

Efeito antifúngico in vitro do extrato da folha e do caule de *Myrciaria cauliflora* berg. sobre microrganismos orais

Denise Nóbrega DINIZ^a, Maria Regina MACÊDO-COSTA^b, Maria do Socorro Veira PEREIRA^c,
Jozinete Vieira PEREIRA^a, Jane Sheila HIGINO^d

^aDepartamento de Odontologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde,
UFPB – Universidade Estadual da Paraíba, 58100-000 Campina Grande - PB, Brasil

^bBolsista da Pós-Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia,
UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 59056-000 Natal - RN, Brasil

^cDepartamento de Biologia Molecular, Centro de Ciências Exatas e da Natureza,
UFPB – Universidade Federal da Paraíba, 58059-900 João Pessoa - PB, Brasil

^dDepartamento de Farmácia, Centro de Ciências da Saúde,
UFPE – Universidade Federal de Pernambuco, 50740-521 Recife - PE, Brasil

Diniz DN, Macêdo-Costa MR, Pereira MSV, Pereira JV, Higino JS. In vitro antifungal effect of leaves and bark of *Myrciaria cauliflora* berg. extracts upon oral microorganisms. Rev Odontol UNESP. 2010; 39(3): 151-156.

Resumo

Objetivo: O objetivo do estudo foi avaliar a atividade antimicrobiana do extrato das folhas e caule de *Myrciaria cauliflora* berg. (jabuticabeira) sobre *Candida albicans*, *C. krusei* e *C. guilliermondii*. **Método:** Os ensaios foram realizados pelo método da diluição em meio sólido para a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM). Em estudo comparativo, foi determinada a CIM do digluconato de clorexidina a 0,12%. O teste ocorreu em duplicata, com análise descritiva dos resultados. **Resultado:** O extrato da folha de *M. cauliflora* produziu atividade antifúngica sobre *C. albicans* até a diluição 1:2 e sobre *C. krusei* quando o extrato estava bruto (EB). O extrato do caule de jabuticabeira apresentou atividade sobre *C. albicans* até a diluição 1:2 e sobre *C. guilliermondii* e *C. krusei* até a diluição 1:8. O digluconato de clorexidina produziu atividade antimicrobiana sobre *C. albicans* até a diluição 1:32 e *C. guilliermondii* e *C. krusei* até a diluição 1:64, apresentando desempenho superior aos extratos testados. **Conclusão:** Conclui-se que os extratos de *M. cauliflora* berg. produziram atividade antifúngica, e ressalta-se a importância de se verificar cientificamente a eficácia de meios terapêuticos alternativos a partir das plantas medicinais utilizadas popularmente.

Palavras-chave: Antifúngicos; candida; fitoterapia; plantas medicinais.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate antimicrobial activity of the bark and leaves of *Myrciaria cauliflora* berg. extracts on *Candida albicans*, *C. krusei* e *C. guilliermondii*. **Method:** The assays had been to dilution in agar diffusion method to the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) determination. In comparative study, was determined the digluconate of clorexidine (0,12%) MIC. All the tests were performed in duplicate, with descriptive analysis of the results **Result:** The leaves extract of *M. cauliflora* berg. showed antifungal activity upon *C. albicans* until the 1:2 dilution and upon *C. krusei* only when extract is pure. The bark extract of *M. cauliflora* berg. showed antifungal activity upon *C. albicans* until the 1:2 dilution and upon *C. guilliermondii* and *C. krusei* until the 1:8 dilution. The digluconate of clorexidine showed antimicrobial activity upon *C. albicans* until the 1:32 dilution and upon *C. guilliermondii* and *C. krusei* until the 1:64 dilution, showing performance superior of extracts. **Conclusion:** It follows that, the *Myrciaria cauliflora* berg. extracts produced the antifungal activity and that suggest a importance of scientifically verify the efficacy of alternative means of treatment from the medicinal plants used popularly.

Keywords: Antifungal agents; candida; phytotherapy; plants medicinal.

INTRODUÇÃO

A Candidose oral é a infecção fúngica endógena que mais acomete os humanos e geralmente é uma infecção secundária a algum outro fator local ou sistêmico.¹

Fungos do gênero *Candida* vivem geralmente em condições saprófitas, estabelecendo um estado de equilíbrio ecológico na microbiota oral. Modificações desse equilíbrio favorecem o desenvolvimento da ação patogênica dos mesmos, produzindo Candidose.² O principal patógeno implicado no desenvolvimento de candidose oral é a espécie *Candida albicans*, um fungo dimórfico que pode se apresentar sob a forma leveduriforme de blastóporo (comensal) ou sob a forma micelial de hifa ou pseudo-hifa (patogênica), produzindo clamidoconídios sob condições ambientais específicas.³

O uso de próteses dentárias, deficiências nutricionais, doenças metabólicas, a queda da imunidade do hospedeiro, lesões em mucosas, higiene bucal deficiente, e tratamentos prolongados com antibióticos e corticosteróides são alguns fatores que predis põem o surgimento da Candidose Bucal.⁴ Além disso, a elevada detecção de isolados de *C. albicans* presentes na mucosa bucal de crianças portadoras de síndrome de Down mostrou a predisposição significativa que estas crianças apresentam a esta patologia bucal induzida por este fungo leveduriforme.⁵

Apesar do aumento no número de antimicóticos comercialmente disponíveis, estes ainda se encontram em desvantagem, quando comparados às drogas antibacterianas. Além disso, a resistência aos antifúngicos tem representado um grande desafio. Levando isso em consideração, Batista et al.⁶ (1999), recomendam, sempre que possível, o isolamento do agente responsável pela infecção e a determinação da Concentração Inibitória Mínima das drogas passíveis de utilização.

A clorexidina é um detergente catiônico, uma Bisbiguanida não tóxica que é preparada sob a forma de diversos sais, entre eles o acetato, hidrócloride e o gluconato de clorexidina. É considerada um antisséptico de amplo espectro que atua sobre bactérias gram positivas, gram negativas, fungos e leveduras. Quimicamente classifica-se como digluconato de clorexidina. Segundo Candido et al.⁷ (1996), a clorexidina é bem mais efetiva do que outros produtos, no que diz respeito à inibição de *C. albicans*. Farias et al.⁸ (2003) avaliaram in vitro as propriedades antifúngicas da nistatina em relação à clorexidina. O estudo sugere o uso da clorexidina na prevenção, tratamento e alternativa complementar no combate da candidose oral, uma vez que *C. albicans* puderam ser inibidas.

A ocorrência de fatores indesejáveis como o surgimento de resistência de algumas cepas aos antifúngicos convencionais e a presença de efeitos tóxicos, ressaltam o interesse em plantas com propriedades terapêuticas que apresentem eficácia significativa e menores efeitos colaterais no combate às afecções bucais.

O Brasil possui grande potencial para o desenvolvimento da Fitoterapia aplicada à Odontologia, uma vez que apresenta a maior diversidade vegetal do mundo e uma potencial fonte de moléculas bioativas desconhecidas, ampla sociodiversidade e tecnologia para validar cientificamente este conhecimento.⁹

Baseado neste contexto torna-se de grande relevância a realização desse estudo, para a avaliação da atividade antifúngica de extratos vegetais (folha e caule de *Myrciaria cauliflora* berg. - jabuticabeira) no controle de fungos relacionados com a Candidose Bucal, contribuindo para o desenvolvimento de novos agentes fitoterápicos que produzam menos agressões ao organismo, sejam de baixo custo, possibilitando seu uso na prática diária ambulatorial.

MÉTODO

1. Local de Experimento

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Fitomedicamentos e Fitocosméticos na Coordenadoria de Ensino de Ciências do Nordeste (CECINE) da Universidade Federal de Pernambuco e no Laboratório de Genética de Microrganismos do Departamento de Biologia Molecular do Centro de Ciências Exatas e da Natureza/CCEN da Universidade Federal da Paraíba.

2. Coleta e Preparo do Material Botânico

A preparação dos extratos de *Myrciaria cauliflora* berg. (folha e caule), foi conduzida no Laboratório de Fitomedicamentos e Fitocosméticos na Coordenadoria de Ensino de Ciências do Nordeste (CECINE) da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife - PE. A matéria prima, folha e caule, da *Myrciaria cauliflora* berg. foi adquirida no Município de Arcoverde, Recife - PE.

Após a colheita, as amostras da folha e caule de *Myrciaria cauliflora* berg., foram postas para secagem em estufa de ventilação forçada a 40 °C aproximadamente, trituradas manualmente, maceradas, homogeneizadas, determinada a matéria seca, e acondicionadas em reservatório de vidro estéreis até o seu uso. Uma fração de 100 g do material fresco e macerado, foi colocado em um cartucho de papel de filtro, previamente tarado, costurado e submetido a uma extração com álcool etílico puro e com acetona, num sistema Soxhlet (solução hidroalcoólica a 80% [v/v]). Os extratos obtidos, foram concentrados por evaporação, a uma temperatura de 60 (± 5) °C, através de um Evaporador Rotativo MA 120. Em seguida, os extratos brutos concentrados, foram levados a uma estufa de ventilação forçada à 55 °C, por 24 horas, filtrados em cadinho de vidro sinterizado, de porosidade média, e acondicionados em recipientes previamente esterilizados, em capela de fluxo laminar. Os extratos brutos filtrados foram estocados em ambiente a baixa temperatura (±4 °C), até o seu uso. Destas amostras foram determinadas às respectivas densidades e a concentração final do resíduo de extrato bruto de cada amostra.

3. Linhagens Fúngicas

Foram utilizadas no presente trabalho, amostras de fungos do gênero *Candida*: *Candida albicans* (ATCC 36.232), *C. krusei* (ATCC 34.135) e *C. guilliermondii* (ATCC 6.260), obtidas mediante solicitação na Fundação Oswaldo Cruz, e posteriormente reativadas no Laboratório de Genética de Microrganismos - Departamento de Biologia Molecular/CCEN/UFPB.

4. Determinação da atividade antifúngica dos extratos hidroalcoólicos de *Myrciaria cauliflora* berg.

A atividade antimicrobiana em placas foi determinada através da difusão em meio sólido em placas de Petri, para a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos extratos hidroalcoólicos da folha e caule de *Myrciaria cauliflora* berg. sobre as linhagens fúngicas.¹⁰

As linhagens fúngicas foram cultivadas em caldo nutritivo (BHI – Brain Heart Infusion – DIFCO), incubadas a 37 °C por 18-20 horas em microaerofilia, através do método da chama da vela. Placas de Agar Mueller Hinton (DIFCO) foram preparadas e após 24 horas (controle de esterilidade), foram inundadas com solução salina inoculada com microrganismos do overnight em uma concentração de 10⁻¹ e a seguir, foram confeccionados orifícios padronizados de aproximadamente 6 mm de diâmetro. Em cada placa foram confeccionados cinco orifícios que receberam numerações que variavam de 1 a 10 as quais corresponderiam a solução do extrato diluída em água destilada (Extrato Bruto até 1:512). Após a colocação de 50 µL das substâncias testes, as placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37 °C por 24 horas. Cada ensaio foi realizado em duplicata frente a cada linhagem selecionada. O mesmo procedimento foi utilizado para o controle positivo, o digluconato de clorexidina a 0,12% (Periogard®, Colgate-Palmolive Company, Nova York, EUA).

Foi considerada como CIM a menor concentração da substância capaz de inibir completamente o crescimento fúngico.

RESULTADO

1. Extrato hidroalcoólico da folha de *Myrciaria cauliflora* berg. (jabuticabeira)

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima em meio sólido em termo de diâmetro dos halos de inibição em mm do extrato da folha de *Myrciaria cauliflora* berg., estão apresentados na Tabela 1. Observa-se que o extrato da folha de *Myrciaria cauliflora* berg. apresentou atividade antifúngica frente a *Candida albicans* e *Candida krusei* e halos que variaram de 14 a 17 mm.

2. Extrato hidroalcoólico do caule de *Myrciaria cauliflora* berg. (jabuticabeira)

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima em meio sólido em termo de diâmetro dos halos de inibição em mm do extrato do caule de *Myrciaria cauliflora* berg., estão apresentados na Tabela 2. Observa-se que o extrato do caule de *Myrciaria cauliflora* berg. apresentou atividade antifúngica frente a todas as linhagens e halos que variaram de 9 a 20 mm.

DISCUSSÃO

Diante da necessidade de se obter novas substâncias com poder antimicrobiano frente às linhagens fúngicas, muitas pesquisas têm se realizado na Odontologia. A Fitoterapia é uma opção viável e de menor custo para a população, seja em clínicas privadas ou públicas.

O Brasil possui uma variada flora, possibilitando a realização de inúmeros estudos científicos, fornecendo subsídios para o uso dessa terapia de forma correta e adequada, trazendo a confiabilidade para comunidade quanto à utilização das plantas medicinais.¹¹

Os antimicrobianos naturais podem promover um controle do crescimento desordenado da microbiota oral contornando transtornos propiciados por cepas resistentes aos antimicrobianos convencionais.¹²

O surgimento de terapias alternativas confiáveis e de baixo custo poderia proporcionar uma melhora das condições de saúde bucal de boa parte da população, aliando-se à terapia, informação e estimulação à manutenção da higiene bucal.^{13,14}

Quanto à análise do método empregado no presente estudo, optou-se por avaliar a ação dos extratos pelo método de difusão em Ágar, por ser um modelo experimental efetivo e de fácil execução, amplamente utilizado e descrito na literatura.¹⁵

Os halos de inibição obtidos em testes de difusão devem corresponder aos padrões definidos como controle positivo. Na presente pesquisa se adotou a clorexidina 0,12% como controle, sendo o halo definido como limite mínimo para considerar CIM o tamanho de 8 mm.¹⁶

Este estudo demonstrou a eficácia dos extratos da folha e caule de *Myrciaria cauliflora* berg. sobre linhagens fúngicas. A inibição do crescimento apresentou-se homogênea, de acordo com o grau de concentração dos extratos das plantas em estudo, caracterizando uma diminuição progressiva do diâmetro dos halos à medida que a concentração do extrato era também reduzida, conforme está apresentado nas Tabelas 1 e 2.

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima em meio sólido, em termo de diâmetro dos halos de inibição em mm do extrato da folha da Jabuticabeira demonstram que apenas as amostras ensaiadas frente ao Extrato Bruto e na concentração de 1:2 são sensíveis a folha de *Myrciaria cauliflora* berg. Foram observados halos de inibição com variação de 14 a 17 mm. Para *Candida guilliermondii* não foi verificado a formação de halos de inibição e atividade inibitória em nenhuma concentração considerada (Tabela 1).

Os estudos fitoquímicos da jabuticabeira encontrados na literatura são raros, estando reportada a presença de ácido ascórbico, taninos e glicosídeos cianidínicos e peonidínicos.¹⁷

Estudo prévio, ainda não publicado, indicou que as folhas de *Myrciaria cauliflora* berg. apresentam um alto teor de compostos fenólicos orientando a avaliação da atividade antimicrobiana desta droga vegetal, visto, inclusive, sua ampla disponibilidade pelo território nacional.¹⁸

Tabela 1. Medidas descritivas dos resultados da Concentração Inibitória Mínima do extrato da folha de *Myrciaria cauliflora* berg. e do Digluconato de Clorexidina a 0,12%

Linhagens	Extrato da folha da jabuticabeira									
	EB	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
<i>Candida albicans</i>	17	14	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Candida guilliermondii guilliermondii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Candida krusei</i>	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Linhagens	Digluconato de clorexidina a 0,12%									
	SP	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
<i>Candida albicans</i>	29	25	23	22	18	12	0	0	0	0
<i>Candida guilliermondii</i>	24	20	19	18	17	16	14	0	0	0
<i>Candida krusei</i>	25	21	19	18	17	16	15	10	0	0

EB: Extrato Bruto, SB: Substância Pura

Tabela 2. Medidas descritivas dos resultados da Concentração Inibitória Mínima do extrato do caule de *Myrciaria cauliflora* Berg e do Digluconato de Clorexidina a 0,12%

Linhagens	Extrato do caule da jabuticabeira									
	EB	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
<i>Candida albicans</i>	13	10	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Candida guilliermondii</i>	20	16	13	9	0	0	0	0	0	0
<i>Candida krusei</i>	17	15	12	10	0	0	0	0	0	0

Linhagens	Digluconato de clorexidina a 0,12%									
	SP	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512
<i>Candida albicans</i>	29	25	23	22	18	12	0	0	0	0
<i>Candida guilliermondii</i>	24	20	19	18	17	16	14	0	0	0
<i>Candida krusei</i>	25	21	19	18	17	16	15	0	0	0

EB: Extrato Bruto, SP: Substância Pura

Souza¹⁸ avaliou a composição segundo classes de metabólitos secundários e teor de alguns desses metabólitos. As análises fitoquímicas indicaram a presença de flavonóides e taninos nas folhas e extratos polares de *M. cauliflora*, e a análise quantitativa determinou elevado teor de fenóis totais nos mesmos.

Macedo-Costa et al.,¹⁹ avaliaram a atividade antimicrobiana do extrato da folha de *M. cauliflora* berg. sobre *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius* e *Lactobacillus casei*. O extrato, apresentou potencial ação antimicrobiana sobre as amostras, formando em média halos de inibição variando de 10 a 18 mm de diâmetro. Concluiu-se que o extrato da folha da jabuticabeira produziu uma significativa atividade antibacteriana in vitro sobre bactérias do biofilme dentário.

Souza,¹⁸ avaliou a atividade antimicrobiana do extrato de folhas de *M. cauliflora* berg. pela determinação da Concentração Inibitória Mínima e Concentração Bactericida Mínima. Os extratos polares das folhas de *M. cauliflora* demonstraram atividade leve, e o extrato clorofórmico das folhas de *M. cauliflora*, ausência de atividade. Os extratos polares de *M. cauliflora* mostraram-se fungistáticos contra *Candida albicans* e *C. parapsilosis* e fungicidas para *C. tropicalis*, porém o extrato clorofórmico não mostrou atividade contra as espécies de *Candida* ensaiadas.

Neste estudo, o extrato do caule da *Myrciaria cauliflora* berg. na determinação da atividade antifúngica in vitro, mostrou-se ser efetivo sobre todas as leveduras estudadas. Os resultados aqui apresentados demonstram que as amostras ensaiadas quando o Extrato Bruto e nas concentrações 1:2 até 1:8, são sensíveis ao extrato do caule da Jabuticabeira. Houve formação de halos

variando entre 9 a 20 mm. As cepas que apresentaram destacado resultado foi a *Candida krusei*, com halos que variaram entre 10 a 17 mm até a concentração 1:8 e *Candida guilliermondii* com halos que variaram entre 9 a 20 mm até a concentração 1:8 (Tabela 2).

O digluconato de clorexidina a 0,12% teve desempenho superior em relação ao extrato da folha e do caule da jabuticaba (Tabelas 1 e 2) quanto à Concentração Inibitória Mínima, apresentando atividade antifúngica sobre *C. albicans* até a diluição 1:32 e *C. guilliermondii* e *C. krusei* até a diluição 1:64.

De acordo com os resultados observados neste estudo, o extrato do caule de *Myrciaria cauliflora* berg. mostrou-se mais eficaz frente as linhagens ensaiadas do que o extrato da folha de jabuticabeira.

São raros ou inexistentes, relatos na literatura sobre a atividade antifúngica de *Myrciaria cauliflora* berg. sobre microrganismos da Candidose Bucal, o que mostra a importância da realização deste estudo, como também sugere a avaliação da atividade antimicrobiana de outros extratos de plantas sobre linhagens fúngicas.

Os dados obtidos, demonstram a eficácia dos extratos estudados in vitro quando comparado aos obtidos pelo digluconato de clorexidina, mostrando a potencialidade dessas substâncias.

Diante das limitações dos estudos in vitro, torna-se importante lembrar que estes resultados podem não corresponder aos reais

comportamentos dos extratos in vivo, uma vez que não estão expostas às mesmas condições da cavidade oral. Contudo, trabalhos em nível laboratorial são necessários para fornecer subsídios à realização de ensaios clínicos posteriores.^{20,21} Além disso é fundamental ressaltar que o estudo incluiu uma cepa padrão de cada espécie fúngica.

CONCLUSÃO

O extrato da folha de *Myrciaria cauliflora* berg. produziu atividade antifúngica in vitro sobre as linhagens de *Candida albicans* até a diluição 1:2 e *Candida krusei* quando o extrato encontrava-se bruto (EB).

O extrato do caule de *Myrciaria cauliflora* berg. produziu atividade antifúngica in vitro sobre todas linhagens ensaiadas: *Candida albicans* até a diluição 1:2 e *Candida guilliermondii* e *Candida krusei* até a diluição 1:8.

Os resultados obtidos indicam a importante significância clínica de se avaliar meios alternativos e economicamente viáveis para o controle da Candidose Bucal, considerando a situação financeira da maioria da população brasileira, o aparecimento e aumento da incidência de várias espécies de *Candidas* e a resistência das mesmas à terapêutica convencional.

REFERÊNCIAS

1. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral & maxillofacial pathology. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
2. Jorge AOC, Junqueira JC, Romero M M, Martins CAP. Sensibilidade às toxinas killer de espécies de *Candida* isoladas da cavidade bucal de pacientes com Candidose e de indivíduos normais Rev Odontol UNESP. 2000; 29: 71-80.
3. Nonaka CFW, Nascimento GJF, Goulart Filho JAV, Lima KC, Milan EP. *Candida dubliniensis* – levedura emergente associada à candidose oral. Rev Odontol UNESP. 2008; 37: 125-32.
4. Kleinegger C, Stoeckel D, Kurago Z. A comparison of salivary calprotectin levels in subjects with oral candidiasis. Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 92: 62-7.
5. Vieira JDG, Ribeiro EL, Campos CC, Pimenta FC, Toledo OA, Nagato GM, et al. *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal de crianças com síndrome de Down: ocorrência e inibição do crescimento por *Streptomyces* sp. Rev Soc Bras Med Trop. 2005; 38: 383-6.
6. Batista JM, Birman EG, Cury AE. Susceptibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. Rev Odontol Univ São Paulo. 1999; 13: 343-8.
7. Candido RC, Azevedo RV, Ito IY. Determinação da concentração inibitória mínima de Cepacol, Malvona e Periorgard, ante a *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal. Rev Odontol UNESP. 1996; 25: 79-84.
8. Farias NC, Buffon MM, Cini R. Avaliação in vitro da ação antifúngica do digluconato de clorexidina e nistatina no controle do crescimento de *Candida albicans*. Visão Acadêmica. 2003; 4(2): 83-8.
9. Oliveira FQ, Gobira B, Guimarães C, Batista J, Barreto M, Souza M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. Rev Bras Farmacogn. 2007; 17: 466-76.
10. Bauer J, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am. J Clin Pathol. 1966; 45: 493-6.
11. Oliveira KRA, Diniz MFFM, Oliveira RAG. A fitoterapia no serviço de saúde pública da Paraíba. Rev Extensão. 1997; 2: 21-31.
12. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Jawetz Melnick and Adelbergs medical microbiology. 22nd ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2001.
13. Chaves SCL, Vieira-da-Silva LM. A efetividade do dentifrício fluoretado no controle da cárie dental: uma meta-análise. Rev Saúde Pública. 2002; 36: 598-606.
14. Jones S, Burt BA, Petersen PE, Lennon MA. The effective use of fluorides in public health. Bull World Health Organ. 2005; 83: 670-6.

15. Piva F, Faraco Junior IM, Feldens CA, Estrela CRA. Ação antimicrobiana de materiais empregados na obturação dos canais de dentes decíduos por meio da difusão em ágar: estudo *in vitro*. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*. 2009; 9(1): 13-7.
16. NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard – Eighth Edition. NCCLS document M2-A8 [ISBN 1-56238-485-6]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
17. Reynertson KA, Wallace AM, Adachi S, Gil RR, Yang H, Basile MJ. Bioactive depsides anal anthocyanins from Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*). *J Nat Prod*. 2006; 69: 1228-30.
18. Souza TM. Estudo farmacognóstico e avaliação da atividade antimicrobiana e citotóxica de preparações cosméticas contendo o extrato de folhas de *Myrciaria cauliflora* O. Berg. e de casca de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville [dissertação mestrado]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP; 2007.
19. Macêdo-Costa MR, Diniz DN, Carvalho CM, Pereira MSV, Pereira JV, Higino JS. Eficácia do extrato de *Myrciaria cauliflora* (Mart.) O. Berg. (jaboticabeira) sobre bactérias orais. *Rev Bras Farmacogn*. 2009; 19: 565-71.
20. Gasparetto A, Arana-Chavez VE, Avila-Campos MJ. Aderência de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* às células epiteliais bucais: estabilidade e aspectos ultra-estruturais. *Pesqui Odontol Bras*. 2000; 14: 311-8.
21. Gebara ECE, Lima LA, Mayer MPA. Própolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Braz J Microbiol*. 2002; 33: 365-9.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Maria Regina Macêdo Costa

Bolsista da Pós-Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia,
UFRN – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 59056-000 Natal - RN, Brasil
e-mail: mariareginamacedo@yahoo.com.br

Recebido: 06/04/2010

Aceito: 29/06/2010