



CONHECIMENTOS E DESENVOLVIMENTO DE PESQUISAS NAS CIÊNCIAS DA SAÚDE

5

Edson da Silva
(Organizador)

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
 Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
 Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
 Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
 Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
 Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
 Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
 Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
 Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
 Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
 Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
 Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
 Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
 Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
 Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
 Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
 Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
 Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
 Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
 Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
 Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
 Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
 Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
 Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
 Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
 Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
 Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliariari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
 Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
 Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
 Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
 Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
 Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
 Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
 Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
 Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
 Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
 Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
 Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
 Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
 Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
 Prof. Me. Gustavo Krah – Universidade do Oeste de Santa Catarina
 Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
 Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
 Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
 Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College
 Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
 Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
 Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
 Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
 Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
 Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
 Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
 Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
 Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Bibliotecária: Janaina Ramos

Diagramação: Maria Alice Pinheiro

Correção: Mariane Aparecida Freitas

Edição de Arte: Luiza Alves Batista

Revisão: Os Autores

Organizadores: ou Autores: Edson da Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C749 Conhecimentos e desenvolvimento de pesquisas nas
ciências da saúde 5 / Organizador Edson da Silva. –
Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-575-4

DOI 10.22533/at.ed.754202411

1. Saúde. 2. Pesquisa. 3. Conhecimento. I. Silva, Edson
da (Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos.

APRESENTAÇÃO

A coleção “Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde” é uma obra com foco na análise científica e foi desenvolvida por autores de diversos ramos da saúde. A obra foi estruturada com 127 capítulos e organizada em cinco volumes.

Cada e-book foi organizado de modo a permitir que a leitura seja conduzida de forma independente e com destaque no que seja relevante para você que é nosso leitor.

Com 29 capítulos, o volume 5 reúne autores de diferentes instituições que abordam trabalhos de pesquisas, relatos de experiências, ensaios teóricos e revisões da literatura. Neste volume você encontra atualidades em diversas áreas da saúde.

Deste modo, a coleção Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde apresenta trabalhos científicos baseados nos resultados obtidos por pesquisadores, profissionais e acadêmicos de diversos cursos da área. Espero que as experiências compartilhadas neste volume contribuam para o seu aprimoramento nas temáticas discutidas pelos autores.

Edson da Silva

Tassiana Potrich

Willian Lorentz

DOI 10.22533/at.ed.75420241123

CAPÍTULO 24.....255

FITOTERÁPICOS NA ATENÇÃO BÁSICA DE SAÚDE (ABS): ALTERNATIVA TERAPÊUTICA ALIADA À COMUNIDADE

Pedro Henrique de Paula Ramalho Moraes

Glauber Carvalho Barbosa Junior

Eduarda Medrado Araújo Borges

Giovana Celestino Gomes

Nadine Cunha Costa

DOI 10.22533/at.ed.75420241124

CAPÍTULO 25.....258

PLANTAS E ERVAS MEDICINAIS: UM ESTUDO EM COMUNIDADES CAIÇARAS DE ILHA-COMPRIDA/SP

Aurélio Moschin

Fagner Evangelista Severo

Maria Cristina Pereira Matos

DOI 10.22533/at.ed.75420241125

CAPÍTULO 26.....263

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS NATURAIS E ELIXIRES COMERCIAIS EM PATOGÊNOS ORAIS: ESTUDO “IN VITRO”

Maria José Alves

Marta Sofia Rodrigues Pereira

Sara Cristina Fraga

Isabel Cristina Ferreira

Maria Inês Dias

DOI 10.22533/at.ed.75420241126

CAPÍTULO 27.....274

PREVALÊNCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE À METICILINA (MRSA) ISOLADOS DE PACIENTES NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA (UTI) DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE VASSOURAS

Leandra Duarte Bastos

Saulo Roni Moraes

Carlos Eduardo Cardoso

Maria Cristina Almeida de Souza

DOI 10.22533/at.ed.75420241127

CAPÍTULO 28.....280

ESTRATÉGIAS PARA ACELERAR A CIRCULAÇÃO ECONÔMICA DAS MERCADORIAS E SEUS EFEITOS PATOLÓGICOS SOBRE A SAÚDE DA CLASSE TRABALHADORA

Vanessa Batista de Andrade

DOI 10.22533/at.ed.75420241128

CAPÍTULO 26

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS NATURAIS E ELIXIRES COMERCIAIS EM PATOGÉENOS ORAIS: ESTUDO “IN VITRO”

Data de aceite: 01/11/2020

Data de submissão: 04/09/2020

Maria José Alves

Centro de Investigação de Montanha (CIMO),
ESA, Instituto Politécnico de Bragança,
Campus de Santa Apolónia Bragança, Portugal.
Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico
de Bragança,

Marta Sofia Rodrigues Pereira

Escola de Saúde, Instituto Politécnico de
Bragança,

Sara Cristina Fraga

Escola de Saúde, Instituto Politécnico de
Bragança,

Isabel Cristina Ferreira

Centro de Investigação de Montanha (CIMO),
ESA, Instituto Politécnico de Bragança,
Campus de Santa Apolónia,

Marla Inês Dias

Centro de Investigação de Montanha (CIMO),
ESA, Instituto Politécnico de Bragança,
Campus de Santa Apolónia,

RESUMO: **Introdução:** Evidências recentes indicam alta prevalência para *Streptococcus mutans* em biofilmes dentários onde a *Candida albicans* reside; o que sugere que a interação entre estas duas espécies pode mediar desenvolvimento cariogénico. **Objetivos:** Avaliar a atividade antimicrobiana “in vitro” de elixires químicos e de dois extratos de plantas naturais

em *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*.

Métodos: A atividade antimicrobiana dos extratos e elixires foi realizada pelo método de microdiluição para determinar a concentração mínima inibitória (CMI). A percentagem de inibição de crescimento foi quantificada por medição da densidade ótica (DO) a 595 nm. **Resultados:** Os dois extratos e os três elixires isoladamente apresentaram atividade antimicrobiana para os dois microrganismos testados. Dos elixires testados, aquele que apresenta maior atividade antimicrobiana para o *Streptococcus mutans*, é a marca Colgate (100%), seguindo-se Eludril e Marca Branca ($\geq 99,0$). Para a *Candida albicans*, dos elixires testados aquele que apresenta maior atividade antimicrobiana é a marca Eludril (100%), seguindo-se Colgate (99 %). A *Chamomilla recutita*, para uma concentração de 10 mg/ml, apresenta uma percentagem de inibição do *Streptococcus mutans* muito semelhante à do antibiótico. Relativamente à *Candida albicans*, a *Chamomilla recutita* tem uma percentagem de inibição de crescimento superior à do fluconazol, para a concentração de 10 mg/ml. O *Foeniculum vulgare* Mill apresenta valores de percentagem de inibição de crescimento inferiores à *Chamomilla recutita* para *Streptococcus mutans* e para a *Candida albicans*. **Conclusão:** Os extratos (*Chamomilla recutita* e *Foeniculum vulgare* Mill) e os elixires (Colgate, Eludril e Marca Branca), isoladamente apresentaram atividade antimicrobiana para a *Candida albicans* e o *Streptococcus mutans*. Os dois extratos apresentam menor atividade antimicrobiana comparativamente com os elixires, no entanto, estes apresentam percentagem de inibição de

crescimento superiores aos fármacos testados para os dois microrganismos.

PALAVRAS - CHAVE: Biofilme oral, Atividade antimicrobiana, Elixir, *Foeniculum vulgare Mill* e *Chamomilla recutita*.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF NATURAL EXTRACTS AND COMERCIAL ELIXIRS IN ORAL PATHOGENS: "IN VITRO" STUDY

ABSTRACT: **Introduction:** Recent evidence indicates high prevalence for *Streptococcus mutans* in dental biofilms where *Candida albicans* resides; Suggesting that the interaction between these two species may mediate cariogenic development. **Objectives:** To evaluate the "in vitro" antimicrobial activity of chemical elixirs and of two natural plant extracts in *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. **Methods:** The antimicrobial activity of extracts and elixirs was performed by the microdilution method to determine the minimum inhibitory concentration (MIC). Percent growth inhibition was quantified by measurement of optical density (OD) at 595 nm. **Results:** The two extracts and three elixirs isolated showed antimicrobial activity for the 2 microorganisms tested. The elixirs tested, the one with the highest antimicrobial activity for *Streptococcus mutans*, is the Colgate brand (100%), followed by Eludril and White Brand (≥ 99.0). For *Candida albicans*, the Elixirs brand (100%), followed by Colgate (99%), of the tested elixirs is the one with the highest antimicrobial activity. *Chamomilla recutita*, at a concentration of 10 mg / ml, shows a very similar inhibition rate of *Streptococcus mutans* to that of the antibiotic. For *Candida albicans*, *Chamomilla recutita* has a greater percentage inhibition of growth than fluconazole, at a concentration of 10 mg / ml. *Foeniculum vulgare Mill* shows lower percentage inhibition of growth rates than *Chamomilla recutita* for *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*.

Conclusions: The extracts (*Chamomilla recutita* and *Foeniculum vulgare Mill*) and the elixirs (Colgate, Eludril and White Mark) isolated antimicrobial activity for *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. The two extracts present less antimicrobial activity compared to the elixirs, however, they present a percentage of inhibition of growth superior to the drugs tested for the two microorganisms.

KEYWORDS: Oral biofilm, Antimicrobial activity, Elixir, *Foeniculum vulgare Mill* and *Chamomilla recutita*.

1 | INTRODUÇÃO

A cárie dentária é uma das doenças crônicas humanas mais prevalentes, progride lentamente e é caracterizada pela destruição localizada e irreversível do dente. A perda de dentes em crianças e adultos tornou-se um fardo financeiro mundial, como tal a prevenção de cáries induzidas por biofilme, tornou-se crucial.

Os biofilmes são definidos como comunidades microbianas heterogêneas de células de microrganismos que aderem a uma superfície sólida, abiótica ou biótica, coberta por uma matriz de polissacarídeo extracelular, produzida a partir de espécies microbianas múltiplas ou únicas. As doenças aparecem neste microambiente quando há uma falta de equilíbrio no ecossistema do biofilme bacteriano formado, e assim a remoção mecânica do

biofilme é um fator importante para a prevenção de cáries e doenças periodontais.

O *Streptococcus mutans* é uma bactéria Gram-positivo que reside na boca humana, mais especificamente, nos biofilmes multi-espécies sobre as superfícies dos dentes. É o principal organismo na formação do biofilme associado à cárie dentária. Embora, durante décadas se tenha responsabilizado o *Streptococcus mutans* como o agente etiológico da cárie dentária, evidências recentes indicam alta prevalência para *Streptococcus mutans* em biofilmes dentários onde a *Candida albicans* reside; o que sugere que a interação entre estas duas espécies pode mediar desenvolvimento cariogénico.

A *Candida albicans* é um fungo comensal que geralmente coloniza as superfícies mucosas humanas; no entanto, é um patógeno oportunista.

Escovar os dentes e o uso do fio dental são importantes medidas de higiene oral para remover ou controlar a acumulação de biofilmes orais e consequentemente o desenvolvimento de cárie dentária, gengivite e doença periodontal. Porém estas medidas não conferem total proteção. Os enxaguamentos bucais com elixires antimicrobianos podem proporcionar uma forma mais eficaz de controlar a placa bacteriana, auxiliados pela escovagem e uso do fio dental.

Contudo, os vários fármacos (como exemplo, cloreto de cetilpiridínio, sais metálicos, clorhexidina, triclosano, fluoretos) utilizados em combinação com os elixires e pastas de dentes causam efeitos colaterais, incluindo descamação das mucosas, manchas nos dentes, alterações no sentido do paladar, comprometimento da cicatrização das feridas e redução da adesão dos fibroblastos às superfícies radiculares, perda da coloração dos dentes, efeito prejudicial sobre os tecidos vitais e desenvolvimento de reações de hipersensibilidade.

Devido aos fármacos anteriormente referidos, o *Streptococcus mutans* foi adquirindo resistência; assim como a *Candida albicans* adquiriu resistência a antifúngicos utilizados topicamente (nistatina e clotrimazol) e sistemicamente (azóis e anfotericina B). Deste modo, é importante a descoberta de novos produtos de higiene oral, para inibir o crescimento e a capacidade de formação de biofilme a partir de produtos naturais com propriedades antimicrobianas, para evitar tais efeitos e prevenir doenças orais.

Estudos publicados demonstram atividade antimicrobiana e inibição de biofilme oral por diversos produtos naturais de entre os quais *Chamomilla recutita* e *Foeniculum vulgare* Mill.

O *Foeniculum vulgare* Mill é uma erva resistente, altamente aromática, que pertence à família *Apiaceae* (*Umbelliferae*) considerada nativa das áreas mediterrâneas que se foi expandido para outras partes do mundo. Para além da atividade antimicrobiana tem demonstrado atividade antioxidante.

A *Chamomilla recutita*, pode ser cultivada em quase todo o mundo e tem sido utilizada durante séculos com várias aplicações, sendo já incluída em medicamentos à base de plantas. Devido aos seus constituintes tem sido dada ênfase à sua atividade espasmolítica,

antioxidante e antiflogísticas.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a atividade antimicrobiana “*in vitro*” de elixires químicos e de dois extratos de plantas naturais em *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

O nosso estudo é um estudo analítico experimental, tendo em conta que testamos uma associação entre as variáveis independentes com as variáveis dependentes e verificamos a existência de causalidade entre elas. Sendo que este foi também um estudo qualitativo e quantitativo.

2.2 Microrganismos

Os microrganismos utilizados foram: a *Candida albicans* isolado clínico da Unidade Local de Saúde do Nordeste EPE (ULSNE), Bragança, Portugal, e o *Streptococcus mutans*, ATCC (CultiControl™) comprado à Liofilchem, Itália.

2.3 Extratos de plantas

As plantas, *Foeniculum vulgare* Mill e *Chamomilla recutita* foram fornecidas pelo Centro de Investigação da Montanha (CIMO), ESA, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, Portugal.

2.4 Elixires

Foram usados três elixires diferentes. O Colgate foi adquirido no supermercado pelo valor de 5,69€; o Eludril adquirido na farmácia com um custo de 9,30€ e o elixir Marca Branca-Pingo Doce com um custo de 1,29€ adquirido no supermercado Pingo Doce. A **Tabela 1** descreve a composição química dos elixires, bem como a sua função.

2.5 Reagentes

O corante cloreto de p-iodonitrotetrazólio (INT), e os meios de cultura, Mueller Hinton broth (MHB), Caldo Soja Trypticaseína (TSB) e Caldo de Dextrose Sabouraud, foram fornecidos pelo Centro de Investigação da Montanha (CIMO), ESA, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, Portugal.

Elixires				
Componentes	Função	Eludril	Colgate	Marca branca
Acesulfame de potássio	Adoçante artificial	x		
Água	Solvente	x	x	x
Álcool	Solvente, Anti-séptico, conservante			x
Álcool benzílico	Propriedades bacteriostáticas	x		
Aroma	Dá gosto e cheiro	x	x	x
Benzoato de sódio	Conservante			x
CI 16255	Corante vermelho	x		
CI 47005, CI 18965, CI 42090	Corante amarelo, azul			x
CI 19140, CI 42051	Corante amarelo, azul		x	
Cloreto de cetilpiridínio (0,05% p/p)	Atividade antimicrobiana contra largo espectro de bactérias da cavidade oral	x	x	x
Cocoamidopropil betaína	Melhor desempenho da limpeza oral devido às suas capacidades de produzir espuma			x
Copolímero PVM/MA	Eficácia na redução do biofilme dentário			x
Fluoreto de sódio	Prevenção de cáries dentárias		x	x
Glicerina	Atua como umectante e como solvente	x	x	x
Gluconato de clorexidina	Agente antimicrobiano	x		
Laurato de sacarose	Emulsionante			x
Limoneno	Responsável pelo aroma	x		
Mentol	Desnatura, suaviza, refresca e mascara o odor		x	
Metilparabeno de sódio	Aumenta a validade dos produtos			x
Óleo de castor	Ajuda no tratamento de infeções por algumas bactérias e fungos	x		x
Peg-40 hydrogenado	Emulsionante e/ou Solubilizante não iónico	x		x
Poloxamer 407	Emulsificante, surfactante		x	
Propilenoglicol	Hidratante	x	x	
Sacarina de sódio	Adoçante		x	x
Sorbato de potássio	Conservante fungicida e bactericida		x	
Sorbitol	Edulcorante conferindo sabor adoçante		x	x
Xilitol	Adoçante	x		

Tabela 1. Composição química do Eludril, Colgate e Marca Branca (Pingo Doce)

2.6 Atividade antimicrobiana

A concentração mínima inibitória (CMI) foi determinada utilizando o ensaio colorimétrico rápido que utiliza o corante, INT, após já ter sido efetuado o método da microdiluição, seguindo-se a metodologia de Kuete e seus colaboradores, mas com algumas modificações.

Inicialmente foram diluídos 50 µl de cada extrato em 450 µl de MHB para todos os microrganismos. Em seguida, foi adicionado em cada dois poços (duplicado) 200 µl de cada solução extrato e elixir preparada.

As diluições foram realizadas em poços contendo 100 µl de MHB, sendo depois adicionado a todos os poços 10 µl de inóculo ($1,5 \times 10^8$ CFU ml⁻¹).

Foram realizados dois controlos negativos (meio de cultura e extrato e meio de cultura e inibidor de crescimentos (antibiótico ou antifúngico) e um controlo positivo (meio de cultura com o microrganismo).

As microplacas (de 96 poços) foram incubadas numa estufa a 37°C durante 48h.

O procedimento descrito anteriormente foi usado para testar elixir comercial e as misturas em diferentes proporções.

A CMI das amostras foi detetada após a adição de INT (0,2 mg ml⁻¹, 40 µl) e após incubação a 37°C durante 30 minutos. Os microrganismos viáveis reduzem o corante amarelo para cor-de-rosa. A CMI foi definida como a menor concentração de extrato natural/elixir que provoca a inibição do crescimento microbiano. Todos os ensaios foram realizados em duplicado.

A percentagem de inibição de crescimento foi quantificada por medição da densidade ótica (DO) a 595 nm utilizando um leitor de microplacas ELX800 (Bio-Tek Instruments, Inc; Winooski, USA). Os resultados deste teste foram dados como percentagem de inibição de crescimento aplicando a seguinte fórmula:

$$\text{Percentagem de inibição de crescimento} = 100 - \left(\frac{DO_{\text{ensaio}}}{DO_{\text{controlo positivo}}} \right) \times 100$$

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os elixires têm muitas vantagens para prevenção ou terapia auxiliar, como por exemplo segurança, menos efeitos colaterais do que os fármacos (clindamicina e fluconazol), facilmente obtidos e como podemos constatar (Tabela 2 e 3), têm atividade antimicrobiana superior ao fármaco provavelmente devido ao efeito sinérgico entre os seus constituintes; no entanto a utilização de elixires pode provocar reações alérgicas, perturbações nas membranas celulares e são citotóxicos.

Dos elixires testados o Eludril é o único de aquisição em farmácias e parafarmácias e o que apresenta preço mais elevado. De todos o que apresenta menor preço é o de marca branca, sendo o preço do Colgate intermédio.

Nos elixires é possível encontrar uma grande variedade de constituintes com

diferentes princípios ativos (**Tabela 1**). A ação antimicrobiana do elixir Colgate pode ser atribuída à presença de fluoreto de sódio na sua composição. O flúor inibe o metabolismo enzimático de *Candida albicans* e *Streptococcus mutans*, reduzindo a capacidade destes microrganismos para decompor hidratos de carbono. Relativamente aos outros componentes existentes nos elixires como umectantes, antimicrobianos, surfactantes, edulcorantes e aromas estão presentes na composição dos elixires. O cloreto de cetilpiridínio, presente em todos os elixires, possui ação bacteriostática e bactericida contra microrganismos Gram-positivos e alguns Gram-negativos. A sua ação está relacionada com a ligação entre a carga elétrica positiva da substância e a negativa das células bacterianas, o que vai alterar a barreira osmótica da membrana celular e aumentar a permeabilidade celular. A clorexidina, presente no Eludril, apresenta um grande espectro de ação, atuando sobre bactérias Gram-positivo, Gram-negativo, fungos e leveduras. Esta causa dano na membrana citoplasmática, o que provoca lise celular dos microrganismos, sendo assim considerada bactericida ou bacteriostática.

Alguns autores defendem que beber uma infusão de *Chamomilla recutita* traz benefícios notáveis em sintomas gastrointestinais, inflamações orais e de pele, dermatites, propriedades sedativas, antibacterianas e antifúngicas, assim como beber infusão de funcho tem benefícios aos níveis das atividades diuréticas, anti-inflamatórias, analgésicas e antioxidantes.

Os dados disponíveis na **Tabela 2 e 3** mostram que os dois extratos e os três elixires isoladamente apresentaram atividade antimicrobiana para os dois microrganismos testados.

Para o *Streptococcus mutans* (**Tabela 2**), dos elixires testados aquele que apresenta maior atividade antimicrobiana é a marca Colgate (100%) com percentagem de inibição superior ao antibiótico clindamicina (97%). Sunitha e seus colaboradores (2015), recorrendo à metodologia de difusão em disco referem tal como no nosso estudo maior atividade antimicrobiana do Colgate relativamente ao antibiótico testado contra o *Streptococcus mutans*. Apesar da composição dos elixires testados ser relativamente diferente, exibem uma percentagem de inibição ($\geq 99,0$) sobre o *Streptococcus mutans*. Relativamente aos extratos naturais, a *Chamomilla recutita* para uma concentração de 10 mg/ml apresenta uma percentagem de inibição muito semelhante à do antibiótico com uma percentagem de inibição de crescimento do *Streptococcus mutans* de 96% e 97% respectivamente. Relativamente ao *Foeniculum vulgare* Mill este apresenta valores de percentagem de inibição de crescimento inferiores à *Chamomilla recutita*. Tal como no nosso estudo, Roby e seus colaboradores (2012), utilizando a técnica de difusão em disco, demonstraram que a *Chamomilla recutita* apresenta maior atividade antimicrobiana comparativamente com o *Foeniculum vulgare* Mill. Podemos desta forma constatar que para uma concentração de 10mg/ml, apesar de os dois extratos naturais de plantas apresentarem percentagens de inibição inferiores aos dos elixires, os resultados parecem ser promissores visto que a

percentagem de inibição de crescimento para estes dois extratos é superior a 90%. Ainda na **Tabela 2** verificamos que a diminuição da concentração para 5 mg/ml nos dois extratos reduz significativamente a percentagem de inibição (70%), no entanto, no caso dos elixires esta é mantida acima dos 98%.

<i>Streptococcus mutans</i>						
mg/ml	Extratos naturais de plantas		Elixires comerciais			Antibiótico
	<i>Chamomilla Recutita</i>	<i>Foeniculum vulgare Mill</i>	Colgate ¹	Eludril ³	Marca branca ³	Clindamicina
10	96	93	100	99	99	97
5	70	80	98	99	99	73
2,5	69	73	98	99	99	72
1,25	≥ 60	≥ 62	≥ 97	≥ 98	≥ 98	≥ 49

Tabela 2. Percentagem de inibição de crescimento do *Streptococcus mutans* após exposição a extratos e elixires.

Legenda: 1- Adquirido comercialmente no supermercado; 2- Adquirido só na farmácia; 3- Adquirido comercialmente da marca Pingo doce

Olhando para a **Tabela 3**, relativamente à *Candida albicans*, dos elixires testados aquele que apresenta maior atividade antimicrobiana é a marca Eludril (100%) com percentagem de inibição superior ao antifúngico fluconazol com apenas 84%. Ao Eludril, segue-se a marca Colgate com valores de percentagem de inibição muito próximos (99 %). Outros autores recorrendo à metodologia de difusão em disco corroboram esta elevada atividade antimicrobiana do Colgate para *Candida albicans*, apesar de neste estudo a solução de clorhexidina e a solução de cloreto de cetilpiridínio apresentarem melhores resultados que o Colgate.

Relativamente à *Chamomilla recutita* tem uma percentagem de inibição superior à do fluconazol, para a concentração de 10 mg/ml de 87% e 84% respetivamente. Contrariamente ao que aconteceu para o *Streptococcus mutans*, o *Foeniculum vulgare Mill* apresenta percentagens de inibição muito baixas (27,4%) para a *Candida albicans*.

Também para a *Candida albicans* verificamos que a diminuição da concentração para 5 mg/ml nos dois extratos reduz significativamente a percentagem de inibição de crescimento.

Tendo em conta os efeitos secundários de alguns dos elixires testados, a baixa toxicidade celular dos extratos, a elevada atividade antimicrobiana e ainda alguns efeitos benéficos, o uso de produtos naturais no combate às caries dentárias poderá no futuro ser uma realidade. Por outro lado, o uso indiscriminado de fármacos tem impulsionado o aparecimento de resistências difíceis de controlar e combater, desta forma o uso destes

produtos naturais poderá ser uma luz ao fundo do túnel.

<i>Candida albicans</i>						
mg/ml	Extratos naturais de plantas		Elixires comerciais			Antifúngico
	<i>Chamomilla recutita</i>	<i>Foeniculum vulgare Mill</i>	Colgate ¹	Eludril ²	Marca branca ³	Fluconazol
10	87	27	99	100	99	84
5	55	10	99	100	99	81
2,5	14	8	99	100	99	73
1,25	≥ 6	≥ 10	≥ 99	≥ 22	≥ 45	≥ 49

Tabela 3. Percentagem de inibição de crescimento da *Candida albicans* após exposição a extratos e elixires.

Legenda: 1- Adquirido comercialmente no supermercado; 2- Adquirido só na farmácia; 3- Adquirido comercialmente da marca Pingo doce

Em suma, os extratos (*Chamomilla recutita* e *Foeniculum vulgare Mill*) e os elixires (Colgate, Eludril e Marca Branca), isoladamente apresentaram atividade antimicrobiana contra a *Candida albicans* e o *Streptococcus mutans*; no entanto, os dois extratos apresentam menor atividade antimicrobiana comparativamente com os elixires.

Os extratos apresentam percentagem de inibição de crescimento para os dois microrganismos superiores aos fármacos testados. O extrato com maior atividade é a *Chamomilla recutita*, para os dois microrganismos testados. Os dois extratos testados apresentaram uma percentagem de inibição superior sobre o *Streptococcus mutans* comparativamente com a *Candida albicans*.

Futuramente terá interesse testar a atividade antimicrobiana nos dois microrganismos de misturas concebidas a partir do melhor extrato com o melhor elixir para cada microrganismo. Será pertinente avaliar a atividade antimicrobiana dos diferentes compostos presentes no extrato de *Chamomilla recutita* e *Foeniculum vulgare Mill*, mas também avaliar a capacidade de inibição de biofilme destes dois extratos visto que os dois microrganismos testados são grandes produtores de biofilme.

REFERÊNCIAS

Albuquerque ACLD, et al. Efeito Antimicrobiano do Extrato da *Matricaria recutita* Linn. (Camomila) sobre Microrganismos do Biofilme Dental. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada 2010; 10(3): 451-455

Aghazadeh M, et al. Survey of the Antibiofilm and Antimicrobial Effects of *Zingiber officinale* (In Vitro Study). Jundishapur Journal of Microbiology 2016; 9(2): 1-6

Akca AE, et al. **The Comparative Evaluation of the Antimicrobial Effect of Propolis with Chlorhexidine against Oral Pathogens: An In Vitro Study.** *BioMed Research International* 2016; 16: 1-8

Barros L, Carvalho AM and Ferreira ICFR. **The nutritional composition of fennel (*Foeniculum vulgare*): Shoots, leaves, stems and Inflorescences.** *Food Science and Technology* 2010; 43: 814-818

Bersan SM, et al. **Action of essential oils from Brazilian native and exotic medicinal species on oral biofilms.** *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014; 14: 451-463

Costa EM, Silva S, Tavaría FK and Pintado M. **Study of the effects of chitosan upon *Streptococcus mutans* adherence and biofilm formation.** *Anaerobe* 2013; 20: 27-31

Costa E, Silva S, Tavaría F and Pintado M. **Antimicrobial and Antibiofilm Activity of Chitosan on the Oral Pathogen *Candida albicans*.** *Pathogens* 2014; 3: 908-919

Fu J, et al. **In vitro antifungal effect and inhibitory activity on biofilm formation of seven commercial mouthwashes.** *Oral Diseases* 2014; 20(8): 815-820

Kuete V, et al. **Antimicrobial activities of the methanol extract, fractions and compounds from *Ficus polita* Vahl (Moraceae).** *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011; 26: 11-16

Kuete V, et al. **Antimicrobial activities of the methanol extract and compounds from *Artocarpus communis* (Moraceae).** *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2011; 25: 11-42

Ledder RG, et al. **Bacteriological Effects of Dentifrices with and without Active Ingredients of Natural Origin.** *AEM: Applied and Environmental Microbiology* 2014; 80(20): 6490-6498.

Leite VM, et al. **In vitro antimicrobial activity of an experimental dentifrice based on *Ricinus communis*.** *Brazilian Dental Journal* 2014; 25(3): 191-196

Luiz RLF, et al. **Proanthocyanidins polymeric tannin from *Stryphnodendron adstringens* are active against *Candida albicans* biofilms.** *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2015; 15: 68-79.

Martins RS, et al. **Composição, princípios ativos e indicações clínicas dos dentifrícios: uma revisão da literatura entre 1989 e 2011.** *Journal of the Health Sciences Institute* 2012; 30(3): 287-291

Metwalli KH, Khan SA, Krom BP and Jabra-Rizk MA. ***Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, and the Human Mouth: A Sticky Situation.** *PLOS Pathogens* 2013; 9(10): 1-5

Montelongo-Jauregui D, Srinivasan A, Ramasubramanian AK, and Lopez-Ribot JL. **An In Vitro Model for Oral Mixed Biofilms of *Candida albicans* and *Streptococcus gordonii* in Synthetic Saliva.** *Frontiers in Microbiology* 2016; 7 (686): 1-13

Müller HD, et al. **Cytotoxicity and Antimicrobial Activity of Oral Rinses In Vitro.** *BioMed Research International* 2017; 17(1): 1-9

Roby M, Sarhan M, Selim K and Khalel KI. **Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.).** Industrial Crops and Products 2013; 44: 437-445

Shafiei Z, Rahim ZHA, Philip K and Thurairajah N. **Antibacterial and anti-adherence effects of a plant extract mixture (PEM) and its individual constituent extracts (*Psidium* sp., *Mangifera* sp., and *Mentha* sp.) on single- and dual-species biofilms.** Peer-Reviewed & Open Access 2016; 4: 1-19

Stepanovic S, et al. **A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation.** Journal Microbiology Methods 2000; 40(2): 175-179

Sulistiyani H, Fujita M, Miyakawa H and Nakazawa F. **Effect of roselle calyx extract on *In vitro* viability and biofilm formation ability of oral pathogenic bacteria.** Journal of Tropical Medicine 2016; 9(2): 119-12

Sunitha J., et al. **Antimicrobial effect of herbal dentifrices: An *In vitro* study.** Journal of Pharmacy Bioallied Sciences 2015; 7(2): 628-631

Telci I, Demirtas I and Sahin A. **Variation in plant properties and essential oil composition of sweet fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) fruits during stages of maturity.** Industrial Crops and Products 2009; 30: 126-130

Viapian A, et al. **An approach based on HPLC-fingerprint and chemometrics to quality consistency evaluation of *Matricaria Chamomilla* L. commercial samples.** Frontiers in Plant Science 2016; 7(1561): 1-11