C.; Sangouam, S.; Suphrom, N.; Thongsri, Y.; Potup, P.; Usuwanthim, K. | Plants / 2021 | Colutórios a base de extratos de folhas de <i>C. hystrix</i> , <i>M. oleifera</i> Lam. e <i>A. indica</i> foram avaliados para saúde bucal e tratamento adjuvante da gengivite, demonstrando potencial como produtos de saúde bucal. |

| | | | | |
|----|---|---|------------------------------------|---|
| 21 | Um enxaguatório bucal baseado em uma solução de chá de <i>Salvia officinalis</i> para desconforto oral em cuidados paliativos de câncer: um estudo controlado randomizado | Monsen, R. E.; Herlofson, B. B.; Gay, C.; Fjeld, K. G.; Hove, L. H.; Malterud, K. E.; Saghaug, E.; Slaaen, J.; Sundal, T.; Tollisen, A.; Lerdal, A. | Cuidados de Apoio ao Câncer / 2021 | Não houve diferença global significativa entre enxaguatório bucal à base de <i>Salvia officinalis</i> em comparação com a solução salina normal convencional, indicando que a avaliação sistemática e os cuidados bucais podem reduzir o desconforto bucal. |
| 22 | Eficácia baseada em evidências da modalidade de tratamento fitoterápico para úlceras aftosas recorrentes - Uma revisão sistemática e meta-análise | Srivastava, A.; ShivaKumar, G.C.; Pathak, S.; Ingle, E.; Kumari, A.; Shivakumar, S.; Kumar, P. G. N.; Singh, A. K. | National Libray of Medicine / 2021 | A pesquisa bibliográfica de artigos publicados no Medline, Scopus, Ovid e Journal of Web até agosto de 2020 demonstrou redução das úlceras e da intensidade da dor no grupo fitoterápico em comparação com os controles. |

| | | | | |
|----|---|---|-------------------------------------|--|
| 23 | Efeito antimicrobiano de <i>Red Roselle (Hibiscus Sabdariffa)</i> contra diferentes tipos de bactérias orais | Abass, B. A; Al-Magsoosi, M. J. N.; Kadhim, W. A.; Mustafa, R.; Ibrahim, S. A.; Aljdaimi, A. I.; Al-Nasrawi, S. J.; Hadi, N. R.; Haider, J. | Journal of Medicine and Life / 2022 | O extrato aquoso <i>Red Roselle</i> cálice pode ser considerado um eficaz irrigante endodôntico final e enxaguante bucal dental. |
| 24 | Biocompatibilidade e ação antibacteriana do extrato de <i>Salvadora persica</i> como medicação intracanal (Experiência <i>in vitro</i> e <i>ex vivo</i>) | Abdeltawab, S. S.; Haimed, T. S. A.; Bahammam, H. A.; Arab, W. T.; Neel, E. A. A.; Bahammam, L. A. | National Libray of Medicine / 2022 | O extrato de <i>Salvadora persica</i> é um material biocompatível, com propriedade antibacteriana, sendo promissor como medicamento intracanal, mas seu uso requer mais pesquisas. |

4.4 DISCUSSÃO

A comprovação da eficácia de produtos de origem natural e seus compostos ativos contra doenças inflamatórias agudas e crônicas na região bucal, especialmente estomatite e periodontite foi demonstrada por Ara et al. (2018), comprovando a atividade antiosteoclasto dos medicamentos fitoterápicos com kakkonto (*Zingiberis Processum Rhizoma*) associando os efeitos anti-inflamatórios contra a artrite reumatoide, dos carotenoides, flavonoides, limonoides associado ao tratamento de doenças inflamatórias orais.

Atividade anti-inflamatória também foi relatada por Saliasi et al. (2018), ao observarem a redução de focos de sangramento interdental em indivíduos usuários de dentifrícios e enxaguatório bucal associado ao extrato da folha da planta *Carica papaya*.

Buscando uma alternativa adequada como agente preventivo da inflamação periodontal Smida et al. (2019) desenvolveram um colutório à base de espinheiro obtendo efeito bactericida (contra *S. gordonii* e *P. gingivalis*), bacteriostático (contra *A. viscosus*), não obtendo atividade antifúngica (contra *C. albicans*).

Outros colutórios, a base de plantas, foram testados como os extratos de folhas de *Citrus hystrix*, *Moringa oleifera* Lam. e *Azadirachta indica* (BUAKAEW et al., 2021) e *Salvadora persica* (MEKHEMAR et al., 2021), todos apresentando capacidade bioterapêuticas valiosas, como atividade antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória, sendo considerados opção coadjuvante no tratamento periodontal e controle da gengivite.

Após revisar uma década de estudos voltados para o uso de fitoterápicos no tratamento coadjuvante da raspagem gengival e alisamento radicular, Abdelmagyd, Shetty e Al-Ahmari (2019) apresentam a fitoterapia como um potente concorrente da medicação moderna efetiva, como exemplo a clorexidina. Além disso, Khoshbakht et al. (2019) ressaltam que os bochechos fitoterápicos podem ser bons candidatos para o controle da gengivite uma vez que apresentam efeitos colaterais menores quando comparados com enxaguatório bucal a base de clorexidina.

Mesmo apresentando propriedades antivirais, anti-inflamatórias e antifúngicas, a curcumina, uma planta medicinal membro da família do gengibre, *Zingiberaceae*, não demonstrou atividade antifúngica frente as cepas de *C. albicans*, em ambiente laboratorial (NOSRATZEHI et al., 2019). No entanto, Shah et al. (2020), relataram a eficácia do colutório a base de curcumina na prevenção da forma grave de mucosite oral induzida por

radiação e Monsen et al. (2021) concluíram que existem indícios de que a avaliação sistemática e os cuidados bucais podem reduzir ao desconforto bucal, mais do que o princípio ativo existente no enxaguatório bucal.

Outro resultado promissor para o tratamento alternativo de mucosite, foi obtido no trabalho de Ghorbani et. al (2018), que compararam os efeitos da *Camellia sinensis* (chá verde) e a nistatina na atividade contra a *Candida*. Também almejando alcançar resultado antifúngico capaz de reduzir o título viral sobre o vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1), Moshaverinia (2020), utilizou extrato hidroalcolico de canela, obtendo resultados satisfatórios.

Sidhu et al (2020), associou a presença de flavonoides no Alcaçuz com suas propriedades anti-inflamatórias, anti-adesivas e antimicrobianas apontando-o como benéfico para tratamento não só de gengivite e periodontite como também para outras doenças bucais como úlceras aftosas, cárie dentária e câncer bucal.

A afta oral é uma úlcera com grande prevalência na população, de etiologia variada é caracterizada por dor intensa, sendo que dependendo da extensão e localização pode comprometer a ingestão alimentar desencadeando desnutrição. (SRIVASTAVA et al., 2021).

Objetivando melhorar o sistema imunológico e reduzir a ocorrência dos episódios de úlcera aftosa recorrente, Khozeimeh et al (2018) avaliou, por seis meses a ação da Echinacea, medicamento à base de plantas, obtendo afeito positivo em várias lesões, assim como, notou a redução da intensidade da dor e da taxa de ocorrência, quando comparado ao grupo controle.

O extrato aquoso de *G. chinensis* é uma terapia complementar promissora para diminuir ou eliminar o uso de antibióticos e é uma ferramenta potencial para o manejo de infecções por *Staphylococcus aureus*, o principal microrganismo relacionado à gengivite e doença periodontal, resistente à metilicina (MRSA) (WU et al., 2019)

Segundo Hagh et al (2019), a *Satureja hortensis* e seu óleo essencial pode ser usado como enxaguatório bucal pelo seu forte efeito antibacteriano sobre o crescimento de bactérias orais como *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mutans*, bactérias importantes na formação precoce da placa dentária supragengival.

Para a redução da placa dentária a curto prazo, as evidências atuais sugerem que o creme dental a base de plantas é tão eficaz quanto o creme dental sem plantas; no entanto, as evidências são provenientes de estudos de baixa qualidade. (SREENIVASAN, HARASZTHY, RAYELA, 2021).

Os resultados do estudo de Megalaa et al. (2018), sugerem que os enxaguantes bucais à base de plantas podem ser testados como um agente anticárie adjuvante contra microrganismos causadores de cárie dentária, principalmente pelo aumento significativo no pH salivar e redução na contagem de *S. mutans* após o enxágue nos grupos analisados, no entanto o grupo com fluoreto de sódio foi superior aos grupos experimentais fitoterápicos.

Resultados apontaram que dentifrícios fitoterápicos apresentam atividade antibacteriana estatisticamente maior contra *Streptococcus mutans* do que suas formas iniciais após a adição de óleos essenciais (KARADAĞLıOđLU et al., 2019).

Segundo Sreenivasan, Haraszthy e Rayela (2020), o controle em organismos anaeróbios, bactérias gram-negativas e bactérias de mau odor da placa dentária, raspados de língua e superfícies da bochecha, com escovação com um novo creme dental à base de plantas demonstrou reduções significativas em grupos bacterianos funcionais de nichos orais distintos.

Extratos de plantas medicinais são analisados não somente para uso como dentifrício e enxaguatório bucal, mas também como medicação endodôntica e potencializador da cicatrização, a exemplo do extrato de *Salvadora persica* um material biocompatível, com propriedade antibacteriana, sendo promissor como medicamento intracanal (ABDELTAWAB et al., 2022); assim como o extrato aquoso *Red Roselle* cálice pode ser considerado um eficaz irrigante endodôntico final e enxaguatório bucal (ABASS et al., 2021).

Bao Vu et al. (2021), identificaram o aumento da cicatrização óssea em 3, 6 e 12 meses após a remoção de terceiros molares inferiores parcialmente impactados, em pacientes submetidos a terapia combinada com *Acemannan*, sendo que nenhum dos pacientes acompanhados apresentou episódio de osteíte alveolar ou infecção secundária.

4.5 CONCLUSÃO

Estudos científicos comprovam a efetividade dos fitoterápicos e suas vantagens em relação aos medicamentos alopáticos, inclusive na Odontologia.

Os fitoterápicos podem contribuir para tratamento e controle de várias doenças, podendo ser utilizados concomitantemente ou não com medicamentos alopáticos, sendo importante que o profissional da saúde conheça a ação farmacológica dos vários medicamentos fitoterápicos, bem como seus efeitos adversos e as contraindicações.

REFERÊNCIAS

- ABASS, B. A. et al. Efeito antimicrobiano de Red Roselle (*Hibiscus Sabdariffa*) contra diferentes tipos de bactérias orais. **Journal of Medicine and Life**, v. 15, n. 1, p. 89-97, jan 2021.
- ABDELMAGYD, H. A. E.; SHETTY, S. R.; AL-AHMARI, M. M. M. Fitoterápico como adjunto em terapias periodontais- Uma revisão de ensaios clínicos na última década. **J Oral Biol Craniofac Res**, v. 9, n. 3, p. 212-217, Jul-Sep 2019. ISSN doi: 10.1016/j.jobcr.2019.05.001. Epub 2019 Maio 14.
- ABDELTAWAB, S. S. et al. Biocompatibilidade e Ação Antibacteriana do Extrato persica salvadora como Medicação Intracanal (Experimento In Vitro e Ex Vivo). **National Library of Medicine**, v. 15, n. 4, p. 1373- 1391, fev 2022.
- ALELUIA, C. M. et al. Fitoterápicos na Odontologia. **Rev Odontol Univ Cid São Paulo**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 126-134, maio- ago 2017. ISSN 1983-5183 DOI: https://doi.org/10.26843/ro_unicid.v27i2.263.
- ARA, T. et al. he Biological Efficacy of Natural Products against Acute and Chronic Inflammatory Diseases in the Oral Region. **Medicines** , v. 13, n. 5, p. 122- 146, Nov 2018. ISSN doi: 10.3390/medicines5040122. PMID: 30428613; PMCID: PMC6313758.
- BAO VU, N. et al. Cicatrização de alvéolos dentários induzida por acemannan: um estudo controlado randomizado de 12 meses. **J Dent Sc**, v. 16, n. 2, p. 643-653, mar 2021.
- BUAKAEW, W. et al. Avaliação de bochechos contendo *Citrus hystrix* DC., *Moringa oleifera* Lam. e *Azadirachta indica* A. Juss. Extratos de folhas na placa dental e gengivite. **Plants**, v. 10, n. 6, p. 1153- 1166, 2021.
- DE GIFFONI CARVALHO, J. T. et al. Medicinal Plants of the Brazilian Cerrado: Antioxidant and Anticancer Potential and Protection against Chemotherapy Toxicity. **Oxid Med Cell Longev.**, agosto 2019. ISSN 2019: 3685264. doi: 10.1155/2019/3685264.
- GHORBANI, A. et al. Eficácia do extrato de *Camellia sinensis* contra espécies de *Candida* em pacientes com estomatite de dentadura.. **Current Medical Mycology**, v. 4, n. 3, p. 15-18, 2018. ISSN doi:10.18502/cmm.4.3.174.
- HAGH, L. G. et al. A atividade antibacteriana do extrato de "*Satureja hortensis* "e óleo essencial contra bactérias orais. **Dent Res J (Isfahan)**. , v. 16, n. 3, p. 153-159., maio-junho 2019.
- KARADAĞLI OĞLU, O. I. et al. Atividades antibacterianas de cremes dentais de ervas combinados com óleos essenciais contra *Streptococcus mutans*. **Patógenos.**, v. 8, n. 1, fevereiro 2019. ISSN doi: 10.3390/patogenos8010020.
- KHOSHBAKHT, Z. et al. Avaliação de colutórios à base de plantas contendo *Zataria Multiflora* Boiss, *Frankincense* e terapia combinada em pacientes com gengivite: um

ensaio clínico duplo-cego, randomizado, controlado. **Galen Med J.**, v. 8, p. 1366, julho 2019. ISSN doi: 10.31661/gmj.v8i0.1366. coleção eletrônica 2019.

KHOZEIMEH, F. et al. Effect of Herbal Echinacea on Recurrent Minor Oral Aphthous Ulcer. **Open Dent J.**, v. 12, n. doi: 10.2174/1874210601812010567. PMID: 30258501; PMCID: PMC6131317., p. 567-571, Aug. 31 2018.

KUMAR, V. S.; NAVARATNAM, V. Neem (Azadirachta indica): da pré-história aos usos medicinais contemporâneos para a humanidade. **Ásia Pac J Trop Biomed.**, v. 3, n. 7, p. 505-514, 2013.

MEGALAA, N. et al. Uma avaliação comparativa da eficácia anticárie de extratos de ervas (Tulsi e Black myrobalans) e fluoreto de sódio como enxaguatórios bucais em crianças: um estudo controlado randomizado. **Indian J Dent Res.**, , v. 29, n. 6, p. 760-767, Nov-Dez 2018. ISSN doi: 10.4103/ijdr.IJDR_790_16.

MEKHEMAR, M. et al. *Salvadora persica*: Nature's Gift for Periodontal Health. **Antioxidants**, v. 10, p. 712-732, 2021.

MESSIER, C. et al. Alcaçuz e seus potenciais efeitos benéficos em doenças orodentárias comuns. **Dis. Oral**, v. 18 , n. 1, p. 32-39, 2012.

MILTINOVICI, R. A. et al. Vegetal Compounds as Sources of Prophylactic and Therapeutic. **Plantas (Basileia)**, p. 21-48, oct 2021.

MONSEN, R. E. et al. A mouth rinse based on a tea solution of *Salvia officinalis* for oral. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, p. 4997-5007, jan 2021.

MOSHAVERINIA, M. et al. Avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico de canela no vírus herpes simplex-1. **Dent Res J (Isfahan)**. , v. 17, n. 2, p. 114-119, 2020.

NOSRATZEHI, T. et al. A comparação do efeito da curcumina com a nistatina no nível de inibição de *Candida albicans*. **J Exp Pharmacol**, v. 11, n. coleção eletrônica 2019, p. 93-97, 2019. ISSN doi: 10.2147/JEP.S215843.

SALIASI, I. et al. Effect of a Toothpaste/Mouthwash contendo Extrato de Folha de Carica mamão no Gingival Interdental Bleeding: A Randomized Controlled Trial. **Revista Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**, v. 15, n. 12, p. 2660, 2018. ISSN <https://doi.org/10.3390/ijerph15122660>.

SHAH, S. et al. Eficácia do enxaguatório bucal de curcumina na mucosite oral induzida por radiação em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um estudo piloto randomizado controlado triplo-cego. **Indian J Dent Res.**, v. 31, n. 5, p. 718-727, Set-out 2020. ISSN doi: 10.4103/ijdr.IJDR_822_18.

SIDHU, P. et al. Benefícios terapêuticos do alcaçuz na odontologia. **J Ayurveda Integr Med.** , v. 11, n. 1, p. 82-88, jan-mar 2020. ISSN doi: 10.1016/j.jaim.2017.12.004.

SMIDA, I. et al. Benefícios do espinheiro marinho (*Hippophae rhamnoides*) enxaguante bucal à base de óleo de polpa na saúde bucal. **J Appl Microbiol**, v. 126, n. 5, p. 1594-1605, maio 2019. ISSN doi: 10.1111/jam.14210. Epub 2019 Mar 20.

SREENIVASAN, P. K.; HARASZTHY, V. I.; RAYELA, C. C. Efeitos antimicrobianos em microambientes orais por uma nova pasta de dente de ervas. **Contemp Clin Trials Commun**, n. 21, Dez 2020.

SREENIVASAN, P. K.; HARASZTHY, V. I.; RAYELA, C. C. Efeitos antimicrobianos em microambientes orais por uma nova pasta de dente de ervas. **Contemp Clin Trials Commun**, Dez 2021. ISSN doi: 10.1016/j.conctc.2020.100680. PMID: 33511298; PMCID: PMC7815994.

SRIVASTAVA, A. et al. Eficácia baseada em evidências da modalidade de tratamento à base de ervas para úlceras aftosas recorrentes - Revisão sistemática e meta-análise. **National Library of Medicine**, v. 12, n. 3, p. 303-310, set- dez 2021.

TAHERI, J. B. et al. Herbs in dentistry. **Int Dent J.**, v. 6, p. 287-296, Dec 2011.

WU, S. et al. A Análise patogenicidade e transcriptome do *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em resposta ao extrato de água de *Galla chinensis*. **Evid Based Complement Alternat Med.**, p. 10, Jul 2019. ISSN doi: 10.1155/2019/3276156. PMID: 31379958; PMCID: PMC6662456.

5. ANÁLISE FITOQUÍMICA, TOXICIDADE E AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA DAS FOLHAS DE *Dipteryx alata* FRENTE MICRORGANISMOS BUCAIS

Resumo

A ineficiência de terapias medicamentosas frente a cepas de microrganismos resistentes a terapêutica convencional estimula o estudo de novos agentes terapêuticos a partir de produtos de origem natural. Objetivando o *screening* químico dos extratos das folhas da *Dipteryx alata* Vogel, análise toxicológica e atividade antimicrobiana frente a microbiota oral, este estudo avaliou três extratos hidroetanólicos obtidos por Ultrassom assistida (extrato bruto ultrassom - UCE) e aparato Soxhlet (extrato bruto Soxhlet - SCE e extrato etanólico Soxhlet - SEE). A análise fitoquímica identificou a presença de flavonoides, taninos, fitoesteróis e saponinas em todos os extratos; alcaloides foram identificados nos extratos SCE e SEE. Na cromatografia LC-DAD foram identificados ácido cafeico, rutina, quercetina, luteolina e kampferol e na análise por GC-MS, campesterol, estigmasterol e β -sitosterol em todos os extratos. Na análise da atividade antioxidante DPPH• e ABTS•⁺, o SEE mostrou maior eficiência ($IC_{50} = 2,98 \pm 2,92$ e $6,57 \pm 0,89$ $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectivamente). No teste de toxicidade com *Allium cepa*, todos os extratos na concentração de 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ estimularam o crescimento das raízes; a 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$, o UCE e o SEE estimularam o crescimento das raízes e a 750 $\mu\text{g}/\text{ml}$ somente o SEE inibiu o crescimento radicular. No teste de toxicidade por *Artemia salina* todos os extratos foram considerados não tóxicos. Foi identificada atividade antibacteriana nos microrganismos *S. aureus* e *S. mutans*, porém, os extratos não apresentaram ação antifúngica para a cepa de *C. albicans*. Os extratos analisados da *D. alata* apresentam potencial terapêutico para aplicabilidade na odontologia.

Palavras-chave: Baru; Caracterização Química; Compostos Fenólicos; Antibacteriano, Saúde bucal.

5.1 INTRODUÇÃO

A caracterização dos compostos bioativos das plantas do Cerrado é de grande relevância para a busca de terapias alternativas e que possam agrupar atributos desejáveis como propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anticarcinogênicas, antidegenerativas e retardadoras de envelhecimento. Este incremento pode ocorrer na formulação de novos produtos, ou mesmo na ingestão in natura, visto que tais compostos são de interesse tanto para a indústria de alimentos quanto para a de fármacos e de cosméticos (KUMAR, PANDEY, 2013).

A *Dipteryx alata* Vogel (*D. alata*), é um arbusto da família *Leguminosae Faboideae* popularmente conhecida como baru, nativa do Cerrado brasileiro. A sua

madeira, frutas, amêndoa e óleo são fonte de renda para a população regional (SANTIAGO et al., 2018). O óleo extraído de sua semente é altamente insaturado, característica essa proveniente da presença dos ácidos oleico, linoleico e α -tocoferol (TAKEMOTO et al., 2001).

Na medicina popular, o baru é citado por sua atividade antirreumática e emprego para tratamento de distúrbios reprodutivos, sendo indicado como regulador menstrual (SANO, BRITO, RIBEIRO, 2006). Na farmacologia, os constituintes da planta atuam na manutenção da integridade da membrana celular, participam da transferência atmosférica de oxigênio, síntese de hemoglobina e divisão celular (MARTINS et al., 2013), o que a torna uma excelente matéria prima na indústria cosmética e oleoquímica. (GARCIA et al., 2007).

Além disso o baru possui reconhecida atividade terapêutica como anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, quimiopreventiva, citoprotetiva, antimutagênica, antiestrogênica e antiangiogênica. Tais propriedades são características da presença de compostos fenólicos, geralmente presentes nas plantas do cerrado, tornando-as boas candidatas aos esforços de bioprospecção na odontologia (ALBUQUERQUE, RAMOS, MELO, 2012; SUN, HEILMANN, KONIG, 2015).

Substâncias antimicrobianas são de grande interesse para a saúde bucal uma vez que a presença de microrganismos é característica da cavidade oral. Estima-se que 500 a 700 espécies compõem o “ecossistema” bucal, dentre esses, microrganismos aeróbios, anaeróbios facultativos e anaeróbios estritos (SMARANAYAKE, 2012).

Desta maneira, a busca por produtos antibacterianos de baixo custo, fácil utilização e aplicabilidade simples na rotina dos profissionais de saúde e pacientes, fomenta a pesquisa por substâncias com capacidade antibacteriana que sejam acessíveis aos pacientes (ELANSARY et al., 2015).

Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar o *screening* químico do extrato bruto hidroalcolico das folhas da *Dipteryx alata* Vogel e avaliar sua atividade antioxidante, antimicrobiana frente as bactérias bucais patogênicas, assim como sua toxicidade.

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

5.2.1. Material vegetal

A coleta das folhas da espécie vegetal *Dipteryx alata* foi realizada no município de Palmas - Tocantins, Brasil em agosto de 2020, na coordenada 10°15'07"S, 48°19'46"W. A identificação botânica foi realizada pelo Herbário da Universidade Estadual do Tocantins – HUTO pela exsicata de nº 8056. O projeto está registrado no SISGEN com o nº A475DDE.

As folhas da *D. alata* foram higienizadas usando solução de Hipoclorito de sódio a 2%, secas em estufa com circulação de ar a 50 °C durante 48h e trituradas em moinho de facas tipo Willey (modelo star FT 50, marca Fortenox). As amostras foram armazenadas em lugar seco e ao abrigo da luz até a preparação dos extratos.

5.2.2. Preparação dos Extratos

Os extratos das folhas da *D. alata* foram obtidos empregando duas diferentes metodologias: Ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

A obtenção do Ultrasound Crude Extract (UCE) foi realizada usando 5g do material vegetal, misturado a 80mL de etanol 70%, submetidos a banho de ultrassom (USC1600, ultrasonic cleaner, frequência 40 kHz, 135 W), com ciclos de 1 hora em temperatura ambiente. Em cada extração, o processo foi repetido cinco vezes combinando os sobrenadantes.

Na extração usando aparato Soxhlet foram utilizadas 5 g do pó do material vegetal, com 200 ml de diferentes solventes. Para a obtenção do Soxhlet Crude Extract (SCE), foi empregado etanol 70% como solvente. O Soxhlet Ethanol Extract (SEE) foi obtido pelo mesmo método utilizado na obtenção do SCE, porém a amostra foi submetida a um processo prévio de desengorduramento com solvente hexano. Completado o desengorduramento, o cartucho com a amostra foi seco a temperatura ambiente por 24 horas, seguido da extração com o solvente Etanol a 70%.

Após as extrações, todas as soluções tiveram os solventes removidos usando evaporador rotativo (Fisaton 801, Brasil) a 45 °C. A seguir os extratos foram liofilizados, armazenados em frasco âmbar e mantidos em dessecador até a análise. A Figura 2 apresenta, esquematicamente, o processo para obtenção dos extratos da folha da *D. alata*.

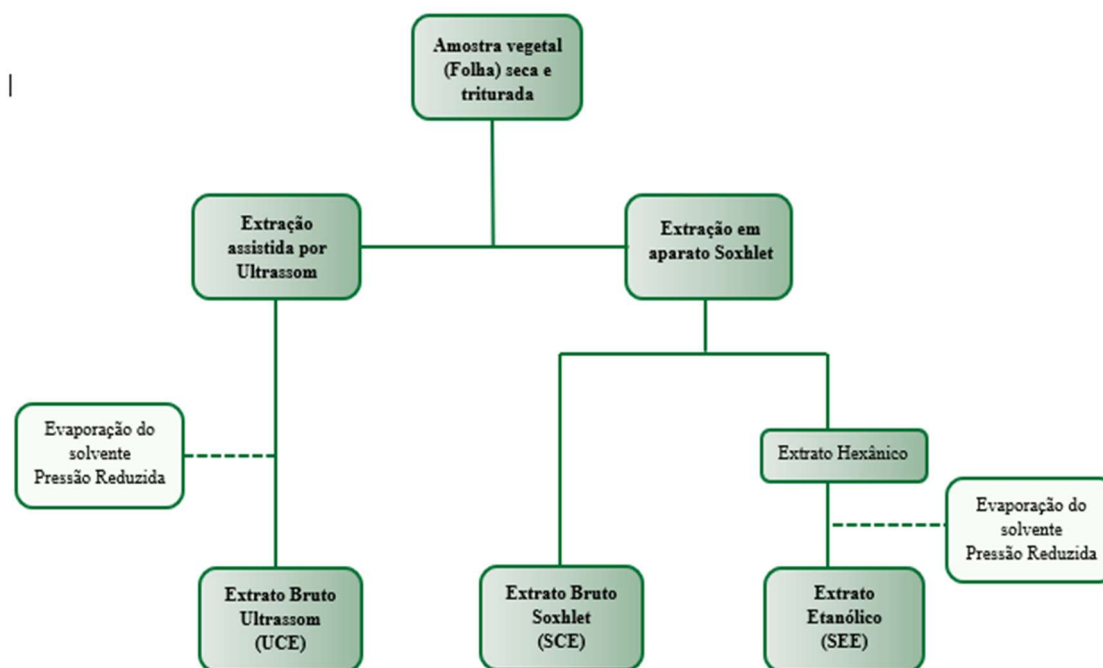


Figura 2 – Processo para obtenção dos extratos da folha da *D. alata*.

5.3 TRIAGEM FITOQUÍMICA

A triagem fitoquímica para a identificação de grupos de metabólitos secundários presentes nos extratos foi realizada por testes qualitativos baseados na mudança de cor e/ou formação de precipitado nas reações químicas com reagentes específicos para flavonoides, taninos, fitosteróis/triterpenoides, quinonas, saponinas e alcaloides. (MATOS, 2009; SARAIVA et al., 2018; SIMÕES et al., 2017).

5.4 DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS

5.4.1 Determinação do teor de compostos fenólicos totais

O teor de fenólicos totais foi determinado usando o método de Folin-Ciocalteu, conforme descrito por Amorim et al. (2012), com modificações, utilizando o ácido gálico como padrão. Foi misturado 0,2 ml de soluções metanólicas dos extratos da folha de *Dipteryx alata* (1 mg/ml) ou o padrão ácido gálico (2-100 µg/ml), 1 ml de carbonato de

sódio (7,5%, p/v), 0,5 ml de reagente de Folin-Ciocalteu (10%, v/v) e 8,3 ml de água destilada, agitados suavemente e mantidos durante 30 min no escuro. A absorbância foi medida a 760 nm em espectrofotômetro (Global Analyzer, modelo GTA-96) e usando a água destilada como branco.

O teor fenólico total foi determinado por interpolação da absorbância das amostras contra uma curva de calibração construída com diferentes concentrações de ácido gálico em metanol ($y = 0,0052x + 0,038$, $R^2 = 0,9915$). O resultado foi expresso em mg de equivalentes de ácido gálico (GAE) por grama de extrato das folhas de *Dipteryx alata* (mg GAE/g). As análises foram realizadas no mesmo dia e em triplicata.

5.4.2 Determinação do Teor de Taninos

Para quantificar o teor de taninos foi utilizada a metodologia de Amorim et al. (2012). Cada extrato (1 mL, 1 mg/mL) foi misturado com caseína (0,1 g) e água destilada (5 mL), seguido de agitação vigorosa até homogeneização. A solução repousou durante 3 h e posteriormente submetida a centrifugação a 1358 rpm \times g durante 10 min a 10 °C. No sobrenadante, os constituintes fenólicos não-taninos foram determinados de maneira semelhante ao conteúdo fenólico total. A quantidade de taninos foi calculada como a diferença entre o conteúdo fenólico total e o fenólico não-tanino no extrato. O conteúdo total de taninos foi expresso em miligramas equivalentes de ácido gálico (AG) por grama de extrato liofilizado da *Dipteryx alata* (mg EAG / g). As análises foram realizadas no mesmo dia e em triplicata.

5.4.3 Determinação do Teor de Flavonoides Totais

O conteúdo de flavonoides totais foi medido com base no método relatado por Peixoto- Sobrinho et al. (2011), com modificações (SOARES et al., 2017). Foram misturados 0,5 mL de extrato (1mg/mL) com 0,5 mL de cloreto de Alumínio (20 mg/mL), seguindo por 1,5 mL de acetato de sódio (50 mg/mL). A mistura foi incubada à temperatura ambiente durante 2,5 h. A absorbância foi medida por espectrofotômetro a 440 nm. O conteúdo total de flavonoides foi determinado por interpolação da absorbância das amostras contra uma curva de calibração ($y = 0,0019x + 0,0047$, $R^2 = 0,9984$) construída com diferentes concentrações de rutina no metanol (10-400 μ g / mL, p / v). O

resultado foi expresso em miligramas equivalentes de rutina por grama do extrato liofilizados da *Dipteryx alata* (mg ER /g). As análises foram realizadas no mesmo dia e em triplicata.

5.4.4 Determinação de Flavonóis Totais

O conteúdo flavonóis totais foi determinado usando o método descrito por Miliauskas et al. (2004) utilizando a rutina como padrão. Foram misturadas soluções metanólicas (0,5 ml) dos extratos do *D. alata* (1 mg /ml, p/v) ou padrão de rutina (10-400 mg/ml, p/v), solução aquosa de ácido acético (0,5 ml a 60%, v/v), cloreto de alumínio (1 ml a 5%, p/v), solução metanólica de piridina (2 ml a 20%, v/v) e 6 ml de água destilada. O branco foi preparado com substituição do cloreto de alumínio por metanol. As misturas foram agitadas suavemente, mantidas no escuro por 30 min e sua absorbância medida a 420 nm em espectrofotômetro UV-Vis. O conteúdo flavonóis totais foi determinado interpolando a absorbância das amostras contra uma curva de calibração ($y = 0,0019x + 0,0047$, $R^2 = 0,9984$), construída com diferentes concentrações de rutina e expressa em miligramas de equivalentes de rutina (ER) por grama de extrato seco (mg ER/g). As análises foram realizadas no mesmo dia e em triplicata.

5.4.5 Avaliação da Atividade Antioxidante

Para a avaliação da atividade antioxidante foram utilizados dois métodos: avaliação do efeito bloqueador de radical livre estável 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH•) e avaliação da eliminação do cátion radical 2,2'-azinobis-3- etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico (ABTS•⁺).

Para a avaliação DPPH•, foi utilizado o método descrito por Peixoto-Sobrinho et al. (2011), tendo como controle positivo o padrão rutina. Em triplicatas, foram misturados 0,5 ml de diferentes concentrações dos extratos ou padrões (10-200 µg/ ml, p/v) a uma solução metanólica de DPPH• (3ml a 40 µg/ ml). O branco foi preparado substituindo o DPPH• por metanol no meio reacional. O complexo reacional e o branco foram agitados, mantidos no escuro por 30 min. e as absorbâncias foram medidas a 517 nm em espectrofotômetro calibrado com metanol. Como controle negativo foi utilizado solução de DPPH• a 40 µg/ml. A atividade sequestradora de radicais livres ou atividade

antioxidante (AA) foi expressa como a porcentagem de inibição determinada pela equação:

$$\% \text{ AA} = \text{ABS}_{\text{cn}} - (\text{ABS}_{\text{amostra}} - \text{ABS}_{\text{branco}}) / \text{ABS}_{\text{cn}} \times 100$$

Onde % AA é a porcentagem de atividade antioxidante; ABS_{cn} , a absorvância do controle negativo; $\text{ABS}_{\text{amostra}}$, a absorvância da amostra; $\text{ABS}_{\text{branco}}$, a absorvância do branco.

O IC_{50} (quantidade de amostra necessária para diminuir a concentração inicial de DPPH• em 50%), expresso em $\mu\text{g/ml}$ foi calculado utilizando as curvas de calibração obtidas pela plotagem das diferentes concentrações em relação à % AA.

A capacidade de sequestro do cátion radical $\text{ABTS}^{\bullet+}$ foi determinada conforme a metodologia descrita por Chen et al. (2015). A solução de $\text{ABTS}^{\bullet+}$ foi preparada pela reação de $\text{ABTS}^{\bullet+}$ 7 mM (5 mL) e 2,45 mM (88 μL) de persulfato de potássio, após incubação à temperatura ambiente no escuro, durante 16 h. Foi então diluída com etanol a 100% para se obter uma absorvância de $0,700 \pm 0,005$ a 734 nm. A solução $\text{ABTS}^{\bullet+}$ (2,7 mL) foi cuidadosamente misturada com 0,3 mL das amostras do teste. A mistura de reação foi deixada em repouso a 30 °C, durante 30 min, e a absorvância a 734 nm foi medida em espectrofotômetro (Global Analyzer modelo GTA-96). As análises foram realizadas no mesmo dia e em triplicata.

5.4.6 Caracterização por Cromatografia Líquida com Detecção de Matriz de Diodos (LC-DAD)

Os extratos foram solubilizados em água: metanol 8:2 (v:v) e avaliados em coluna analítica LC (LC-6AD Shimizu, Kyoto, Japão) com o auxílio de um sistema de detector de matriz de fotodiodo (PDA) monitorado entre comprimentos de onda $\lambda = 200\text{-}800$ nm, em um aparelho analítico LC com coluna ODS HYPERSIL (C-18, 150 mm de comprimento x 4,6 mm de diâmetro, Thermo Electron Corporation).

O fluxo e o volume de injeção foram, respectivamente, 1 mL/min e 10 μL . Toda a análise cromatográfica ocorreu a uma temperatura de 25 °C. O eluente A foi composto por uma fase móvel binária de água com ácido acético (6%) e 2 mM de acetato de sódio, e o eluente B, composto por acetonitrila e o seguinte gradiente foi aplicado: 0 min 5 % B; 20 min 15 % B; 30 min 60 % B; e 40 min 100 % B. Foram utilizados padrões de ácido cafeico, ácido elagálico, ácido vaniólico, ácido sinapic, ácido ferúlico, ácido gálico,

rutina, luteolina, apigenina, naringina, kampferol, e quercetina (Sigma, 98%), preparados em água - metanol (1000 µg/mL). A identificação dos compostos com o auxílio do detector PDA na faixa espectral de 200-800 nm não revelou interferências no tempo de retenção das amostras em LC pelo método de eluição desenvolvido. Os padrões foram facilmente identificados e quantificados com base em seus espectros de absorção na região UV e no tempo de retenção. Os compostos encontrados nos extratos foram inequivocamente identificados pela realização de experimentos de co-injeção nos quais as alíquotas dos extratos e padrões foram misturadas e diluídas a um volume conhecido, e analisadas através da LC. As curvas de calibração foram determinadas por regressão linear utilizando LC. A linearidade para os padrões foi avaliada para 10 faixas de concentração.

Os erros padrão médio para as áreas de pico das injeções replicadas ($n = 5$) foram inferiores a 2%, mostrando assim boa repetibilidade da curva de calibração. Os respectivos coeficientes de determinação (R^2) foram 0,9994 para ácido cafeína, ácido elagálico, ácido sinápic, ácido vanilóico, ácido ferúlico e ácido gálico e $R^2 = 0,9996$ para rutina, luteolina, apigenina, naringina, kampferol e quercetina.

5.4.7 Caracterização por Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectrometria de Massas (GC-MS)

A análise GC-MS foi realizada utilizando-se equipamento GC-2010 Plus, Shimadzu, Kyoto, Japão, equipado com um detector de espectrometria de massa (GC-MS Ultra 2010), usando LM-5 (5% feniltolipoliloxano), coluna capilar de sílica fundida (15 m de comprimento x 0,2 mm id, e filme de 0,2 µm de espessura). A 100 mg do extrato foi adicionado 2 ml de água e 2 ml de hexano, após a formação de fase a fração de hexano foi separada da fração aquosa. À fração aquosa foi adicionado 2 ml de hexano e o processo foi repetido. Após as duas extrações, as frações de hexano foram secas e suspensas em hexano de 1000 µl.

Para análise GC-MS, a solução foi filtrada pela primeira vez por ultrafiltro de 0,45 µm. A análise ocorreu nas seguintes condições: gás de entrada de hélio (99,999% e vazão 1 mL/min), 1 µL de volume de injeção, razão de divisão (1:20), temperatura inicial do forno ajustada para 150 °C e aquecimento a 150 °C a 280 °C a 15 °C/min e uma espera de 280 °C para 15 min. A temperatura do injetor foi de 280 °C e a temperatura do detector quadruplo foi de 280 °C. Os parâmetros de varredura de MS incluíram uma tensão de

ionização de impacto eletrônico de 70 eV, uma faixa de massa de 45-600 nm m/z e um intervalo de varredura de 0,3 segundos. As identificações foram realizadas comparando os espectros de massa obtidos nas bibliotecas NIST21 e WILEY229. Em alguns casos, quando não foram encontrados os espectros identificados, apenas o tipo estrutural do componente correspondente foi proposto com base em sua fragmentação espectral em massa.

Quando possível, os compostos de referência foram cromatografados para confirmar os tempos de retenção de GC. Os padrões do acetato estigmasterol, campesterol, β -sitosterol, lupeol e lupeol (Sigma, $\geq 98\%$) foram preparados em hexano na concentração de 1000 $\mu\text{g/mL}$. As concentrações dos compostos foram determinadas pela calibração externa. A linearidade para os padrões foi avaliada para 5 faixas de concentração. Os erros padrão médio para as áreas de pico das injeções replicadas ($n = 5$) foram inferiores a 2%, mostrando assim boa repetibilidade da curva de calibração. Os respectivos coeficientes de determinação (R^2) foram de 0,9996 para estigmasterol, campesterol, β - sitosterol e lupeol e $R^2 = 0,9994$ para acetato lupeol.

5.5 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Para a determinação da atividade antimicrobiana, foram utilizados os microrganismos de referência *Streptococcus mutans* ATCC 25175, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 e *Candida albicans* ATCC 90028 cedidas pelo Laboratório Microbiologia da Universidade São Paulo (USP – Bauru). As cepas estavam armazenadas a $-70\text{ }^\circ\text{C}$ em caldo Brain Heart Infusion (BHI) com 20% de glicerol.

Após a reativação foi realizada suspensão de patógenos sendo ajustada a turbidez com a escala 0,5 de McFarland, seguida de leitura espectrofotométrica a 625nm até obtenção de absorbância entre 0,08 a 0,10 ($1,0 \times 10^8$ UFC/mL). Posteriormente a suspensão foi diluída à concentração de $1,0 \times 10^7$ UFC/mL, utilizada nos ensaios (NCCLS, 2003).

5.5.1 Teste de difusão em poço

A detecção da atividade antimicrobiana foi realizada pelo método de difusão em poços, utilizando os extratos UCE, SCE e SEE das folhas de *D. alata* diluídos em dimetilsulfóxido (DMSO) 10% e ajustados para as concentrações (200, 100 e 50 mg/ml). Os controles positivos foram Gluconato de Clorexidina a 0,12% para as bactérias,

Nistatina 100.000 ui/mL para leveduras e o controle negativo foi solução de DMSO 10% (OLIVEIRA, 2016).

As placas foram incubadas por 24 h a 37 °C em microaerofilia. Os resultados foram analisados medindo os halos com paquímetro digital (modelo Starret 799) e os diâmetros comparados com os halos obtidos nos controles. O teste foi realizado em triplicata.

5.5.2 Determinação da Concentração Inibitória Mínima

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada para os extratos que apresentaram os melhores resultados no teste de difusão em poço, utilizando a técnica de microdiluição em caldo seguindo a metodologia descrita na norma M7-A6 do National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 2003). As concentrações dos extratos utilizados foram 100; 50; 25; 12,5; 6,25; 3,12; 1,56 e 0,781 mg/mL.

Foi considerado controle negativo os poços compostos pelo meio de cultura, solvente DMSO a 1% e suspensão do patógeno na concentração pré-determinada; como controle positivo, os poços contendo meio de cultura, Gluconato de clorexidina 0,12% e suspensão do patógeno na concentração pré-determinada; como controle de crescimento os poços com meio de cultura e a suspensão do patógeno na concentração pré-determinada, e o controle de esterilidade do meio os poços com apenas o caldo (CMH). A solução reveladora utilizada foi a resarzurina a 0,03%.

Os experimentos foram realizados em triplicata com três repetições.

5.6 ENSAIOS TOXICOLÓGICOS

A avaliação da toxicidade dos extratos foi determinada pelos métodos *Allium cepa* (cebola) e pelo ensaio com *Artemia salina*.

Para a análise da toxicidade dos extratos da folha da *D. alata* pelo teste *Allium cepa* foi aplicada a técnica recomendada por Meneguetti et al. (2012) com adaptações. Inicialmente foi preparada a solução estoque pesando-se 0,5g de cada extrato bruto, e diluído em 10 ml de água mineral. A partir da solução estoque foram realizadas diluições, para a obtenção dos extratos nas concentrações: 750, 250 e 50, as quais foram utilizadas no experimento da toxicidade. As espécies de *Allium cepa* (cebola) utilizadas foram de

tamanho uniforme, não germinadas e saudáveis, adquiridas no supermercado da cidade de Palmas, Tocantins.

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado em esquema fatorial, arranjo (4 × 3) com 9 tratamentos: o controle, três concentrações de cada extrato e três repetições por tratamento. O Índice de Crescimento Relativo (ICR) foi determinado através do crescimento radicular do controle e dos extratos segundo Young et al. (2012), obtido pela equação (2):

$$\text{ICR} = \text{RLS} / \text{RLC} \quad (2)$$

Em que RLS é o comprimento da raiz da amostra e RLC é o comprimento da raiz do controle. O efeito do extrato em relação ao controle foi determinado em função do ICR que se subdivide em 3 categorias:

- 1- $\text{ICR} < 0,8$: Inibição do crescimento (I);
- 2- $0,8 \leq \text{ICR} \leq 1,2$: Mesmo efeito controle (MC);
- 3- $\text{ICR} > 1,2$: Estímulo do crescimento (E).

As análises foram realizadas no mesmo dia e em triplicatas.

O teste de toxicidade usando *Artêmia salina* foi realizado através da metodologia de McLaughlin, Rogers e Anderson (1998). Uma solução contendo sal marinho na concentração de 35 g/L, pH entre 8,0 e 9,0 foi utilizada para eclosão dos ovos de *Artêmia salina* e no preparo das demais diluições. Cerca de 10 náuplios de *Artêmia salina* foram transferidos para tubos de ensaio contendo 5mL da solução salina e os extratos aquosos das folhas da *D. alata* nas concentrações de 50, 500, 1.000 e 5.000 mg/L. A classificação do extrato seguiu os critérios estabelecidos por Ntungwe et al. (2020) com valores de:

- $\text{IC}_{50} < 100 \mu\text{g/ml}$ – alta toxicidade;
- $100 \leq \text{CI}_{50} \leq 500 \mu\text{g/ml}$ – toxicidade moderada;
- $500 < \text{IC}_{50} \leq 1000 \mu\text{g/mL}$ – fraca toxicidade;
- $\text{IC}_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$ – atóxicos (não tóxicos).

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os experimentos foram realizados em triplicata e os resultados expressos em média ± desvio padrão. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente utilizando o programa AgroEstat e GraphPad Prism.

A análise de variância foi utilizada para comparar os valores médios obtidos no estudo, sendo que valores $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos pelo teste de Tukey com DMS (5%) = 0,7817.

5.8 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.8.1 Triagem fitoquímica preliminar

A Tabela 1 apresenta os resultados para a triagem fitoquímica das classes de metabólitos secundários presentes nos extratos das folhas da *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

Tabela 1. Triagem fitoquímica preliminar dos extratos da folha da *D. alata*. obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet (UCE -Extrato Bruto Ultrassom, SCE -Extrato Bruto Soxhlet, SEE Extrato Etanólico).

| METABÓLITOS | UCE | SCE | SEE |
|-----------------------------|-----|-----|-----|
| Flavonoides | + | + | + |
| Taninos | + | + | + |
| Fitosteróis/ Triterpenoides | + | + | + |
| Quinonas | - | - | - |
| Saponinas | + | + | + |
| Alcaloides | - | + | + |

(+) Presença (-) Ausência

Os extratos UCE, SCE e SEE apresentaram resultados positivos para flavonoides, taninos, fitoesteróis/triterpenoides e saponinas, resultado este similar ao obtido por Sanchez (2014) ao realizar estudo fitoquímico da polpa do Baru.

Estes metabólitos são de interesse na saúde por apresentarem diferentes ações para a prevenção e tratamento de doenças. Os flavonoides possuem propriedades antioxidante, antibacteriana, hepatoprotetora, analgésica, anti-inflamatória, antifúngica e anticancerígena (KUMAR, PANDEY, 2013). Segundo Katiki et al. (2013), taninos possuem atividade antitumoral, anti-helmíntica e antimicrobiana agindo na reparação de tecidos e regulando a atividade enzimática. Os fitosteróis conferem proteção imunológica

e controle do nível de colesterol, assim como a citotoxicidade sobre células tumorais está associada com a presença das saponinas (THAKUR et al., 2011). Os alcaloides, identificados no SCE e SEE, ambos obtidos por extração em aparato Soxhlet, apresentam ação anestésica e anti-inflamatória como propriedades biológicas (SOUTO et al., 2011; WILLIAMS, 2012).

5.8.2 Teor de Compostos Fenólicos totais, Taninos, Flavonoides totais e Flavonóis

Os teores de compostos fenólicos totais, taninos, flavonoides totais e flavonóis dos extratos da folha da *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Quantificação dos teores de fenólicos totais, taninos, flavonoides totais e flavonóis dos extratos da folha da *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

| | Extratos | | |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| | UCE | SCE | SEE |
| Fenólicos Totais (mg EAG/g) | 50,00 ± 2,50 ^c | 66,22 ± 6,53 ^b | 77,37 ± 4,01 ^a |
| Taninos (mg EAG/g) | 18,27 ± 0,38 ^b | 20,19 ± 0,38 ^a | 18,65 ± 0,38 ^b |
| Flavonoides Totais (mg ER/g) | 12,12 ± 5,92 ^c | 53,88 ± 3,42 ^b | 144,93 ± 3,88 ^a |
| Flavonóis (mg ER/g) | 21,60 ± 0,30 ^c | 32,82 ± 2,49 ^b | 87,74 ± 0,53 ^a |

EGA: Equivalente em ácido gálico; ER: equivalente em rutina. Valores representam a média seguido do desvio padrão). Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ($p < 0.05$). UCE: Extrato Bruto Ultrassom; SCE: Extrato Bruto Soxhlet; SEE Extrato Etanólico.

Dentre os extratos da folha da *D. alata* analisados, o UCE foi o que apresentou menor teor de fenólicos totais, taninos, flavonoides totais e flavonóis. Este resultado associado ao método de extração (único extrato obtido usando ultrassom assistida). O extrato SEE apresentou quantidade significativamente maior de fenólicos totais,

flavonoides totais e flavonóis ($p < 0,05$), o que sugere que o desengorduramento prévio, foi favorável à extração desses compostos. Foi ainda observada uma quantidade maior de taninos no SCE, o que sugere a temperatura como fator potencializador para a extração de compostos fenólicos.

Não foram encontrados trabalhos quantificando os teores de fenólicos totais, taninos, flavonoides e flavonóis em extratos da folha da *D. alata*, entretanto Barizão et al. (2021) analisou extratos hidroalcoólicos da polpa e casca de fruto da *D. alata* encontrando maiores valores de compostos fenólicos ($3,15 \pm 0,14$ e $2,98 \pm 0,01$ mg EAG/g), para os solventes etanol e metanol, respectivamente, valores inferiores ao apresentado pelo UCE ($50,00 \pm 2,5$ mg EAG/ g), o menor resultado obtido neste estudo.

Considerada a classe mais importante de polifenóis, segundo Pietta (2000), os flavonoides atuam na defesa das plantas contra agentes externos; apresentam na farmacologia ação antimicrobiana, anti-inflamatória e antioxidante (CARVALHO et al., 2021).

5.8.3 Avaliação da atividade Antioxidante

Os resultados da avaliação da atividade antioxidante (AA%), expresso em termos de IC_{50} , dos extratos da folha da *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet determinados pelos ensaios do radical DPPH• (padrão rotina) e ABTS•⁺ (padrão ácido gálico), estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Atividade antioxidante, expressa em termos de IC_{50} , da capacidade de sequestro de radicais DPPH• e ABTS•⁺ dos extratos da folha de *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

| Amostra | DPPH• | ABTS• ⁺ |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | IC_{50} µg /mL | IC_{50} µg /mL |
| UCE | $80,68 \pm 0,06$ ^b | $11,43 \pm 0,35$ ^c |
| SCE | $85,26 \pm 1,37$ ^c | $7,60 \pm 1,27$ ^b |
| SEE | $2,98 \pm 2,92$ ^a | $6,57 \pm 0,89$ ^a |
| Rutina | $11,92 \pm 0,47$ ^a | |
| Ácido Gálico | | $6,75 \pm 0,01$ ^a |

Médias que não compartilham a mesma letra são significativamente diferentes ($p < 0.05$). UCE: Extrato Bruto Ultrassom; SCE: Extrato Bruto Soxhlet; SEE Extrato Etanólico.

O extrato SEE demonstrou primazia nos resultados tanto no ensaio DPPH• quanto no ABTS•⁺ superando, em alguns ensaios os padrões rutina e ácido gálico. Estes resultados estão de acordo com os resultados obtidos na quantificação química dos extratos da folha da *D. alata*.

O extrato SCE apresentou menor capacidade antioxidante pelo ensaio DPPH•, contudo, no ensaio ABTS•⁺ apresentou capacidade antioxidante semelhante ao padrão ácido gálico ($p < 0,05$). A diferença nos resultados é explicada pelos diferentes mecanismos de ação antioxidante de cada método. Resultado semelhante, quanto a variação de resultados entre os métodos DPPH• e ABTS•⁺ foi relatado por Silvério, Castro e Miranda (2013) durante estudo com extrato etanólico das folhas da *D. alata*.

Na odontologia, os antioxidantes estão relacionados a manifestação da doença periodontal, desde sua instalação na cavidade oral até sua progressão para periodontite crônica, como demonstrado Chen et al. (2019) ao analisar os biomarcadores de estresse oxidativo presentes na saliva.

5.8.4 Análise por Cromatografia LC-DAD e GC-MS

A Tabela 4 apresenta a composição química dos extratos da folha da *D. alata* identificados por LC-DAD.

Tabela 4. Identificação dos compostos químicos usando LC-DAD (mg/ g \pm DP) nos extratos da folha da *D. Alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

| Composto | UCE | SCE | SEE |
|---------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | mg /g \pm DP | | |
| Ácido Gálico | 57,7 \pm 0,2 ^d | 77,4 \pm 0,3 ^d | 72,8 \pm 0,4 ^d |
| Ácido Cafeico | 35,3 \pm 0,1 ^e | 44,3 \pm 0,2 ^e | 43,1 \pm 0,2 ^e |
| Rutina | 20,1 \pm 0,1 ^f | 22,6 \pm 0,1 ^f | 22,2 \pm 0,1 ^f |
| Quercetina | 112,3 \pm 0,4 ^a | 151,7 \pm 0,6 ^a | 145, 3 \pm 0,6 ^a |
| Luteolina | 63,1 \pm 0,1 ^c | 79,4 \pm 0,2 ^c | 78,7 \pm 0,2 ^c |
| Kampferol | 67,2 \pm 0,2 ^b | 83,6 \pm 0,2 ^b | 82,8 \pm 0,1 ^b |

UCE: Extrato Bruto Ultrassom; SCE: Extrato Bruto Soxhlet; SEE Extrato Etanólico.

A quercetina foi o composto encontrado em maior quantidade nos três extratos analisados, seguida do kampferol, luteolina, ácido gálico, ácido cafeico e rutina. Todos os compostos foram determinados em maior concentração no SCE, seguido do SEE e UCE, respectivamente, o que sugere que a extração por aparato Soxhlet foi mais eficiente para a extração destes compostos. Além disso, não houve diferença estatística entre os extratos SCE e SEE.

A presença dos flavonoides quercetina, luteolina, kampferol e rutina confere propriedades biológicas antitrombótica, vasodilatadora, analgésica, anti-inflamatória, cito protetora, antibacteriana e vaso protetora (Vaccari, Soccol, Ide, 2009).

Não foram encontrados trabalhos sobre caracterização química de folhas de *D. Alata*, porém, Segundo Nguyen et al., (2021), em estudo com camundongos, os flavonoides danificam a membrana celular de cepas de *C. albicans*, resistentes a terapia medicamentosa tradicional, apresentando uma atividade antifúngica para as cepas testadas.

A quercetina estimula a células epiteliais orais e reduz a liberação de citocinas pró-inflamatórias exercendo efeito bloqueador de processos patológicos de mucosite oral induzida por radiação, sendo um promissor agente terapêutico para eventos adversos da radioterapia em cabeça e pescoço (ZHANG et al., 2021). Segundo Mooney et al. (2021) a quercetina estimula a homeostase do tecido periodontal além de promover um microambiente oral propício à microbiota simbiótica.

Yang et al. (2017) identificou que a presença da quercetina nos adesivos dentinários resultou na diminuição da atividade metabólica de *S. Mutans*, assim como apresenta a capacidade de promover a reticulação do colágeno presente na dentina potencializando a união desta com o material restaurador prolongando a meia vida das restaurações adesivas. A atividade inibitória do kampferol contra patógenos orais foi relatada por Kalembe e Kunica (2003) ao associar ao composto a ruptura da parede celular e membrana citoplasmática das células bacteriana Gram positivas de *S. Mutans*.

A tabela 5 apresenta a composição química dos extratos das folhas de *D. alata* analisados por GC-MS.

Tabela 5. Teor de compostos químicos quantificados por GC-MS (mg/ g \pm DP) dos extratos da folha da *D. Alata* dos extratos da folha de *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

| Composto | UCE | SCE | SEE |
|---------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | mg /g ± DP | | |
| Campesterol | 20,7 ± 0,1 ^c | 91,8 ± 0,3 ^a | 10,1 ± 0,1 ^c |
| Estigmasterol | 25,7 ± 0,2 ^b | 86,5 ± 0,2 ^b | 13,3 ± 0,19 ^b |
| β-sitosterol | 60,1 ± 0,2 ^a | 81,3 ± 0,2 ^c | 22,7 ± 0,1 ^a |

UCE: Extrato Bruto Ultrassom; SCE: Extrato Bruto Soxhlet; SEE Extrato Etanólico.

Conforme observado o UCE e o SCE apresentaram maior concentração de β-sitosterol quando comparados ao SEE, sendo que o SCE apresentou uma maior concentração de todos os compostos identificados, o que sugere que o processo de extração a quente, tenha favorecido a extração dos compostos e o desengorduramento prévio (SEE) interferiu negativamente na quantificação dos mesmos.

Poucos estudos foram encontrados com extratos das folhas da *D. alata*, porém, Gomes (2019) realizou estudo similar com óleo da amêndoa do baru identificando os compostos campesterol (1,27 mg/g), estigmasterol (1,85 mg/g) e β-sitosterol (3,07 mg/g).

Os fitosteróis apresentam atividade hipocolesterolemiantes (Bartnikowska, 2009), anti-inflamatória, antioxidante e anticarcinogênica (Yoshida, Niki, 2003), sendo que o β-sitosterol possui ação estrogênica. Assim, identificação de tais compostos nos extratos das folhas da *D. alata* justifica o emprego do baru na medicina popular como regulador menstrual e antirreumático (SANO, BRITO, RIBEIRO, 2006).

Os fitoesteróis, como o β-sitosterol e o estigmasterol têm como propriedades ação antitumoral, antifúngica, analgésica e anti-inflamatória. Estas atividades são úteis na área odontológica por agirem, em grande parte, nas doenças bucais e na formação da flora bucal bacteriana (LAGO et al., 2012; FACUNDO et al., 2012; ALVES et al., 2010).

5.8.5 Atividade Antimicrobiana

A média do halo de inibição (mm) da atividade antimicrobiana dos extratos das folhas da *D. alata* frente aos microrganismos *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6. Atividade antimicrobiana dos extratos das folhas da *D. alata* obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet, frente os microrganismos *S. aureus*, *S. mutans* e controle positivo pela técnica de difusão em poço.

| Extratos | Concentração (mg) | Microrganismos | |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|------------------|
| | | <i>S. aureus</i> | <i>S. mutans</i> |
| | | Área de inibição (mm) | |
| UCE | 50 | 11,02 ± 0,39 | 8,86 ± 0,04 |
| | 100 | 11,50 ± 0,04 | 9,27 ± 0,23 |
| | 200 | 11,37 ± 0,73 | 11,36 ± 0,14 |
| SEE | 50 | 9,66 ± 0,16 | 8,51 ± 0,09 |
| | 100 | 11,16 ± 0,32 | 9,59 ± 0,20 |
| | 200 | 12,52 ± 0,36 | 12,16 ± 0,32 |
| SCE | 50 | 11,46 ± 0,65 | 7,71 ± 0,75 |
| | 100 | 10,82 ± 0,06 | 7,17 ± 0,15 |
| | 200 | 11,26 ± 0,26 | 10,89 ± 0,12 |
| Gluconato de Clorexidina | + | 10,65 ± 0,86 | 12,56 ± 0,41 |

UCE: Extrato Bruto Ultrassom; SCE: Extrato Bruto Soxhlet; SEE: Extrato Etanólico.

A melhor resposta de inibição, ao confrontarmos todos os extratos contra todos os microrganismos, se deu no extrato SEE 200 mg/ml frente ao *S. aureus*. Todos os extratos, em todas as concentrações analisados, frente ao *S. aureus* apresentaram atividade superior a obtida pelo controle positivo (Clorexidina), com exceção do SEE 50 mg/ml.

Aleluia et al. (2017), apresentam o tanino como principal componente relacionado a atividade no combate a bactérias gram-positivas e gram-negativas constituintes do biofilme bucal, aumentam a lise bacteriana, assim como interferem no mecanismo de aderência bacteriana à superfície dos dentes, inibindo a formação do biofilme bacteriano.

Não foi observado atividade antifúngica dos extratos SCE, UCE e SEE nas concentrações testadas sobre a *C. albicans*, portanto para este microrganismo não foi realizado o teste de Concentração Inibitória Mínima.

5.8.6 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Os extratos brutos que apresentaram atividade antimicrobiana frente aos patógenos no teste de difusão em poço foram submetidos a determinação da concentração inibitória mínima.

Foi observada atividade antimicrobiana frente ao *S. aureus* tanto para o extrato UCE quanto para o SEE, ambos com ação bactericida na concentração de 1,56 mg/ml. A mesma atividade antimicrobiana foi observada por Soares (2014) ao avaliar sabonete de óleo de baru na concentração de 0,154 mg/ml. Sousa et al. (2017) também comprovaram atividade bacteriostática do extrato da casca de *Dipteryx magnifica* na concentração de 2,0 mg/ml ambos frente ao *S. aureus*. No entanto Gomes (2019), não identificou atividade antimicrobiana do óleo de baru para as cepas *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhimurium* e *S. pyogenes*.

Quanto ao tipo de atividade antimicrobiana, tanto UCE quanto o SEE apresentaram atividade bactericida a frente ao *S. aureus* e *S. mutans*, microrganismos com grande atividade na cavidade bucal, protagonizando, respectivamente, na formação da placa bacteriana e doença periodontal.

5.8.7 Análise de toxicidade

A avaliação *in vitro* da toxicidade dos extratos das folhas de *D. alata* frente à raiz da *Allium cepa*, nas concentrações 50, 250 e 750 e o grupo controle com água mineral, estão apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7. Comparação de crescimento radicular por concentração dos extratos das folhas da *D. alata*, obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

| Concentração (µg/mL) | Índice de Crescimento Relativo | | |
|-------------------------|--------------------------------|----------|----------|
| | UCE | SCE | SEE |
| 50 | 1.44 (E) | 1.27 (E) | 1.16 (E) |
| 250 | 1.25 (E) | 1.10 (M) | 1.29 (E) |
| 750 | 1.05 (M) | 1.18 (M) | 0.71 (I) |

I: Inibição de crescimento; M: Mesmo efeito controle; E: Estímulo de crescimento; UCE: Extrato Bruto Ultrassom; SCE: Extrato Bruto Soxhlet; SEE: Extrato Etanólico.

Todos os extratos analisados apresentaram estímulo ao crescimento radicular na concentração 50 µg/mL e na concentração 250 µg/mL apenas o SCE apresentou o mesmo crescimento radicular do grupo controle enquanto o UCE e o SEE apresentaram estímulo do crescimento radicular quando comparado ao grupo do controle (água mineral). Na concentração de 750 µg/mL apenas o SEE inibiu o crescimento radicular enquanto os demais extratos apresentaram desempenho similar ao controle.

A curva dose-resposta obtida pelo ensaio de toxicidade (IC₅₀) usando o teste *Artemia salina* dos extratos das folhas de *D. alata* está apresentada na Tabela 8.

Tabela 8. Concentração letal média (IC₅₀) pelo teste da *A. salina* dos extratos das folhas da *D. alata*, obtidos por ultrassom assistida e aparato Soxhlet.

| Extrato | IC ₅₀ µg/mL | Toxicidade <i>A. salina</i> |
|---------|------------------------|--------------------------------|
| UCE | 1811 | Não Tóxico |
| SCE | 2475 | Não Tóxico |
| SEE | 2471 | Não Tóxico |

UCE: Extrato Bruto Ultrassom; SCE: Extrato Bruto Soxhlet; SEE: Extrato Etanólico.

Todos os extratos analisados apresentaram baixa toxicidade, uma vez que a concentração letal média (IC₅₀), não foi atingida mesmo na concentração de 1000 µg/mL.

Não foram encontrados na literatura estudos de toxicidade com extratos de folhas de *D. alata* frente à raiz da *Allium cepa* e aos náuplios de *A. salina*.

5.9 CONCLUSÃO

Os extratos das folhas da *D. alata* apresentaram compostos fenólicos, como os ácidos gálico, ácido cafeico, quercetina, kampferol, luteolina além de outros em menor concentração, cuja quantidade obtida tem relação direta com o método de extração empregado.

Foi evidenciada atividade bactericida *in vitro* do SEE e UCE frente ao *S. aureus* com parâmetros similares aos da referência clorexidina. Os extratos obtidos das folhas da *D. alata* Vogel apresentaram baixa toxicidade nas metodologias testadas.

A possibilidade de ampliar a utilização da *D. alata* Vogel incentiva não apenas preservação da espécie em áreas nativas como estimula seu emprego como Fitorremediação. Contudo, novas pesquisas e ensaios *in vivo* são necessários para avaliar a viabilidade do uso da *D. alata* Vogel para o tratamento de afecções bucais.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, U. P.; RAMOS, M. A.; MELO, J. G. Novas estratégias para descoberta de drogas em florestas tropicais com base em estudos etnobotânicos e ecológicos químicos. **J. Ethnopharmacol**, v. 140, p. 197- 201, 2012. ISSN doi: 10.1016 / j.jep.2011.12.042.
- AMORIM, E. L. C. et al. Standard operating procedures (SOP) for the spectrophotometric determination of phenolic compounds contained in plant sample. In: INTECHOPEN **Latest Research into Quality Control**. London: Isin Akyar, v. I, 2012. p. 47- 66.
- BARIZÃO, E. O. et al. Phenolic Composition of *Dipteryx alata* Vogel Pulp + Peel and Its Antioxidant and Cytotoxic Properties. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 32, n. 12, p. 2206-2214, 2021.
- BARTNIKOWSKA, E. Biological activities of phytosterols with particular attention to their effects on lipid metabolism. **Polish J.Food Nutr.Sc**, v. 59, n. 2, p. 105-112., 2009.
- CARVALHO, J. S. et al. Impact of citrus flavonoid supplementation on inflammation in lipopolysaccharide-induced periodontal disease in mice. **Food and Function**, v. 12, n. 11, p. 5009-5017, 2021.
- CHEN, C. et al. A simple and rapid colorimetric sensor for sulfide anion detection based on redox reaction of ABTS with Au (III). **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 220, p. 1247- 1253, dez 2015. ISSN <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.07.044>.
- CHEN., M. et al. Biomarkers related to oxidative stress in saliva and gingival crevicular fluid associated with chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 46, n. 6, p. 608-622, junho 2019.
- ELANSARY, H. O. et al. Diversity of Plants, Traditional Knowledge, and Practices in Local Cosmetics: A Case Study from Alexandria, Egypt. **Economic Botany**, v. 69, n. 2, p. 114- 126, jun 2015. ISSN ELANSARY, H. O. et al., [s.l.], v. 69, n. 2, p.114-126, jun. 2015. Springer Nature.
- GARCIA, C. C. et al. Estudos de estabilidade térmica de alguns óleos vegetais de cerrado. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 87, n. 3, p. 645- 648, 2007. ISSN GARCIA C.C. et al. “.
- GOMES, I. M. **Compostos bioativos e capacidade antioxidante in vitro de frações hidrofílicas e lipofílicas de óleo e amêndoa de baru (*dipteryx alata vogel*)**. UFMT. Barra do Garça. 2019.
- KALEMBA, D.; KUNICA, A. Propriedades antibacterianas e antifúngicas dos óleos essenciais. **Curr Med Chem.**, v. 3, p. 813-829, 2003.
- KATIKI, L. M. et al. Anthelmintic effect of plant extracts containing condensed and hydrolyzable tannins on *Caenorhabditis elegans*, and their antioxidant capacity. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 192, n. 1-3, p. 218-227, 2013.

KUMAR, S.; PANDEY, A. K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. **The Scientific World Journal**, v. 31- 16, 2013.

MARTINS, F. S. et al. Impact of different extraction methods on the quality of *Dipteryx alata* extracts. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 23, n. 3, p. 521- 526, 2013.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica Experimental**. Fortaleza: UFC Fortaleza, v. 147, 2009.

MCLAUGHLIN, J. L.; ROGERS, L. L.; ANDERSON, J. E. The Use of Biological Assays to Evaluate Botanicals. **Ther Innov Regul Sci** , n. 32, p. 513–524, 1998.

MENEGUETTI, D. U. O. et al. Adaptação da técnica de micronúcleo em *Allium cepa*, para futuras análises de mutagenicidade dos rios da Região do Vale do Jamari,

Rondônia, Amazônia Ocidental. **Revista Pesquisa e Criação**, n. 10, p. 181-187, jul-dez 2012. ISSN

<http://www.periodicos.unir.br/index.php/propeq/article/viewFile/423/476>.

MILIAUSKAS, G.; VENSKUTONIS, R. P.; VAN BEEK, T. A. Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. **Food Chemistry**, v. 85, n. 2, p. 231-237, abril 2004. ISSN ISSN 03088146.

MOONEY, E. C. et al. Quercetin Preserves Oral Cavity Health by Mitigating Inflammation and Microbial Dysbiosis. **Front Immunol.**, novembro 2021. ISSN doi: 10.3389/fimmu.2021.774273. PMID: 34899728; PMCID: PMC8663773.

NCCLS, N. C. F. C. L. S. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically**. 6. ed. Pennsylvania USA: Approved Standard, v. M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4), 2003. Approved Standard—Sixth Edition. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). p. ISBN NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, 19087-1898.

NGUYEN, W. et al. The in vivo anti-*Candida albicans* activity of flavonoids.. **J Oral Biosci.**, v. 63, n. 2, p. 120-128, jun 2021.

NTUNGWE, N. E. et al. Artemia species: An Important Tool to Screen General Toxicity Samples. **Current Pharmaceutical Desing**, v. 26, n. 24, p. 2892- 2908, 1 julho 2020.

OLIVEIRA, A. I. et al. Chemical Composition and Antimicrobial Potential of Palm Leaf Extracts from Babaçu (*Attalea speciosa*), Buriti (*Mauritia flexuosa*), and Macaúba (*Acrocomia aculeata*). **The Scientific World Journal**., p. 1-5, jul 2016.

PEIXOTO- SOBRINHO, T. J. S. et al. Phenolic content and antioxidant capacity of four *Cnidioscolus* species (Euphorbiaceae) used as ethnopharmacologicals in Caatinga, Brazil. **African Journal Of Pharmacy And Pharmacology**, v. 5, n. 20, p. 2310-2316, nov. 2011. ISSN <https://doi.org/10.5897/AJPP11.608>.

PIETTA, P. G. Flavonoids as antioxidants. **Journal of Natural Products**, v. 63, n. 7, p. 1035-1042, 2000.

SANCHEZ, R. M. **Estudo fitoquímico e propriedades biológicas da Dipteryx alata Vogel (baru)**. [S.l.], p. 97. 2014.

SANO, S. M.; BRITO, M. A. F.; RIBEIRO, J. **Frutas Nativas da Região Centro-Oeste do Brasil**. Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2006. ISBN
SANO S. M., BRITO M. A. E RIBEIRO J. F., Frutas Nativas da Região Centro-Oeste do Brasil.

SANTIAGO, G. L. et al. Peel and pulp of baru (*Dipteryx Alata* Vog.) provide high fiber, phenolic content and antioxidant capacity.. **Food Sci. Technol**, Campinas, v. 38, n. 2, p. 244-249, junho 2018. ISSN SANTIAGO, G. L. et al.

SARAIVA, L. C. F. et al. Triagem fitoquímica das folhas de *Moringa oleifera*. **Boletim Informativo Geum**, v. 9, n. 2, p. 12-19, abr/ jun 2018.

SILVÉRIO, M. D. O.; CASTRO, C. F. S.; MIRANDA, A. R. Antioxidant and inhibitory action on tyrosinase from *Dipteryx alata* Vogel (Baru) leaves. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, n. 15, 2013.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SMARANAYAKE, L. **Fundamentos de microbiologia e imunologia na odontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SOARES, I. M. et al. Application of a sequential ultrasound- assisted degreasing and extractio process to obtain phenolic compounds and elucidate the antioxidant potential of *Siparuna guianensis* Aublet. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 11, n. 1, p. 357-66, 2017.

SOARES, N. R. Avaliação da atividade antimicrobiana e caracterização físico-química de sabonete líquido à base de óleo de baru, buriti e pequi. **Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás**, , Goiânia, 2014. 158.

SOUSA, B. C. M. et al. Determinação, in vitro, da atividade antibacteriana de. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 19, p. 413-417, 05 janeiro 2017.
Disponível em: <<https://repositorio.ufopa.edu.br/jspui/handle/123456789/278>>. Acesso em: 01 novembro 2021.

SOUTO, A. L. et al. Anti-Inflammatory Activity of Alkaloids. **Molecules**, Basel, v. 16, p. 8515-8534, 2011.

SUN, Q.; HEILMANN, J.; KONIG, B. Metabólitos fenólicos naturais com propriedades antiangiogênicas - Uma revisão do ponto de vista químico. **Beilstein J. Org. Chem.**, p. 149- 164, nov. 2015. ISSN doi: 10.3762 / bjoc.11.28.

TAKEMOTO, E. et al. Composição química da semente e óleo de baru (*Dipteryx alata* Vog.) nativo do município de Pirenópolis, Estado de Goiás. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 60, n. 2, p. 113- 117, 2001.

THAKUR, M. et al. Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. **Botanics: Targets and Therapy**, Macclesfield, v. 1, 2011.

VACCARI, N. F. S.; SOCCOL, M. C. H.; IDE, G. M. Compostos. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v. 8, n. 1, p. 71-83, 2009.

WILLIAMS, P. Review of modern alkaloids: structure, isolation, synthesis and biology.. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, v. 75, n. 6, 2012.

YANG H, L. K. et al. High-performance therapeutic quercetin-doped adhesive for adhesive–dentin interfaces. **Sci Reports**, v. 7, dezembro 2017. ISSN DOI: 10.1038/s41598-017-08633-3.

YOSHIDA, Y.; NIKI, E. Antioxidant effects of phytosterol and its components. **J.Nutr. Sci.Vitaminol.**, v. 49, n. 4, p. :277-280, 2003.

ZHANG, J. et al. Quercetin Prevents Radiation-Induced Oral Mucositis by Upregulating BMI-1.. **Oxid Med Cell Longev.** , novembro 2021. ISSN doi: 10.1155/2021/2231680. PMID: 34873428; PMCID: PMC8643266.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constituído em duas etapas, este estudo realizou inicialmente uma revisão sistemática integrativa da literatura sobre as plantas medicinais e fitoterápicos na clínica odontológica, seguido da fase de triagem fitoquímica, determinação do potencial antioxidante *in vitro* e avaliação da toxicidade dos extratos da folha da *Dipteryx alata*.

Constatou-se que muitas plantas possuem ação antimicrobiana, anti-inflamatória, antifúngica e cicatrizante, comprovando a efetividade dos fitoterápicos e suas vantagens em relação aos medicamentos alopáticos, inclusive na Odontologia, podendo contribuir para tratamento e controle de várias doenças, sendo utilizados concomitantemente ou não com medicamentos alopáticos; porém o conhecimento da ação farmacológica, os efeitos adversos e as contraindicações dos fitoterápicos devem ser de conhecimento do profissional da saúde .

Na bioprospecção fitoquímica dos extratos da folha da *Dipteryx alata*, foi possível a identificação de metabólitos secundários como flavonoides, taninos, fitoesteróis e saponinas em todos os extratos analisados, e alcaloides estavam presentes nos extratos SCE e SEE. Na cromatografia LC-DAD, foram identificados ácido cafeico, rutina, quercetina, luteolina e kampferol e na análise por GC-MS, campesterol, estigmasterol e β -sitosterol em todos os extratos, sugerindo uma promissora atividade antioxidante, hepatoprotetora, anti-inflamatória, antimicrobiana, antitumoral e neuroprotetora das folhas da *Dipteryx alata*.

Nos testes de toxicidade, os extratos foram considerados não tóxicos, sendo identificada atividade antibacteriana frente aos microrganismos *S. aureus* e *S. mutans*, no entanto, os extratos não apresentaram ação antifúngica para a cepa de *C. albicans*. Assim, os extratos analisados da folha da *D. alata* apresentam potencial terapêutico para aplicabilidade na odontologia, necessitando de novas pesquisas e ensaios *in vivo* para avaliação da viabilidade do emprego da *Dipteryx alata* para o tratamento das afecções bucais.