

## Revisão de Literatura

# Ação dos fitoterápicos sobre *Streptococcus mutans*: revisão sistematizada de literatura

## Action of phytotherapy on *Streptococcus mutans*: systematized review of the literature

Gabriela Keiko Izumi<sup>1</sup>  
Carlos Roberto Botelho-Filho<sup>1</sup>  
Pablo Guilherme Caldarelli<sup>1</sup>  
Carolina Dea Bruzamolín<sup>1</sup>  
João Armando Brancher<sup>1</sup>  
Marilisa Carneiro Leão Gabardo<sup>1</sup>

### **Autora correspondente:**

Marilisa Carneiro Leão Gabardo  
Universidade Positivo  
R. Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5.300 – Cidade Industrial  
CEP 81280-330 – Curitiba – PR – Brasil  
E-mail: marilisagabardo@gmail.com

<sup>1</sup> Universidade Positivo, Escola de Ciências da Saúde – Curitiba – PR – Brasil.

**Data de recebimento: 21 fev. 2021. Data de aceite: 22 mar. 2021.**

### **Keywords:**

medicamentos  
fitoterápicos;  
odontologia; produtos  
naturais; *Streptococcus*  
*mutans*.

### **Resumo**

**Objetivo:** Revisar a literatura, de modo sistematizado, para esclarecimento acerca do uso de produtos naturais contra *Streptococcus mutans*. **Material e Métodos:** Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO). Não foram feitas restrições quanto ao ano nem ao idioma. Empregaram-se os descritores padronizados (Medical Subject Headings – MeSH) “*Streptococcus mutans*”, “natural products” e “produtos naturais”, conforme a base consultada, com uso dos operadores booleanos “AND” para que se fizesse uma combinação entre o microrganismo e os produtos naturais. **Resultados:** De um total de 83 textos identificados, foram lidos e analisados na íntegra 38 deles. Em todos os artigos incluídos foi constatado o uso de diversos produtos naturais contra a ação de *S. mutans*, e a maioria teve ótima ação contra o microrganismo. **Conclusão:** Os produtos naturais incluídos e analisados nessa revisão podem ser empregados contra *S. mutans* e, assim, auxiliar na prevenção da cárie dentária.

**Keywords:**

medicamentos  
fitoterápicos;  
odontologia; produtos  
naturais; *Streptococcus  
mutans*.

**Abstract**

**Objective:** To review the literature, in a systematized way, to clarify the use of natural products against *Streptococcus mutans*. **Material and methods:** A search was performed in PubMed, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Bibliografia Brasileira de Odontologia / Brazilian Dental Bibliography (BBO) via Biblioteca em Saúde / Virtual Health Library (BVS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). There were no restrictions on year and language. Standardized descriptors (Medical Subject Headings – MeSH) were used: “*Streptococcus mutans*”, “natural products” and “produtos naturais”, according to the base consulted, using the Boolean operators “AND”, so that there was a combination between the microorganism and natural products. **Results:** Of a total of 83 identified texts, 38 were read and analyzed in full. In all articles included, the use of several natural products against the action of *S. mutans* was found, the majority of them had excellent action against the microorganism. **Conclusion:** The natural products included and analyzed in this review can be used against *S. mutans* and, thus, assist in dental caries prevention.

**Introdução**

Em âmbito mundial, a China é o país com maior adesão às terapias naturais, seguido da Alemanha, onde 40% das prescrições são de produtos naturais. Outros países também podem ser mencionados, como o Japão e a França [56]. Desde a Declaração de Alma Ata, em 1978, entidades internacionais, a exemplo da Organização Mundial da Saúde, tem apoiado o uso de fitoterápicos [46], podendo-se assim serem realizadas terapias naturais em comunidades menos favorecidas a um custo mais razoável. Além disso, de 70 a 95% da população dos países em desenvolvimento necessita de produtos naturais como tratamento de algumas doenças [21]. Nesse contexto, o Brasil muito bem se enquadra por causa da sua biodiversidade, a maior mundialmente, aliada à trajetória histórica que confirma o uso dessa biodiversidade por populações indígenas e colonizadores.

No Brasil, em 2006, foram implementadas algumas práticas integrativas e complementares, incluindo a fitoterapia, no Sistema Único de Saúde (SUS), como opção com foco tanto preventivo quanto no tratamento de morbidades [10]. O Ministério da Saúde publicou em 2006 a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos [9] e em 2016 a Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, com o intuito de levar opções de produtos naturais e drogas vegetais à população por meio da atenção básica em unidade de saúde [8].

Mesmo com o avanço da tecnologia, por meio de pesquisas e desenvolvimento de novos medicamentos, os fitoterápicos ainda são amplamente utilizados em função do seu baixo custo e da grande produção no país [39]. Dessa maneira, as terapias naturais são cada vez mais visadas em pesquisas, em busca de alta atividade farmacológica, biocompatibilidade, menor toxicidade e preços mais acessíveis à população [2]. Para o tratamento ou o controle de doenças como diabetes [48] e aquelas do trato respiratório, por exemplo, como a pneumonia [1], os produtos naturais e óleos essenciais têm sido pesquisados.

Na literatura odontológica são encontrados registros desde a época medieval inglesa, nos séculos XII e XIV, em que os tratamentos dentários eram feitos de forma não invasiva e comumente com o uso de ervas medicinais [4]. As doenças crônicas bucais são consideradas um problema de saúde pública e com frequência encontradas na população [57].

Na contemporaneidade, pesquisadores já conseguem comprovar que o uso de fitoterápicos para o tratamento de doenças bucais é um futuro promissor na área odontológica [12]. Apesar das controvérsias [58], há evidência da eficácia dos fitoterápicos para a periodontite, com enxaguatórios do extrato da planta *Scrophularia striata* [36]. Outra doença bucal que está sendo tratada com produtos naturais é a candidíase, com extratos de *Mentha piperita* [54]. Já as folhas de *Streblus asper* previnem a estomatite decorrente do uso

de próteses [61], e o óleo extraído da *Lavandula angustifolia* é um tratamento antifúngico para a mucosa já testado [14].

Entre as doenças bucais, a de maior prevalência nas populações é a cárie dentária, uma doença complexa [18, 24, 26] associada ao microrganismo *Streptococcus mutans* [25].

Pesquisas com o uso de produtos naturais para a prevenção da doença cárie têm sido conduzidas. Há uma gama referenciada na literatura, por exemplos aqueles produtos que agem na formação de biofilme, como o extrato de *Punica granatum* [24]; e outros com ação antibacteriana, como *Albizia myriophylla* Benth. (Fabaceae) [37]. Alguns pesquisadores buscam analisar, *in vitro*, vários compostos simultaneamente e muitos de uso comum, como hortelã-pimenta, gengibre, canela, alecrim, alcaçuz, xantorrizol, *cranberry*, *blueberry* e morango [50], e até mesmo café [20], chá-verde [23], mel e própolis [5].

Dessa forma, o objetivo dessa revisão sistematizada da literatura foi identificar os produtos naturais que agem contra *S. mutans*, uma das principais espécies bacterianas cariogênicas existentes na cavidade bucal.

## Material e métodos

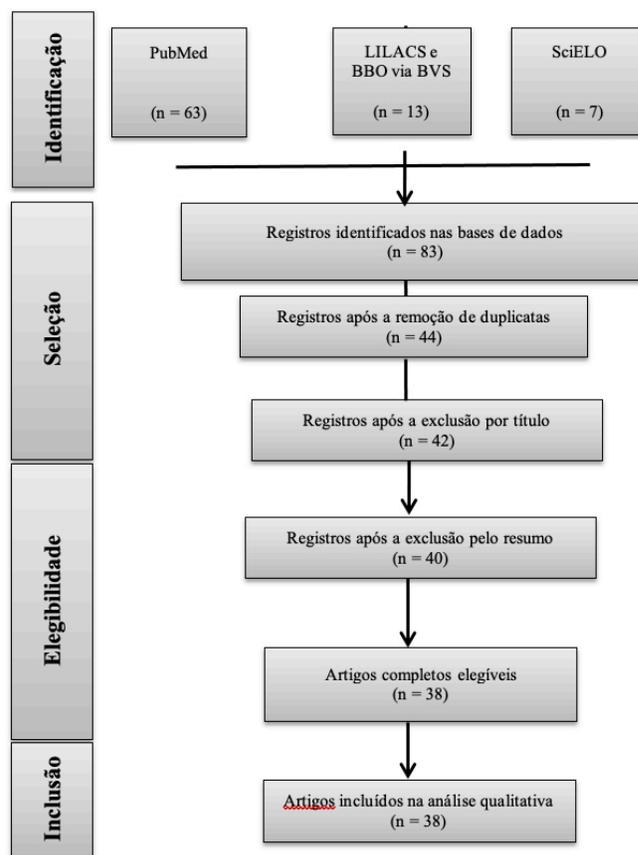
Para a organização da revisão de literatura presente, as bases de dados consultadas foram: PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Biblioteca Eletrônica Científica Online (SciELO). Não foram feitas restrições quanto ao ano nem ao idioma. Foram empregados os descritores padronizados (Medical Subject Headings – MeSH): “*Streptococcus mutans*”, “natural products” e “produtos naturais”, conforme a base consultada. Foi utilizado o operador booleano “AND” com o propósito de realizar uma combinação entre o principal agente etiológico da cárie dentária e os produtos naturais.

Incluíram-se apenas aqueles estudos que contemplassem especificamente a ação de produtos naturais sobre *S. mutans*, com desenhos transversais, de coorte, relatos de casos, séries de casos, ensaios clínicos, estudos piloto, casos controle e pesquisas laboratoriais. A literatura cinzenta, opiniões pessoais, cartas editoriais e qualquer tipo de revisão foram excluídos.

A primeira fase da pesquisa foi a de identificação dos estudos. Dois pesquisadores independentes (GKI e CRB) participaram da seleção e elegibilidade.

Nessa fase, ambos leram os títulos e os resumos dos artigos em busca daqueles estudos que se referiam ao tema. Então os textos na íntegra passaram a ser lidos. Caso houvesse alguma inconsistência entre os pesquisadores, uma terceira integrante (MCLG) era consultada para arbitrar a questão.

O fluxograma das etapas desta pesquisa é encontrado na Figura 1.



LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; BBO: Bibliografia Brasileira de Odontologia; BVS: Biblioteca Virtual em Saúde; SciELO: Biblioteca Eletrônica Científica Online

Figura 1 - Fluxograma do estudo

## Resultados

De 83 estudos separados, 38 corresponderam aos critérios de inclusão sobre o tema escolhido. Os critérios desses estudos estão apresentados no Quadro I. Dos estudos analisados, 37 eram estudos com desenho *in vitro* [3, 5-7, 13, 15-17, 19, 20, 22, 27-32-38, 41-43, 45, 47, 50-53, 55, 59-61] e um era *in situ* [11].

As plantas que mais prevaleceram nessa revisão foram: *Albizia myriophylla* [28, 29, 37], *Psidium*

(*cattleianum* e *guajava*), que produz a goiaba [11, 41, 53], e *Curcuma xanthorrhiza*, conhecida como gengibre [31, 34, 50].

Na procura de ação de produtos naturais contra *S. mutans*, foram encontrados 17 estudos em que o microrganismo, foco deste trabalho, foi analisado sozinho [6, 7, 16, 20, 29, 30, 34, 35, 37, 47, 49, 50, 52, 53, 59-61]. Já nos outros 21 estudos, os autores realizaram seus experimentos com microrganismos variados [3, 5, 11, 13, 16, 17, 19, 22, 27, 28, 31-33, 36, 38, 41-43, 45, 51, 55].

**Quadro I** - Síntese dos principais aspectos dos estudos incluídos na revisão sistematizada (n = 38)

<b>Autor/Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Produto natural</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados principais</b>
Albuquerque <i>et al.</i> (2018) [3]	<i>In vitro</i>	<i>Croton doctoris</i> S. Moore	Avaliar a ação de um enxaguatório à base de óleo essencial de <i>C. doctoris</i> contra biofilme polimicrobiano	O óleo essencial no enxaguatório teve boa atividade antimicrobiana, com toxicidade similar à da clorexidina, porém pode causar perda de esmalte
Ariamanesh <i>et al.</i> (2017) [5]	<i>In vitro</i>	Pêrsica, própolis e mel	Avaliar o efeito inibitório mínimo e a CIM do biofilme com base nos compostos isolados com combinados sobre <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Escherichia coli</i>	A combinação de pêrsica e própolis foi mais capaz de inibir o biofilme do que o mel. Nenhuma das combinações de ervas teve efeito sinérgico contra as bactérias estudadas. A CIM da pêrsica teve o melhor efeito contra <i>S. mutans</i>
Badria e Zidan (2004) [6]	<i>In vitro</i>	39 compostos naturais que representam três classes principais de produtos naturais: taninos, alcaloides e flavonoides	Avaliar a ação de 39 compostos naturais quanto aos seus efeitos sobre cepas <i>S. mutans</i>	Catecol, emetina, quinino e flavona tiveram potente atividade inibitória contra o microrganismo, enquanto 5,7-dihidroxi-49-metoxi isoflavona e ácido elágico tiveram ação moderada
Barnabé <i>et al.</i> (2014) [7]	<i>In vitro</i>	19 plantas da Amazônia	Verificar se os extratos dessas plantas tinham atividade contra <i>S. mutans</i> planctônicos	Apenas os extratos de <i>Dioscorea altissima</i> e de <i>Annona hypoglauca</i> tiveram ação, mas não influenciaram a formação de biofilme
Brighenti <i>et al.</i> (2012) [11]	<i>In situ</i>	<i>Psidium cattleianum</i>	Analisar o efeito do extrato no metabolismo de <i>S. mutans</i> , no biofilme <i>in situ</i> e na capacidade de inibir a desmineralização	O extrato respondeu com diminuição de bactérias, biofilme e desmineralização <i>in situ</i>

Continua...

Continuação do quadro 1

<b>Autor/Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Produto natural</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados principais</b>
Cunha <i>et al.</i> (2013) [13]	<i>In vitro</i>	<i>Cassia bakeriana</i> Craib.	Investigar e determinar o potencial da composição química dos óleos essenciais de <i>C. bakeriana</i> sobre aeróbios e patógenos bucais e também o seu efeito citotóxico	O óleo essencial apresenta componentes ativos contra os microrganismos avaliados
De Araújo <i>et al.</i> (2018) [15]	<i>In vitro</i>	<i>Anacardium occidentale</i> L. e <i>Anadenanthera macrocarpa</i> (Benth.) Brenan	Avaliar a atividade antibacteriana contra microrganismos envolvidos com a cárie dentária e seus potenciais tóxico e genotóxico	O extrato de <i>A. occidentale</i> teve potencial antimicrobiano e baixa toxicidade celular. Já a <i>A. macrocarpa</i> ausenta a atividade antimicrobiana, porém sua ação sinérgica sugere ser eficaz para tratamentos contra bactérias gram-positivas
De Souza <i>et al.</i> (2006) [16]	<i>In vitro</i>	<i>Mikania glomerata</i> Sprengel (Asteraceae)	Estudar o efeito do extrato e das fórmulas contendo guaco, com ou sem própolis, contra o crescimento de <i>S. mutans</i>	As fórmulas com guaco tiveram ação ativa contra <i>S. mutans</i> , porém com redução na temperatura podem perder a estabilidade
Dhavan <i>et al.</i> (2016) [17]	<i>In vitro</i>	Ácidos tetrâmicos	Analisar a ação antimicrobiana desse composto sobre <i>S. mutans</i> e <i>Candida albicans</i>	Houve atividade antimicrobiana significativa sobre <i>S. mutans</i> e <i>C. albicans</i> , comparável à da clorexidina
Freires <i>et al.</i> (2010) [19]	<del>Controlo</del> <i>In vitro</i>	Tinturas de <i>Schinus terebinthifolius</i> (aroeira) e <i>Solidago microglossa</i> (arnica)	Avaliar a atividade antibacteriana dos compostos, por CIM e CIMA, contra <i>S. mutans</i> e <i>Lactobacillus casei</i>	As tinturas avaliadas apresentaram atividades antibacteriana e antiaderente em relação aos microrganismos testados
Godavarthy <i>et al.</i> (2020) [20]	<i>In vitro</i>	Café	Estudar a eficácia da solução à base de café contra <i>S. mutans</i>	A solução de café apresentou ação contra <i>S. mutans</i>

Continua...

Continuação do quadro 1

<b>Autor/Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Produto natural</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados principais</b>
Gondim <i>et al.</i> (2011) [22]	<i>In vitro</i>	Pólen, extratos alcoólico e aquoso de própolis	Verificar <i>in vitro</i> o efeito antimicrobiano dos compostos sobre cepas de <i>S. mutans</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>Streptococcus mitis</i> e <i>L. casei</i>	Todas as diluições da própolis alcoólica inibiram o crescimento bacteriano. A própolis aquosa mostrou os menores resultados, enquanto o pólen a 5% foi eficiente sobre todas as bactérias. Já o pólen a 50% teve ação apenas sobre <i>S. mitis</i>
Huang <i>et al.</i> (2006) [27]	<i>In vitro</i>	<i>Magnolia officinalis</i> Rehder & Wilson (Magnoliaceae)	Examinar o efeito do extrato da raiz e do caule na glicosiltransferase (GTF) para definir sua ação inibidora contra a cárie	O magnolol conseguiu inibir duas sequências de GTF
Joycharat <i>et al.</i> (2016) [28]	<i>In vitro</i>	<i>Albizia myriophylla</i> Benth (Leguminosae)	Investigar a composição química, a ação antibacteriana e a citotoxicidade do extrato da planta	Com os teores de lupinifolina dos extratos, a atividade anticariogênica ocorreu
Joycharat <i>et al.</i> (2013) [29]	<i>In vitro</i>	<i>Albizia myriophylla</i>	Avaliar a ação de três flavonoides contra <i>S. mutans</i>	O flavonoide que se apresentou um agente natural anticariogênico foi a lupinifolina
Kacergius <i>et al.</i> (2017) [30]	<i>In vitro</i>	<i>Rhus coriaria</i> L.	Extrato e frutas de <i>R. coriaria</i> em <i>S. mutans</i> e no biofilme	O extrato teve ação antibacteriana sobre <i>S. mutans</i> e inibição de cadeias de biofilmes
Kanth <i>et al.</i> (2016) [31]	<i>In vitro</i>	Óleo de cravo, açafraão, pasta de gengibre e alho, <i>neem</i> , óleo do chá da árvore <i>Melaleuca alternifolia</i> , óleo de canela, chá-verde, óleo eucalipto, gengibre e alho	Testar a capacidade dos produtos de plantas medicinais contra microrganismos cariogênicos	Os produtos que tiveram ação contra os microrganismos foram óleo de cravo, pasta de gengibre e alho, <i>neem</i> e óleo da árvore <i>M. alternifolia</i>
Karygianni <i>et al.</i> (2019) [32]	<i>In vitro</i>	<i>Olea europaea</i> e <i>Pistacia lentiscus</i>	Analisar a ação da <i>O. europaea</i> e da <i>P. lentiscus</i> contra dez microrganismos bucais e uma cepa de <i>C. albicans</i>	Os ácidos maslínico e oleanólico inibiram os microrganismos testados, como <i>Streptococcus</i> e bactérias patogênicas anaeróbias

Continua...

Continuação do quadro 1

<b>Autor/Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Produto natural</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados principais</b>
Kubo <i>et al.</i> (1992) [33]	<i>In vitro</i>	Seis diterpenoides isolados da casca de <i>Podocarpus nagi</i> (Podocarpaceae)	Avaliar a ação dos diterpenoides sobre 12 microrganismos gram-positivos, entre eles <i>S. mutans</i>	O totarol foi o composto que mais teve ação sobre <i>S. mutans</i>
Lee <i>et al.</i> (2017) [34]	<i>In vitro</i>	Composto químico do açafrão (curcumina) e <i>Curcuma xanthorrhiza</i>	Comparar o efeito antibacteriano da curcumina e do extrato de <i>C. xanthorrhiza</i> contra <i>S. mutans</i>	A curcumina sozinha não teve nenhuma relação antimicrobiana, porém a mistura dos dois componentes foi capaz de induzir uma ação fotodinâmica sob luz de LED e inibir as células de <i>S. mutans</i>
Lee <i>et al.</i> (2019) [35]	<i>In vitro</i>	100 espécies de plantas nativas da Coreia, entre elas <i>Arctii fructus</i> , <i>Caryopteris incana</i> , <i>Aralia continentalis</i> , <i>Symplocarpus renifolius</i> e <i>Lamium amplexicaule</i>	Avaliar o potencial antibacteriano desses extratos contra <i>S. mutans</i>	Os compostos modularam a sobrevivência e a patogênese de <i>S. mutans</i> , por meio da inibição do crescimento e da influência sobre os genes, com impacto na formação do biofilme
Lima <i>et al.</i> (2014) [36]	<i>In vitro</i>	Esponja <i>Petromica ciocalyptoides</i> (sulfato de halistanol A) e <i>Didemnum</i> sp. (rodriguesinas A e B)	Estudar atividade dos compostos sobre três espécies de bactérias da cavidade bucal e três outros patógenos	O sulfato de halistanol pode ser uma nova terapia para o tratamento da doença cárie no futuro
Limsuwan <i>et al.</i> (2018) [37]	<i>In vitro</i>	<i>Albizia myriophylla</i> Benth. (Fabaceae)	Resolver as atividades anti- <i>S. mutans</i> da lupinifolina contra a cárie dentária	A lupinifolina pode ser um agente adicional contra a cárie dentária
Liu <i>et al.</i> (2018) [38]	<i>In vitro</i>	Extrato etanólico de <i>Thesium chinense</i> Turcz	Analisar a atividade antibacteriana (CIM) do extrato sobre <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> e <i>S. mutans</i>	Todos os compostos tiveram ação promissora contra os microrganismos testados

Continua...

Continuação do quadro 1

<b>Autor/Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Produto natural</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados principais</b>
Mehta <i>et al.</i> (2014) [41]	<i>In vitro</i>	<i>Punica granatum</i> mesocarp, <i>Nelumbo nucifera</i> Leaf, <i>Psidium guajava</i> Leaf e <i>Coffea canephora</i>	Avaliar os extratos de casca de romã, folha de lótus, folha de goiabada e café sobre bactérias da cavidade bucal	Todos tiveram ação sobre os microrganismos, mas para aqueles da doença periodontal o café foi mais eficaz
Moraes <i>et al.</i> (2020) [42]	<i>In vitro</i>	<i>Copaifera pubiflora</i>	Analisar o oleorresina e compostos da <i>C. pubiflora</i> contra bactérias da cavidade bucal	Ambos danificaram a estrutura bacteriana
Moromi-Nakata <i>et al.</i> (2018) [43]	<i>In vitro</i>	Oleorresina de <i>Copaifera reticulata</i> e óleo essencial de <i>Origanum majoricum</i>	Analisar a ação de ambos os compostos contra <i>S. mutans</i> e <i>E. faecalis</i>	Tanto a copaíba quanto o orégano tiveram efeito antibacteriano para ambas as bactérias, com maior efeito sobre <i>S. mutans</i>
Nittayananta <i>et al.</i> (2018) [45]	<i>In vitro</i>	<i>Garcinia mangostana</i> L. e <i>Impatiens balsamina</i> L.	Produzir um <i>spray</i> oral com os derivados de $\alpha$ -mangostina ( $\alpha$ -MG) e/ou éter metílico de leisona (2-metoxi-1,4-naftoquinona) (LME) e estudar sua atividade antimicrobiana, antibiofílica e anti-inflamatória	O <i>spray</i> com $\alpha$ -MG e/ou LME se mostrou eficiente contra os microrganismos testados
Ortega-Cuadros <i>et al.</i> (2018) [47]	<i>In vitro</i>	<i>Cymbopogon citratus</i> , citral e mirceno	Avaliar a ação antimicrobiana de três substâncias em forma de óleo essencial contra <i>S. mutans</i> e sua citotoxicidade	Os três produtos tiveram ação contra <i>S. mutans</i> sem atividade citotóxica
Philip <i>et al.</i> (2019) [49]	<i>In vitro</i>	<i>Cranberry</i> , mirtilo-selvagem e morango	Examinar os extratos das três frutas contra o biofilme de <i>S. mutans</i> com um dia de formação	O extrato que apresentou melhor resultado foi o de <i>cranberry</i>

Continua...

Continuação do quadro 1

<b>Autor/Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Produto natural</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados principais</b>
Philip <i>et al.</i> (2020) [50]	<i>In vitro</i>	Mandioquinha, noz-moscada, própolis, alcaçuz, canela, hortelã-pimenta, gengibre, alecrim, guajaverina, <i>cranberry</i> , mirtilo-selvagem e morango	Analisar se esses produtos naturais têm ação contra <i>S. mutans</i>	Vários dos produtos tiveram efeitos antibacterianos, porém nenhum teve atividade inibitória no crescimento de <i>S. mutans</i>
Pinheiro <i>et al.</i> (2012) [51]	<i>In vitro</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i> (alecrim), <i>Calendula officinalis</i> (calêndula) e <i>Mikania glomerata</i> (guaco)	Investigar a ação bactericida e a bacteriostática das tinturas contra <i>S. mutans</i> e <i>Streptococcus oralis</i> comparadas às da clorexidina	As tinturas de alecrim, calêndula e guaco tiveram respostas bactericida e bacteriostática, porém a clorexidina teve resultados superiores
Potduang <i>et al.</i> (2006) [52]	<i>In vitro</i>	Extrato etanólico de folhas secas moídas de <i>Schefflera leucantha</i> Viguier (Araliaceae)	Investigar atividades biológicas (citotoxicidade e CIM) do extrato etanólico da planta	O composto analisado apresentou ação sobre <i>S. mutans</i>
Prabu <i>et al.</i> (2006) [53]	<i>In vitro</i>	<i>Psidium guajava</i> Linn.	Avaliar a ação anti- <i>S. mutans</i> em colônias cariogênicas	O composto quercetina-3-O-alfa-I-arabinopiranosídeo (guajaverina), retirado do extrato, mostrou-se com ação antiplaca e capaz de reduzir a progressão de <i>S. mutans</i>
Santana de Oliveira <i>et al.</i> (2020) [55]	<i>In vitro</i>	Óleo essencial de <i>Siparuna guianensis</i>	Avaliar a atividade antimicrobiana para <i>S. mutans</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. coli</i> e <i>C. albicans</i>	As bactérias gram-positivas e os fungos foram suscetíveis aos efeitos do óleo essencial
Wassel e Khattab (2017) [59]	<i>In vitro</i>	Vernizes com nanopartículas de própolis, <i>Salvadora persica</i> (miswak) e quitosana (CS-NPs).	Os vernizes foram averiguados em respeito ao efeito antibacteriano contra <i>S. mutans</i> na técnica de difusão em disco	Os vernizes com combinação de produtos naturais tiveram resultado ótimo para a prevenção da cárie, mostrando ter mais estudos com esses produtos

Continua...

Continuação do quadro 1

Autor/Ano	Desenho do estudo	Produto natural	Objetivo	Resultados principais
Yang <i>et al.</i> (2015) [60]	<i>In vitro</i>	<i>Sophora japonica</i>	Analisar a ação do extrato bruto das flores de <i>S. japonica</i> sobre <i>S. mutans</i>	Os derivados de maltrol e flavonol glicosados foram eficientes contra <i>S. mutans</i>
Yang <i>et al.</i> (2016) [61]	<i>In vitro</i>	<i>Toddalia asiatica</i> (L.) Lam, Cortex Lycii e <i>Cimicifuga foetida</i>	Analisar a ação de um produto feito de raiz e folhas de ervas chinesas (LongZhang Gargle) contra a formação de biofilme por <i>S. mutans</i>	O LongZhang Gargle teve ação contra <i>S. mutans</i>

CIM: concentração inibitória mínima; CIMA: concentração inibitória mínima de aderência; LED: diodo emissor de luz

Entre os achados, os estudos demonstraram resultados promissores com o uso de produtos naturais contra os microrganismos bucais, utilizados tanto de forma isolada como associada.

## Discussão

As terapias naturais estão sendo cada vez mais escolhidas para tratamentos de variados problemas de saúde, por apresentarem menores riscos e estarem pautadas em conhecimentos antigos [44]. Muitos derivados de produtos naturais exibem atividades contra microrganismos, com atividades bactericidas e bacteriostáticas [12, 51].

Em busca de novos produtos com apresentação comercial, Nittayananta *et al.* [45] desenvolveram um *spray* bucal com os derivados das plantas *Garcinia mangostana* e *Impatiens balsamina* L. para entender sua ação contra microrganismos, biofilme e processo inflamatório. Como resultados, os autores identificaram ações antibacterianas e anti-inflamatórias. Já Yang *et al.* [61] realizaram um estudo a respeito da fabricação de um produto feito com as plantas *Toddalia asiatica* (L.) Lam, Cortex Lycii e *Cimicifuga foetida*, para estabelecer sua ação contra o crescimento do biofilme formado pelo *S. mutans*. Com a raiz e as folhas de ervas chinesas, originou-se o produto chamado LongZhang Gargle, o qual promoveu inibição do biofilme e atuou contra o desenvolvimento do microrganismo.

Com o objetivo de uma nova estratégia preventiva nesse sentido, autores fizeram uso da planta *Croton doctoris* S. Moore na forma de enxaguatório contra biofilmes polimicrobianos, tendo apresentado boa atividade antimicrobiana, porém perda de esmalte dentário foi constatada [3].

O verniz com flúor é um dos meios com eficácia confirmada para o controle da cárie dentária, sensibilidade decorrente de exposição radicular e proteção de regiões oclusais e proximais [40]. Wassel e Khattab [59] identificaram a ação dos seguintes produtos para o controle da cárie dentária: uma combinação de vernizes com produtos naturais como *Salvadora persica* (conhecida como *miswak* ou árvore de mostarda, uma espécie de graveto com ramos fibrosos que por muitos anos foi considerada para uso de higiene bucal), quitosana (um polissacarídeo catiônico) e própolis.

Quanto à ação sobre biofilmes, Kacergius *et al.* [30] escolheram a planta conhecida como sumagre, a *Rhus coriaria* L., para avaliar se o extrato e as frutas dessa planta tinham ação sobre *S. mutans* e biofilme. O extrato teve efeito inibitório na concentração de 6 mg/mL, com diminuição do biofilme de *S. mutans* em 77%, o que permitiu aos autores identificarem ação antibacteriana e ação inibitória tanto do microrganismo quanto das cadeias dos biofilmes.

Brighenti *et al.* [11] analisaram a ação do extrato da planta *Psidium cattleianum* na estrutura de *S. mutans*, no biofilme e na desmineralização. Os resultados revelaram que o extrato diminuiu a expressão de proteínas que estavam envolvidas com o microrganismo da cárie e com o biofilme e inibiu a desmineralização do esmalte.

Outra pesquisa que utilizou a planta derivada da goiabeira, a *P. guajava* Linn, foi a dos autores

Prabu *et al.* [53], com o objetivo de analisar a atividade contra *S. mutans*. O composto ativo flavonoide (guaijaverina) teve ação contra o biofilme e a progressão de *S. mutans*.

Os produtos naturais utilizados no dia a dia foram incluídos na pesquisa de Kanth *et al.* [31], que contemplou óleo de cravo, açafraão, pasta de alho e gengibre, óleo de canela, chá-verde, óleo de eucalipto, gengibre, alho, *neem* (óleo da árvore *Azadirachta indica*) e óleo do chá da árvore *Melaleuca alternifolia*. Os resultados desse estudo apontaram que apenas óleo de cravo, pasta de alho e gengibre, *neem* e óleo *M. alternifolia* tiveram respostas contra microrganismos cariogênicos. Entretanto, em outro estudo, Philip *et al.* [50] também empregaram produtos usuais, como mandioquinha, noz-moscada, própolis, alcaçuz, canela, gengibre, alecrim, guaijaverina (composto encontrado nas folhas de *Psidium guajava*, a goiaba comum), *cranberry*, mirtilo-selvagem e morango contra *S. mutans*. Com os resultados, puderam confirmar a potencial ação da guaijaverina. Própolis também foi empregado por diversos autores, mostrando ter ação sobre microrganismos bucais [5, 16 22, 50, 59].

Em outro estudo, Philip *et al.* [49] resolveram centralizar a análise na ação dos extratos de *cranberry*, mirtilo-selvagem (*blueberry*) e morango contra o biofilme de *S. mutans* com um dia de formação, e o *cranberry* obteve o melhor resultado ao interromper a ação desse microrganismo.

O café (*Coffea canephora*) foi eleito por Mehta *et al.* [41] e Godavathy *et al.* [20]. Os últimos autores experimentaram uma solução à base de café contra *S. mutans*, a qual apresentou ação contra o microrganismo. Por sua vez, os primeiros autores testaram, além do extrato de café, os extratos de *Punica granatum* mesocarp (romã), *Nelumbo nucifera* (lótus) e *P. guajava* Leaf (goiaba) sobre bactérias da cavidade bucal. Como resultados, concluiu-se que todos os extratos tiveram ação contra os microrganismos, mas apenas o café teve ação contra os patógenos periodontais, como, por exemplo, *Candida albicans*.

De Souza *et al.* [16] escolheram a planta *Mikania glomerata* Sprengel, mais conhecida como guaco, para avaliar a ação do seu extrato e fórmulas contra o crescimento de *S. mutans*. No experimento, observou-se a produção de uma zona de inibição de 22,5 mm contra o microrganismo. Portanto, viu-se um resultado inibidor.

O extrato etanólico de *T. chinense* foi avaliado, *in vitro*, contra *P. gingivalis*, *F. nucleatum* e *S. mutans* e se mostrou ativo contra eles. Potduang *et al.* [52] também empregaram o extrato etanólico

de folhas secas moídas de *S. leucantha* quanto à citotoxicidade e concentração inibitória mínima, tendo apresentado ação sobre *S. mutans*.

A planta *M. glomerata* foi também analisada pelos autores Pinheiro *et al.* [51], além de guaco, alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e calêndula (*Calendula officinalis*), em forma de tinturas para investigar a ação bactericida e a ação bacteriostática contra *S. mutans* e *Streptococcus oralis*, em comparação com a da clorexidina 0,12%. Viu-se que a clorexidina teve atividade antimicrobiana superior às demais tinturas, as quais tiveram respostas bactericida e bacteriostática. Em contrapartida, outros autores identificaram ação similar à clorexidina por parte de outros compostos [7, 17]. Nessa mesma linha de tinturas, Freires *et al.* [19] analisaram *Schinus terebinthifolius* e *Solidago microglossa*, as quais também apresentaram atividades antibacteriana.

Dada a biodiversidade das plantas da Amazônia brasileira, os extratos de *Dioscorea altissima* e de *Annona hypoglauca* não tiveram influência sobre a formação de biofilme [7]. Outro país que teve suas plantas nativas pesquisadas foi a Coreia, com emprego de 100 espécies [35].

A planta *Albizia myriophylla* é considerada de destaque em virtude de seus compostos ativos e, por isso, Joycharat *et al.* [29] realizaram análises com ela. Para tanto, foi pesquisada a ação de três de seus flavonoides contra *S. mutans* e biofilme. O flavonoide que se apresentou como um novo agente potente para a prevenção da cárie dentária foi a lupinifolina. Já em 2016, Joycharat *et al.* [28] investigaram a composição química, a ação antibacteriana e a citotoxicidade do extrato da mesma planta, e apenas dois deles, que possuíam o composto lupinifolina em sua estrutura, foram anticariogênicos. Novamente, Limsuwan *et al.* [37] empregaram essa mesma planta contra *S. mutans*, confirmando que a lupinifolina pode ser sim um agente adicional para a prevenção da cárie dentária.

Ainda a respeito de diferentes flavonoides, pesquisas ressaltaram outros desses compostos com ação sobre *S. mutans* [6, 60]. *S. mutans* é conhecido por produzir três tipos de glicosiltransferase (GTF). Sendo assim, Huang *et al.* [27] utilizaram o extrato da planta *Magnolia officinalis* para análise do seu efeito na GTF, para desse modo conferir a capacidade de inibição de *S. mutans*. O composto encontrado, o magnolol, promoveu a inibição de duas sequências da glicose.

Em relação aos compostos marinhos, Lima *et al.* [36] estudaram a atividade da esponja *Petromica ciocalyptoides* (sulfato de halistanol A) e *Didemnum* sp. (rodriguesinas A e B) sobre *S.*

*mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus sobrinus*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*. Os resultados indicaram que os dois compostos conseguiram inibir a ampliação das cepas de *S. mutans* em baixa concentração, porém o que teve maior destaque foi o sulfato de halistanol, considerado uma nova terapia contra a doença cárie.

Quanto ao uso de óleos essenciais, Ortega-Cuadros *et al.* [47] analisaram a ação antimicrobiana de capim-limão (*Cymbopogon citratus*), citral e mirceno contra *S. mutans*. Os três produtos responderam de modo a agir sobre o microrganismo. No estudo de Cunha *et al.* [13], foi utilizada a planta *Cassia bakeriana* Craib, para análise do potencial do seu óleo essencial sobre bactérias bucais e aeróbias. O produto demonstrou agir contra os microrganismos testados, incluindo *S. mutans*. Santana de Oliveira *et al.* [55] verificaram a ação do óleo essencial de *Siparuna guianensis* sobre *S. mutans*, *E. faecalis*, *Escherichia coli* e *C. albicans*.

Já o extrato bruto é comumente empregado em pesquisas *in vitro* e, no trabalho de Yang *et al.* [60], os autores utilizaram esse método com a planta *Sophora japonica*, com o intuito de observar ação sobre *S. mutans*, tendo concluído que houve resposta ativa contra ele.

Moraes *et al.* [42] analisaram a oleorresina e compostos isolados da planta *Copaifera pubiflora* contra 19 microrganismos, entre eles *S. mutans*, *Prevotella buccae* e *Parvimonas micra*, e concluíram que tanto o oleorresina quanto o ácido hardwiickico tiveram ação inibitória significativa e destruíram a estrutura bacteriana.

A planta derivada da oliveira (*Olea europaea*) e da aroeira ou do alfofogueiro (*Pistacia lentiscus*) foi eleita por Karygianni *et al.* [32] para análise de sua atividade no combate a dez microrganismos bucais e uma cepa de *C. albicans*. O composto que teve mais destaque foi o ácido maslínico da planta *O. europaea*, que inibiu quase todos os microrganismos em análise, inclusive o *S. mutans*.

Com vistas ao desenvolvimento de novas técnicas para o tratamento das doenças da cavidade bucal, Lee *et al.* [34] realizaram um experimento com terapia fotodinâmica antibacteriana com composto químico de açafraão e *Curcuma xanthorrhiza*, conhecido como gengibre-java, javanês ou açafraão-javanês. Nos resultados, observou-se que a planta sozinha ou misturada foi capaz de afetar o *S. mutans* sob diodo emissor de luz (LED) de 405 nm. Já o composto não teve nenhuma atividade sobre as células.

Árvores cujos estudos e crenças antigas as indicam para tratamentos de doenças respiratórias e inflamatórias também foram motivo de pesquisas

voltadas para microrganismos da cavidade bucal, a exemplo da angico-vermelho (*Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan) e do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), analisadas por De Araújo *et al.* [15]. Os autores buscaram estimar seus potenciais tóxico e genotóxico e ação antibacteriana contra *S. mutans*, *S. oralis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. sobrinus* e *S. mitis* e classificaram a atividade dos produtos naturais de fraca à forte, com resultados sugerindo que a planta teve classificação forte contra os microrganismos testados, principalmente *S. mutans* e *S. mitis*.

Mediante a revisão aqui apresentada, são necessários mais estudos com outras abordagens metodológicas para que os resultados possam ser avaliados, bem como produtos e protocolos de uso sobre *S. mutans*.

## Conclusão

Foram identificados estudos que comprovaram a eficácia de uma gama de produtos naturais contra o agente etiológico mais comumente associado ao desenvolvimento da cárie dentária, o *S. mutans*.

## Referências

- Ács K, Balázs VL, Kocsis B, Bencsik T, Böszörményi A, Horváth G. Antibacterial activity evaluation of selected essential oils in liquid and vapor phase on respiratory tract pathogens. *BMC Complement Altern Med.* 2018;18(1):227.
- Agra MF, Freitas PF, Barbosa-Filho JM. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Rev Bras Farmacogn.* 2007;17(1):114-40.
- Albuquerque YE, Danelon M, Salvador MJ, Koga-Ito CY, Delbem ACB, Ramirez-Rueda RY, et al. Mouthwash containing *Croton doctoris* essential oil: *in vitro* study using a validated model of caries induction. *Future Microbiol.* 2018;13:631-43.
- Anderson TOM. Dental treatment in Medieval England. *Br Dental J.* 2004;197(7):419-25.
- Ariamanesh A, Ariamanesh N, Eslami H, Asgharzadeh M, Zeinalzadeh Elham, Kafil HS. Synergistic effect of persica mouthwash and Iranian ethanolic extract of propolis against biofilm formation of oral pathogens (in vitro study). *Ars Pharm.* 2017;58(4):155-61.
- Badria FA, Zidan OA. Natural products for dental caries prevention. *J Med Food.* 2004;7(3):381-4.

- Barnabé M, Saracen CHC, Dutra-Correa M, Suffredini IB. The influence of Brazilian plant extracts on *Streptococcus mutans* biofilm. *J Appl Oral Sci.* 2014;22(5):366-72.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. 190 p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 60 p.
- Brasil. Portaria n.º 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. *Diário Oficial da União.* 2006;Seção 1:20.
- Brighenti FL, Gaetti-Jardim Jr. E, Danelon M, Evangelista GV, Delbem ACB. Effect of *Psidium cattleianum* leaf extract on enamel demineralization and dental biofilm composition *in situ*. *Arch Oral Biol.* 2012;57(8):1034-40.
- Castilho AR, Murata RM, Pardi V. Produtos naturais em odontologia. *Rev Saúde.* 2007;1(1):11-29.
- Cunha LC, de Moraes SA, Martins CH, Martins MM, Chang R, de Aquino FJ, et al. Chemical composition, cytotoxic and antimicrobial activity of essential oils from *Cassia bakeriana* Craib. against aerobic and anaerobic oral pathogens. *Molecules.* 2013;18(4):4588-98.
- D'Auria FD, Tecca M, Strippoli V, Salvatore G, Battinelli L, Mazzanti G. Antifungal activity of *Lavandula angustifolia* essential oil against *Candida albicans* yeast and mycelial form. *Med Mycol.* 2005;43(5):391-6.
- De Araújo JSC, De Castilho ARF, Lira AB, Pereira AV, De Azevêdo TKB, De Brito Costa EMM, et al. Antibacterial activity against cariogenic bacteria and cytotoxic and genotoxic potencial of *Anacardium occidentale* L. and *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan extracts. *Arch Oral Biol.* 2018;85:113-9.
- De Souza DH, Yamamoto CH, Pinho JJRG, Alves MS, de Araújo AA, de Sousa OV. Atividade antibacteriana frente ao *Streptococcus mutans* e estabilidade de produtos naturais contendo extrato de *Mikania glomerata* Sprengel. *HU Rev.* 2006;32(1):11-4.
- Dhavan AA, Ionescu AC, Kaduskar RD, Brambilla E, Dallavalle S, Varoni EM, et al. Antibacterial and antifungal activities of 2,3-pyrrolidinedione derivatives against oral pathogens. *Bioorg Med Chem Lett.* 2016;26(5):1376-80.
- Fejerskov O, Kidd E. Cárie dentária: a doença e seu tratamento clínico. São Paulo: Santos; 2005. 352 p.
- Freires IA, Alves LA, Jovito VC, Almeida LFD, Castro RDP, Wilton WN. Atividades antibacteriana e antiaderente *in vitro* de tinturas de *Schinus terebinthinifolius* (aroeira) e *Solidago microglossa* (arnica) frente a bactérias formadoras do biofilme dentário. *Odontol Clín-Cient.* 2010;9(2):139-43.
- Godavarthy D, Naik R, Gali PK, Mujib BRA, Baddam VRR. Can coffee combat caries? An *in vitro* study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2020;24(1):64-7.
- Gonçalves NMT, Vila MMDC, Gerenutti M, Chaves DSA. Políticas de saúde para a fitoterapia no Brasil. *Rev Cuba Plantas Medicinales.* 2013;18(4):632-7.
- Gondim BL, Vieira TI, Cunha DA, Santiago BM, Valença AMG. Atividade antimicrobiana de produtos naturais frente a bactérias formadoras do biofilme dentário Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2011;11(1):123-7.
- Goyal AK, Bhat M, Sharma M, Garg M, Khairwa A, Garg R. Effect of green tea mouth rinse on *Streptococcus mutans* in plaque and saliva in children: *in vivo* study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2017;35(1):41-6.
- Gulube Z, Patel M. Effect of *Punica granatum* on the virulence factors of cariogenic bacteria *Streptococcus mutans*. *Microb Pathog.* 2016;98:45-9.
- Hamada S, Slade HD. Biology, immunology and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Rev.* 1980;44(2):331-84.
- Holst D, Schuller AA, Aleksejuniené J, Eriksen HM. Caries in populations: atheoretical, causal approach. *Eur J Oral Sci.* 2001;109(3):143-8.
- Huang BB, Fan MW, Wang SL, Han DX, Chen Z, Bian Z. The inhibitory effect of magnolol from *Magnolia officinalis* on glucosyltransferase. *Arch Oral Biol.* 2006;51(10):899-905.
- Joycharat N, Boonma C, Thammavong S, Yingyongnarongkul BE, Limsuwan S, Voravuthikunchai SP. Chemical constituents and biological activities of *Albizia myriophylla* wood. *Pharm Biol.* 2016;54(1):61-73.

- Joycharat N, Thammayong S, Limsuwan S, Homlaead S, Voravuthikunchai SP, Yingyongnarongkul BE, et al. Antibacterial substances from *Albizia myriophylla* wood against cariogenic *Streptococcus mutans*. Arch Pharm Res. 2013;36(6):723-30.
- Kacergius T, Abu-Lafi S, Kirkliauskiene A, Gabe V, Adawi A, Rayan M, et al. Inhibitory capacity of *Rhus coriaria* L. extract and its major component methyl gallate on *Streptococcus mutans* biofilm formation by optical profilometry: Potencial applications for oral health. Mol Med Rep. 2017;16(1):949-56.
- Kanth MR, Prakash AR, Sreenath G, Reddy VS, Huldah S. Efficacy of specific plant products on microorganisms causing dental caries. J Clin Diagn Res. 2016;10(12):ZM01-3.
- Karygianni L, Cecere M, Argyropoulou A, Hellwig E, Skaltsounis AL, Wittmer A, et al. Compounds from *Olea europaea* and *Pistacia lentiscus* inhibit oral microbial growth. BMC Complement Altern Med. 2019;19(1):51.
- Kubo I, Muroi H, Himejima M. Antibacterial activity of totarol and its potentiation. J Nat Prod. 1992;55(10):1436-40.
- Lee HJ, Kang SM, Joeng SH, Chung KH, Kim BI. Antibacterial photodynamic therapy with curcumin and *Curcuma xanthorrhiza* extract against *Streptococcus mutans*. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2017;20:116-9.
- Lee YC, Cho SG, Kim SW, Kim JN. Anticariogenic potential of Korean native plant extracts against *Streptococcus mutans*. Planta Med. 2019;85(16):1242-52.
- Lima BA, Lira SP, Kossuga MH, Gonçalves RB, Berlinck RGS, Kamiya RU. Halistanol sulfate A and rodriguesines A and B are antimicrobial and antibiofilm agents against the cariogenic bacterium *Streptococcus mutans*. Rev Bras Farmacogn. 2014;24(6):651-9.
- Limsuwan S, Moosigapong K, Jarukitsakul S, Joycharat N, Chusri S, Jaisamunt P, et al. Lupinifolin from *Albizia myriophylla* wood: a study on its antibacterial mechanisms against cariogenic *Streptococcus mutans*. Arch Oral Biol. 2018;93:195-202.
- Liu C, Li XT, Cheng RR, Han ZZ, Yang L, Song ZC, et al. Anti-oral common pathogenic bacterial active acetylenic acids from *Thesium chinense* Turcz. J Nat Med. 2018;72(2):433-8.
- Macedo JAB. Plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde: contribuição para profissionais prescritores. Rev Fitos. 2016;10(4):32-9.
- Marinho VCC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2013;7:CD002279.
- Mehta VV, Rajesh G, Rao A, Shenoy R, B H MP. Antimicrobial efficacy of *Punica granatum* mesocarp, *Nelumbo nucifera* Leaf, *Psidium guajava* Leaf and *Coffea canephora* extract in common oral pathogens: an *in-vitro* study. J Clin Diagn Res. 2014;8(7):ZC65-8.
- Moraes TDS, Leandro LF, Santiago MB, de Oliveira Silva L, Bianchi TC, Veneziani RCS, et al. Assessment of the antibacterial, antivirulence, and action mechanism of *Copaifera pubiflora* oleoresin and isolated compounds against oral bacteria. Biomed Pharmacother. 2020;129:110467.
- Moromi-Nakata H, Ramos-Perfecto D, Villavicencio-Gastelumendi J, Martínez-Cadillo E, Mendoza-Rojas A, Chavez-Alvarado E, et al. Estudio in vitro del efecto antibacteriano de la oleorresina de copaifera reticulata y el aceite esencial de *Origanum majoricum* frente a *Streptococcus mutans* y *Enterococcus faecalis* bacterias de importancia en patologías orales. Int J Odontostomatol. 2018;12(4):355-61.
- Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. J Nat Prod. 2007;70(3):461-77.
- Nittayananta W, Limsuwan S, Srichana T, Sae-Wong C, Amnuakit T. Oral spray containing plant-derived compounds is effective against common oral pathogens. Arch Oral Biol. 2018;90:80-5.
- Organização Mundial da Saúde, União das Nações Unidas. Cuidados Primários de Saúde. In: Relatório da Conferência Internacional Sobre Cuidados Primários de Saúde; 1978 Set 6-12; Alma-Ata, URSS. Alma-Ata: Ministério da Saúde; 1978. p. 64-6.
- Ortega-Cuadros M, Toffño-Rivera AP, Merini LJ, Martínez-Pabón MC. Antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* (Poaceae) on *Streptococcus mutans* biofilm and its cytotoxic effects. Rev Biol Trop. 2018;66(4):1519-29.
- Patle D, Vyas M, Khatik GL. A review on natural products and herbs used in the management of diabetes. Curr Diabetes Rev. 2020.

- Philip N, Bandara H, Leishman SJ, Walsh LJ. Inhibitory effects of fruit berry extracts on *Streptococcus mutans* biofilms. *Eur J Oral Sci.* 2019;127(2):122-9.
- Philip N, Leishman S, Bandara H, Walsh LJ. Growth inhibitory effects of antimicrobial natural products against cariogenic and health - associated oral bacterial species. *Oral Health Prev Dent.* 2020;18(3):537-42.
- Pinheiro MA, Brito DA, de Almeida LFD, Cavalcanti YW, Padilha WWN. Efeito antimicrobiano de tinturas de produtos naturais sobre bactérias da cárie dentária. *Rev Bras Prom Saúde.* 2012;25(2):197-201.
- Potduang B, Chongsiriroeg C, Benmart Y, Giwanon R, Supatanakul W, Tanpanich S. Biological activities of *Schefflera leucantha*. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2006;4(2):157-64.
- Prabu GR, Gnanamani A, Sadulla S. Guaijaverin: a plant flavonoid as potencial antiplaque agent against *Streptococcus mutans*. *J Appl Microbiol.* 2006;101(2):487-95.
- Raghavan R, Devi MPS, Varghese M, Joseph A, Madhavan SS, Scree Devi PV. Effectiveness of *Mentha piperita* leaf extracts against oral pathogens: an *in vitro* study. *J Contemp Dent Pract.* 2018;19(9):1042-46.
- Santana de Oliveira M, da Cruz JN, Almeida da Costa W, Silva SG, Brito MP, de Menezes SAF, et al. Chemical composition, antimicrobial properties of *Siparuna guianensis* essential oil and a molecular docking and dynamics molecular study of its major chemical constituent. *Molecules.* 2020;25:3852.
- Santos RL, Guimarães GP, Nobre MSC, Portela AS. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Plantas Med.* 2011;13(4):486-91.
- Shekar BRC, Nagarajappa R, Suma S, Thakur R. Herbal extracts in oral health care – A review of the current scenario and its future needs. *Pharmacogn Rev.* 2015;9(18):87-92.
- Southern EN, McCombs GB, Tolle SL, Marinak K. The comparative effects of 0.12% chlorhexidine and herbal oral rinse on dental plaque-induced gingivitis. *J Dent Hyg.* 2006;80(1):12.
- Wassel MO, Khattab MA. Antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and inhibition of bacterial induced enamel demineralization of propolis, miswak and chitosan nanoparticles based dental varnishes. *J Adv Res.* 2017;8(4):387-92.
- Yang WY, Won TH, Ahn CH, Lee SH, Yang HC, Shin J, et al. *Streptococcus mutans* sortase: a inhibitory metabolites from the flowers of *Sophora japonica*. *Bioorg Med Chem Lett.* 2015;25(7):1394-7.
- Yang Y, Liu S, He Y, Chen Z, Li M. Effect of LongAhang Gargle on biofilm formation and acidogenicity of *Streptococcus mutans in vitro*. *Biomed Res Int.* 2016;2016:5829823.