

Revista Gepesvida

<http://www.icepsc.com.br/ojs/index.php/gepesvida>

Número 23. Volume 10. 2024. ISSN: 2447-3545.



NANOEMULSÕES E SEU POTENCIAL USO NA ODONTOLOGIA PREVENTIVA

NANOEMULSIONS AND THEIR POTENTIAL USE IN PREVENTIVE DENTISTRY

Anelise Viapiana Masiero¹
Cleonice Goncalves da Rosa²
Dione Glauco Batista³
Lysa Ribeiro da Silva⁴

Resumo: A cárie e a doença periodontal estão entre os principais problemas de saúde bucal. O controle do biofilme dental é determinante para a prevenção o qual pode ser feito pela diminuição do consumo de alimentos fermentáveis, pela correta escovação após as refeições, pelo uso de enxaguatórios bucais com bases em produtos químicos e até mesmo uso da antibioticoterapia. Devido aos efeitos indesejáveis desses dois últimos, a nanoemulsão pode ser utilizada como uma alternativa de administração local de medicamentos com a liberação de agentes de forma controlada. Assim, o objetivo do presente aborda questões relativas a cárie e a doença periodontal e apresenta resultado de estudos que testaram nanoemulsões a base de óleos essenciais contra os principais microrganismos envolvidos nestas doença. Os resultados mesmo que ainda incipientes, são favoráveis, demonstrando potencial futuro da aplicação destes compostos.

Palavras-chave: Nanotecnologia. Eucalipto. Odontologia Preventiva.

Abstract: Dental caries and periodontal disease are among the main oral health problems. Controlling dental biofilm is crucial for prevention, which can be done by reducing the consumption of fermentable foods, brushing correctly after meals, using mouthwashes based on chemical products and even using antibiotic therapy. Due to the undesirable effects of the latter two, the nanoemulsion can be used as an alternative for local

¹ Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde; Laboratório de Nanotecnologia da Universidade Planalto Catarinense, Lages, Santa Catarina, Brasil. Departamento de Endodontia, Faculdade de Odontologia e de Clínicas Odontológicas, Universidade de IOWA, Estados Unidos

² Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde, e Laboratório de Nanotecnologia, Universidade Planalto Catarinense, Lages, Santa Catarina, Brasil

³ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde, Universidade Planalto Catarinense, Lages, Santa Catarina, Brasil

⁴ Curso de Biomedicina e Laboratório de Nanotecnologia, Universidade Planalto Catarinense, Lages, Santa Catarina, Brasil

Revista Gepesvida

administration of substances with the release of agents in a controlled manner. Thus, the objective of this paper addresses issues related to caries and periodontal disease and presents the results of studies that tested nanoemulsions based on essential oils against the main microorganisms involved in these diseases. The results, although still incipient, are favorable, demonstrating future potential for the application of these compounds.

Keywords: Nanotechnology. Eucalyptus. Preventive Dentistry.

1. INTRODUÇÃO

A cavidade oral se caracteriza com um local ideal para o crescimento e multiplicação de microrganismos (MARSH; MOTER; DEVINE, 2011), com uma complexidade de microflora que varia entre 400 a milhares de espécies, resultando em ações de sinergismo e antagonismo (JAKUBOVICS *et al.*, 2021). A realização da higiene oral adequada, por meios mecânicos e químicos, mantém este ambiente em equilíbrio (ADAM *et al.*, 2022). A perda desse equilíbrio associada a outros fatores pode resultar no surgimento da doença cárie e doença periodontal. Assim, o objetivo do presente artigo é discorrer sobre estas duas doenças e como a nanociência e em especial o uso de nanoemulsões pode se configurar como aliadas na prevenção das mesmas.

2. CÁRIE DENTÁRIA

A mucosa e a saliva se configuram como barreiras naturais e são os principais mecanismos de defesa contra a invasão bacteriana dos tecidos moles. Assim como, o esmalte e a dentina são importantes barreiras de tecido duro no processo de cárie (SANZ *et al.*, 2017). Atualmente as evidências científicas sugerem que as etiologias da cárie e da doença periodontal são independentes e que elementos da imunidade inata parecem contribuir para a resistência para ambas as doenças (SANZ *et al.*, 2017). E apesar do avanço na abordagem preventiva, continuam sendo as duas principais doenças relacionadas à cavidade bucal (SANZ *et al.*, 2017) e principais responsáveis pela perda dentária impactando negativamente na qualidade de vida (SANZ *et al.*, 2017).

De acordo com *Global Burden of Disease* (GBD) a prevalência de cárie dentária em dentes permanentes está em primeiro lugar entre 328 doenças. Aproximadamente 2,3

Revista Gepesvida

bilhões de pessoas em todo o mundo têm cárie em seus dentes permanentes, com anos vividos com a doença totalizando 1,62 milhão, um aumento de 9,4% em comparação com a taxa de incidência em 2007 (JAMES *et al.*, 2018).

As mudanças da prevalência de dentes permanentes cariados em 53 países com renda média alta em comparação ao Brasil, foram avaliadas considerando os anos de 1990 e 2017 e utilizando dados secundários do *Global Burden of Disease* (CRESCENTE; GEHRKE; SANTOS, 2022). Observou uma redução na prevalência de cárie não tratada no Brasil de 38,2 %, em 1990, para 37,5 % em 2017, levando o país a ocupar a 41ª posição, atrás de países como, Panamá, Argentina, Paraguai, México, Peru e Costa Rica e Cuba. As principais reduções foram observadas nos países que melhoraram os seus índices de desenvolvimento humano (IDH) (CRESCENTE; GEHRKE; SANTOS, 2022).

No Brasil, os contrastes geográficos, climáticos, culturais e socioeconômicos das diferentes regiões implicam em diferentes IDHs, interferindo por exemplo em quantidades de casa com água encanada. Esta realidade pode ter implicação direta nos índices de cárie dentária uma vez que a fluoretação nas águas de abastecimento é uma forma de prevenir a ocorrência da doença (FRIAS *et al.*, 2007). Neste contexto, vale destacar que a escovação dentária e a fluoretação da água estão entre as medidas preventivas de menor custo (GOMES, 2022).

A capacidade tampão da saliva, com sua função reguladora do pH, neutraliza os ácidos, inibe a desmineralização e favorece a remineralização, recicla o flúor ingerido e dificulta a proliferação do *Streptococcus mutans* (CARVALHO, 2013). Desta maneira criar abordagens preventivas efetivas para modificar a composição da placa bacteriana, permanece um objetivo promissor (GOMES, 2022).

Ao longo dos anos, observou-se diferentes modelos para explicar esta doença de causa multifatorial. O primeiro deles, descrito por Keyes (1962) apontava a dependência de três fatores: o hospedeiro (dente), a microbiota e a dieta (substrato). Weyne (1992) relaciona fatores secundários e inclui o tempo como quarto fator. Fejerskov e Manji (1990) propuseram um modelo mais complexo de determinantes do processo carioso. No centro estão os fatores que atuam diretamente na estrutura dentária. Com o tempo, uma mudança ecológica na composição e atividade metabólica do biofilme pode resultar em um desequilíbrio levando a

Revista Gepesvida

perda de mineral e ao início da formação da lesão cáriosa. Na área mais periférica alocam-se outros determinantes que influenciam o processo individualmente ou na população (FEJERSKOV; MANJI, 1990).

Segundo consenso da *European Organisation for Caries Research* (ORCA) e do Grupo de pesquisa em Cariologia da *International Association for Dental Research* (IADR), a cárie dentária é considerada uma doença mediada por biofilme, modulada pela dieta, dinâmica, multifatorial, não transmissível, resultando em perda de tecidos orgânico e mineral da estrutura dentárias (FEJERSKOV, 1997). É determinada por fatores biológicos, comportamentais, psicossociais e ambientais (MACHIULSKIENE *et al.*, 2019).

O papel do biofilme microbiano na manutenção da saúde oral e no desenvolvimento da cárie e doença periodontal foi discutido em um workshop realizado pela EFP/ORCA que resultou na publicação de Sanz *et al.* (2017). Dentre os principais achados os autores destacam que o biofilme é um componente essencial envolvido no desenvolvimento das duas patologias e que, portanto, conhecer sua composição e interações microbianas é fundamental para estabelecer medidas preventivas e terapêuticas (SANZ *et al.*, 2017).

A formação da estrutura complexa dos biofilmes é um processo de várias etapas começando com bactérias aderindo às superfícies dentárias usando as adesinas presentes na parede celular (JIAO *et al.*, 2023; LIN *et al.*, 2021). Neste processo as substâncias poliméricas extracelulares promovem a aderência dos demais microrganismos, formando o biofilme e protegendo os microrganismos da resposta imune do hospedeiro e da ação da antibioticoterapia (CASTILLO PEDRAZA, 2017; LIN *et al.*, 2021).

Os microrganismos como *Neisseria*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella* e *Granulicatella* são metabolicamente altamente especializados e organizados em biofilmes multiespécies e tem sido associado à cárie e às doenças periodontais. A progressão destas envolve múltiplas interações microbianas impulsionadas por diferentes estressores. Na cárie, a exposição dos biofilmes a açúcares e sua fermentação para ácidos orgânicos resulta no aumento de espécies acidogênicas e acidúricas (CHAPPLE *et al.*, 2018).

Assim, limitar a população dos principais microrganismos e conseqüentemente diminuir a formação de biofilme são estratégias de prevenção para estas duas doenças (SANZ *et al.*, 2017).

Revista Gepesvida

Dentre as diferentes abordagens para controle dos biofilmes orais, o uso de antibióticos no manejo da cárie dentária não é indicado, pois o uso excessivo pode resultar em resistência bacteriana e alterar a flora oral e intestinal (NIU et al., 2021). Além disso, os antibióticos muitas vezes são apenas brevemente eficazes devido a flutuações no ambiente oral (CHENG et al., 2015), além de não apresentarem propriedades remineralizantes para auxiliar no tratamento da cárie dentária (NIU et al., 2021).

Revisões sistemáticas avaliando relações entre condições socioeconômicas, psicossociais, tempo de tela, dieta e a cárie dentária identificaram que condições socioeconômicas mais elevadas (SCHWENDICKE *et al.*, 2015), proteção psicossocial (SILVA; LIMA; VETTORE, 2018) e baixa frequência de ingestão de açúcar (MOORES; KELLY; MOYNIHAN, 2022) estão associadas com baixos índices de cárie (MOORES; KELLY; MOYNIHAN, 2022; SCHWENDICKE *et al.*, 2015; SILVA; LIMA; VETTORE, 2018).

As pessoas acometidas pela cárie dentária, podem não ter somente como queixa principal a dor, mas também manifestar seus efeitos em mudanças de hábitos alimentares, de dormir, alteração de comportamento que interferem na vida social do indivíduo (FEITOSA; COLARES; PINKHAM, 2005; LOW; TAN; SCWARTZ, 1999), ou seja, a experiência de cárie pode ter impacto na qualidade de vida do indivíduo. Enquanto conceito a qualidade de vida (QV) é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHO, 1995, p. 1405).

Avançando nesta análise, a qualidade de vida relacionada à saúde oral (QVRSO) pode ser descrita como avaliações subjetivas do indivíduo sobre sua própria saúde, bem como as expectativas e satisfação com cuidado dental (JOHANSSON; ÖSTBERG, 2015). Lockeran *et al.* (2007, p. 409) a definem como o “impacto das desordens e doenças oral nos aspectos diários da vida, os quais têm magnitude suficiente em termos de frequência, e severidade para interferir nas experiências e percepções que os indivíduos têm sobre sua vida como um todo”.

Neste contexto, o tratamento da cárie dentária por meio de restaurações tem como

Revista Gepesvida

prioridade restabelecer a saúde e preservar o tecido saudável e remineralizável, mantendo a saúde pulpar. Dessa forma, a restauração dentária tem por objetivo recuperar a estética, forma e função do dente (SCHWENDICKE; PARIS; TU, 2015).

Considerando os diversos determinantes da doença, incluindo aspectos ambientais e o alto custo econômico do tratamento convencional, investir na prevenção parecer ser uma opção importante. Entretanto, por vezes, estas ações que teriam um efeito positivo na saúde bucal e até mesmo impacto econômico são negligenciadas (GOMES, 2022). Embora a escovação, uso do fio dental, a fluoretação das águas seja considerada métodos preventivos efetivos (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2002) é pertinente destacar a utilização de outros métodos alternativos como por exemplo o uso de enxaguatórios como coadjuvante a ação mecânica e no controle químico da placa bacteriana, na intervenção dos processos inflamatórios e infecciosos instalados na cavidade oral (ARAUJO *et al.*, 2015).

Mesmo em pacientes bem treinados, a limpeza adequada das áreas de difícil acesso e da margem gengival é difícil, o que se agrava por exemplo em pacientes idosos com limitações físicas ou mentais, dentes mal posicionados ou isolados, próteses ou aparelhos ortodônticos (SANTOS, 2003).

Por muitos anos os enxaguatórios tem sido o veículo mais testado para avaliar compostos antimicrobianos classificados em produtos cosméticos ou terapêuticos (TAKENAKA *et al.*, 2018). Os cosméticos mascaram temporariamente a halitose. Os enxaguatórios com finalidade terapêutica por outro lado, possuem ingredientes ativos destinados a ajudar no controle mecânico e na manutenção da saúde bucal (TAKENAKA *et al.*, 2018).

Os enxaguatórios previnem a adesão dos microrganismos que corresponde à etapa inicial na formação do biofilme (TAKENAKA *et al.*, 2018). Ao analisar revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, Takenaka *et al.* (2018) identificaram que o agente ativo mais estudado foi o gluconato de clorexidina (CHX), seguido pelo óleo essencial (EO) e cloreto de cetilpiridínio. Revisões de estudos clínicos demonstraram a longo prazo que o uso de formulações orais que contenham CHX e OE fornecem melhorias significativas em termos de placa e índices gengivais sem causar resistência microbiana e alterações na flora microbiana (SREENIVASAN; GAFFAR, 2002).

3. DOENÇA PERIODONTAL

Assim como a cárie, a doença periodontal (DP) é uma doença crônica não transmissível (DCNT), considerada um importante problema de saúde pública, com prevalência em torno de 20 a 50% da população global, sem diferença entre países desenvolvidos e em desenvolvimento (NAZIR, 2017). Pode variar de acordo com contexto social (KASSEBAUM *et al.*, 2016) mas a transição demográfica e o envelhecimento da população podem ter relação com o aumento da prevalência especialmente em países desenvolvidos (NAZIR, 2017).

A periodontite é considerada pela Academia Americana de Periodontia uma doença inflamatória iniciada por bactérias (DONGARI-BAGTZOGLU, 2008). Entretanto, esta relação entre inflamação e doença não está clara, permanecendo incertezas sobre o que ocorre primeiro: se a resposta imune do hospedeiro ou a alteração na integridade homeostática do biofilme polimicrobiano da mucosa (DONGARI-BAGTZOGLU, 2008).

Em novembro de 2017, a *American Academy of Periodontology* (AAP) e a *European Federation of Periodontology* (EFP) estabeleceram uma nova classificação para as condições e doenças periodontais e peri-implantares (LANG; BARTOLD, 2018). De acordo com as novas diretrizes considera-se peridonto saudável a ausência de inflamação clínica, caracterizada pela presença de microrganismos comensais gram positivos (*Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Rothia* spp.) em homeostase com o hospedeiro (KIRST *et al.*, 2015). A gengivite é considerada uma inflamação gengival e resposta não específica ao acúmulo de biofilme. Esta condição crônica é caracterizada por um crescimento considerável de organismos principalmente comensais que, em indivíduos suscetíveis causa inflamação e edema dos tecidos moles com formação precoce de bolsas, o que leva ao aumento da diversidade de microrganismo no interior da bolsa e pode resultar na alteração do estado de homeostase (BELKAID; HARRISON 2017).

Em indivíduos susceptíveis a inflamação crônica e a presença de microrganismos anaeróbios na bolsa periodontal podem favorecer a proliferação de certas bactérias que resultam em um processo inflamatório descontrolado e destruição tecidual (HAJISHENGALLIS; KOROSTOFF, 2017; LAMONT; KOO; HAJISHENGALLIS, 2018).

Revista Gepesvida

Ocorre uma alteração no ambiente em relação a disponibilidade de nutrientes e o potencial de oxidorredução o que aumenta a diversidade de microrganismos formando um biofilme polimicrobiano que resulta na disbiose, que por sua vez potencializa o processo inflamatório e inicia o processo de reabsorção óssea (VAN DYKE *et al.*, 2020).

E com este embasamento Van Dyke *et al.* (2020) propuseram o modelo “*Inflammation-Mediated Polymicrobial-Emergence and Dysbiotic-Exacerbation*” (IMPEDE) para complementar a classificação da doença periodontal proposta por Caton *et al.* (2018). Nesta classificação, parte-se da condição de saúde passando por quatro estágios da doença periodontal (VAN DYKE *et al.*, 2020, p. 511):

0 = Saúde Periodontal
Estágio I = Gengivite (início da inflamação);
Estágio II = Iniciação/periodontite precoce (surge a diversidade polimicrobiana);
Estágio III = Periodontite avançada (inflamação desregulada e formação de bolsas)
Estágio IV = Periodontite em estágio avançado (disbiose mediada por inflamação, infecção e destruição tecidual avançada).

Desta forma é importante obter informações complementares do paciente como o histórico dos índices de progressão da doença, o risco de progressão futura, saúde geral, análise baseada na história da taxa de doença progressão, avaliação do risco de progressão adicional, antecipação de maus resultados do tratamento. Ainda a avaliação do risco do que a doença ou seu tratamento podem afetar negativamente na saúde geral do paciente e outras exposições como tabagismo permitem que o clínico incorpore fatores individuais do paciente no diagnóstico, que são cruciais para o gerenciamento de cada caso (PAPAPANOU *et al.*, 2018; TONETTI; GREENWELL; KORNMAN, 2018).

Segundo a EFP o tratamento da doença periodontal abrange diferentes intervenções, visando (a) mudanças comportamentais, biofilme supragengival, inflamação gengival e controle de fatores de risco; (b) instrumentação supra e subgengival, com e sem terapias adjuvantes; (c) diferentes tipos de intervenções cirúrgicas periodontais; e (d) o apoio necessário para os cuidados periodontais a fim de prolongar os benefícios ao longo do tempo (SANZ *et al.*, 2020). O paciente com gengivite pode voltar ao estado de saúde, mas um paciente com periodontite permanece um paciente com periodontite por toda a vida, mesmo após terapia bem-sucedida e requer cuidados de suporte ao longo da vida para prevenir a

Revista Gepesvida

recorrência da doença. (CHAPPLE *et al.*, 2018).

Assim, o padrão de cuidado para o controle da DP é interromper, por meios mecânicos e químicos (uso de fio dental, escovação, enxaguatórios), o acúmulo de microrganismos patogênicos, mantendo o equilíbrio na relação destes com o hospedeiro (LANG *et al.*, 2021). Muitas vezes com a associação de antibióticos, antissépticos ou probióticos para melhorar os resultados do tratamento (JOHN *et al.*, 2017). Entretanto, o modo de administração desses medicamentos ao local de destino continua um desafio (AMINU *et al.*, 2013).

Antibióticos ou outras substâncias com atividade antibacteriana podem ser aplicados como terapia complementar para inibir o crescimento excessivo de bactérias (CHEN *et al.*, 2017; FRITOLI *et al.*, 2015; GINJUPALLI *et al.*, 2016). Em particular o uso de antibióticos sistêmicos tem sido questionado em razão do risco de efeitos colaterais e por não atingir níveis de concentração adequado no local-alvo (OSORIO *et al.*, 2016).

Neste contexto, uma estratégia para a redução dos biofilmes seria atuar nas substâncias poliméricas extracelulares (EPS) que atuam como um escudo protetor e encapsulam as bactérias individuais, protegendo-as contra ataques (LI *et al.*, 2023). Assim, atenção tem sido dada a desenvolver novos sistemas de entrega de drogas locais com eficácia e efeito adverso reduzido (BENATTI *et al.*, 2012) inclusive para aplicação na odontologia (DHINGRA *et al.*, 2021; DUBAR *et al.*, 2021; EMMANUEL *et al.*, 2017). Um sistema de administração local de medicamentos deve liberar o agente de forma controlada, manter sua concentração por período prolongado, ser biodegradável, biocompatível e não irritar os tecidos (JOSHI *et al.*, 2016).

Os produtos naturais derivados de plantas medicinais têm se mostrado uma fonte abundante de compostos biologicamente ativos, e muitos deles são a base para o desenvolvimento de novos produtos na indústria farmacêutica (RAUF; JEHAN, 2017). Especificamente na odontologia, poderiam ser associados a dentifrícios e enxaguatórios bucais (BARNETT, 2003).

De forma terapêutica e preventiva os enxaguatórios bucais são veículos ideais para se incorporar substâncias com propriedades bioativas ou antimicrobianas para diminuir a formação do biofilme dental além de promover o controle da halitose (HORVÁTH *et al.*,

2019).

Como resultado da facilidade de utilização de um enxaguatório bucal, algumas melhorias podem ser esperadas, como: melhorar o hálito e o frescor da boca, prevenção de problemas bucais, como a cárie, resolução da sensibilidade dentinária, alívio de patologias orais, como ulcerações orais e, sobretudo pela prevenção da formação de biofilme dental (QUATRIN *et al.*, 2017).

No entanto, os enxaguatórios apresentam pouca penetração no ambiente subgingival e a utilização de nanoemulsões com antimicrobianos naturais podem favorecer essa penetração (HORVÁTH *et al.*, 2019).

4. NANOEMULSÃO

As nanoemulsões são utilizadas como veículos na indústria farmacêutica por apresentar vantagens como transporte de ativos tanto hidrofílicos como lipofílicos na mesma formulação, além de possibilitarem o controle de aspectos sensoriais adaptados às necessidades da via de administração para as quais se destinam (ZIBETTI, 2016). As nanoemulsões são sistemas dispersos entre dois líquidos imiscíveis, cujas gotículas encontram-se com tamanho médio inferior a 200nm (OSTERTAG; WEISS; MCCLEMENTS, 2019). Sendo necessário para a estabilização da fase aquosa (água) e fase oleosa (óleo essencial), o uso de tensoativo (ou surfactantes), para a obtenção de amostras homogêneas e estáveis (SIDÔNIO, 2017). A mistura de óleo e água ao repousar, se separará em duas fases distintas devido à coalescência dos glóbulos dispersos. Emulgentes ou agentes emulsionantes podem conferir estabilidade a tais sistemas (JAISWAL *et al.*, 2015).

A formulação de nanoemulsão oferece várias vantagens, como a entrega de drogas, como agentes biológicos ou de diagnóstico. Uma das aplicações mais importantes de nanoemulsão é para mascarar o sabor desagradável de líquidos oleosos. Podem também proteger as drogas, que são susceptíveis à hidrólise e oxidação e prolongar a ação dos medicamentos (JAISWAL *et al.*, 2015).

No contexto do tratamento das afecções bucais, as plantas medicinais representam

Revista Gepesvida

uma importante alternativa frente aos tratamentos convencionais, pois possuem baixo custo e fácil acesso, sendo utilizadas como alimentação por muitas gerações e nas últimas décadas sua efetividade antimicrobiana tem sido comprovada (BAIRWA *et al.*, 2012).

Os óleos essenciais são produtos voláteis extraídos das folhas, cascas e frutos de plantas aromáticas (DAVIDSON; BRANEN, 1993). Amplamente usados no mundo se caracterizam por misturas complexas, com componentes aromáticos voláteis e tem suas propriedades medicinais conhecidas desde a antiguidade (KALEMBA; KUNICKA, 2003). Mais de 3000 constituintes de óleo voláteis já foram identificados e a maioria apresenta propriedades antibacterianas (DUBAR *et al.*, 2021).

A aplicação destes óleos na Odontologia pode ocorrer de diferentes formas: em dentifrícios, enxaguatórios bucais e géis, principalmente pela sua propriedade antisséptica (DAGLI *et al.*, 2015). Óleos de hortelã-pimenta, tomilho, eucalipto e componentes como timol e eugenol têm demonstrado efeitos potentes em anaeróbios orais estritos e facultativos (SHAPIRO *et al.*, 1994). Estudos de revisão embasam os resultados de superioridade dos constituintes dos óleos (mentol, timol, eucaliptol) em comparação ao placebo e ao controle mecânico de placa, caracterizando-os como uma alternativa à clorexidina para redução de placa e gengivite (ARAUJO *et al.*, 2015; STOEKEN; PARASKEVAS; VAN DER WEIJDEN, 2007).

Mahyari *et al.* (2016) avaliaram o uso de antissépticos bucais a base de extratos hidroalcoólicos de alecrim, calêndula e gengibre no tratamento da gengivite comparados com a clorexidina. Participaram do estudo duplo cego randomizado 60 pacientes que utilizaram o enxaguatório de poliervas, clorexidina ou placebo. Os pacientes usaram diariamente o enxaguatório durante duas semanas. Os índices de sangramento gengival e placa foram mensurados. Os escores foram significativamente inferiores nos grupos testes quando comparados ao placebo. O enxaguatório de poliervas foi efetivo no tratamento da gengivite sendo sua eficácia comparada a clorexidina. Neste estudo, os autores observaram que pode ser recomendado o uso dos extratos como enxaguatório bucal em pacientes que não apresentam resultados a clorexidina ou possuem sensibilidade aos efeitos dessa substância.

Outro óleo essencial que tem sido aplicado é o óleo de eucalipto, composto por monoterpenos, além de hidrocarbonetos, alcoóis, éteres, cetonas, lactonas, entre outros

Revista Gepesvida

(REGNAULT-ROGER; VINCENT; ARNASON, 2011). Esses compostos são responsáveis pela ação antimicrobiana deste óleo essencial podendo ser empregados na Odontologia (DHAKAD *et al.*, 2017).

Os mecanismos de ação antimicrobiana do óleo essencial de eucalipto consistem em desnaturar ação de proteínas bacterianas, inativar enzimas microbianas, alterar a permeabilidade da membrana de bactérias gram-negativas e quelar íons de cátions presentes no citoplasma bacteriano (BURT, 2004). Nanoemulsões contendo óleo essencial de eucalipto foram testadas contra *P. aeruginosa* e *Candida* spp. Apenas o óleo livre apresentou uma pequena atividade em altas concentrações contra o *P. aeruginosa*, e atividade antimicrobiana contra as três espécies de *Candida*, além de potencial antibiofilme (QUATRIN *et al.*, 2017). Em outro estudo avaliando sua ação antimicrobiana, o óleo essencial de eucalipto demonstrou efetividade frente as principais bactérias da cavidade oral (*S. aureus* e *E. faecalis*), com eficácia semelhante a clorexidina a 0,12% (padrão ouro como enxaguatório bucal na Odontologia) (MONTEIRO *et al.*, 2021).

Mais recentemente novas formulações de enxaguatórios a base de nanoemulsões têm sido propostas na literatura (BATISTI *et al.*, 2022; HORVÁTH *et al.*, 2019; SALMAN *et al.*, 2021). Em estudo realizado por Batisti *et al.* (2022) as nanoemulsões proporcionaram atividade antimicrobiana contra *Streptococcus mutans* não sendo verificado sinergismo entre as nanoemulsões de óleo essencial de canela e a clorexidina a 0,12%, não sendo percebida expressiva diferença entre os grupos em relação a substantividade (BATISTI *et al.*, 2022).

Salman *et al.* (2021), em estudo experimental, compararam um enxaguatório com nanoemulsão de óleo essencial de *Nigella sativa* com a clorexidina a 0,12%, mostrando-se a nanoemulsão eficaz frente aos microrganismos cariogênicos comuns. Já os microrganismos *Enterococcus faecalis* e *Lactobacillus faecalis* foram mais resistentes, embora os resultados tenham sido inferiores a clorexidina (SALMANN *et al.*, 2021).

Usualmente as emulsões dos enxaguatórios bucais a base de óleos essenciais é estabilizada por surfactantes (BATISTI *et al.*, 2022; SALMAN *et al.*, 2021). Como uma nova forma de obtenção dos enxaguatórios Horváth *et al.* (2019) propuseram o preparo das nanoemulsões por *Pickering* (nanoemulsões estabilizadas com partículas sólidas – sem surfactante). Ao avaliarem a eficácia antimicrobiana dos óleos essenciais de cravo,

Revista Gepesvida

cinamomo, hortelã-pimenta, tomilho em comparação as emulsões convencionais, os resultados demonstraram um maior efeito para as nanoemulsões obtidas pelo método de *Pickering*. Os autores relatam que este efeito pode ser atribuído a melhor performance de transporte dos óleos essenciais através do modelo de biofilme de *S. mutans* (HORVÁTH *et al.*, 2019).

Os enxaguatórios também podem ser funcionalizados com lipossomas (vesículas de fosfatidilcolina) carregadas com óleo essencial de capim limão e citral, sendo as formulações biocompatíveis contra queratinócitos (PALMAS *et al.*, 2020). Os autores explicam que a incorporação de óleo essencial de citral proporciona sabor intenso e agradável protegendo contra o estresse oxidativo e acelerando a cicatrização de feridas na mucosa. Assim, lipossomas carregando 50 mg. mL⁻¹ de citral apareceram como dispersão promissora, pois também inibiram a proliferação de *S. mutans*.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os seres humanos ao longo da vida são frequentemente infectados por microrganismos, como bactérias, fungos, leveduras e vírus. A cárie e doença periodontal ainda se configuram como os principais problemas de saúde bucal em todo mundo, atingindo uma parcela importante da população. Apesar de serem doenças multifatoriais, os microrganismos tem papel importante neste processo.

A resistência bacteriana é um dos desafios apontados pela Organização mundial da Saúde a ser combatido e reconhecida em 2021 como ameaça aos esforços mundiais de sustentabilidade e desenvolvimento pela Assembleia Geral das Nações Unidas. Neste contexto, desenvolver novos sistemas de transporte de agentes antimicrobianos podem ser possíveis soluções para este problema. O desenvolvimento de materiais em nanoescala e as propriedades medicinais e antimicrobianas obtidas a partir de plantas podem substituir os métodos tradicionais de tratamento com antibióticos e antimicrobianos em razão de apresentarem características físico-químicas e biológicas únicas, como alta superfície de contato, ação antimicrobiana e antioxidante e atóxica.

Revista Gepesvida

Diante do exposto, observa-se um número limitado de estudos testando nanoemulsões a base de óleos essenciais com aplicação em enxaguatórios bucais, mas os resultados mesmo que ainda em estudos *in vitro* tem sido favoráveis, demonstrando potencial futuro da aplicação destes compostos.

AGRADECIMENTOS:

Agradecemos o apoio financeiro do Governo do Estado de Santa Catarina por meio da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina – FAPESC (CP FAPESC 12/2020 N° Termo de Outorga: 2021TR001430 e CP FAPESC 15/2021-ACAFE - Termo de Outorga N°: 2021TR001220) e do Programa Uniedu (Bolsa de Iniciação Científica UNIEDU- Art. 170)

REFERENCIAS

ADAM, F. A. *et al.* A systematic review and meta-analysis on the comparative effectiveness of *Salvadora persica*-Extract mouthwash with chlorhexidine gluconate in periodontal health. **Journal of Ethnopharmacology**, v.302, p. 115863, 2022.

AMINU, N. *et al.* Development and evaluation of triclosan loaded poly- ϵ -caprolactone nanoparticulate system for the treatment of periodontal infections. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 15, p. 1-15, 2013.

ARAUJO, M. W. B. *et al.* Meta-analysis of the effect of an essential oil-containing mouthrinse on gingivitis and plaque. **The Journal of the American Dental Association**, v. 146, n. 8, p. 610-622, 2015.

BAIRWA, R. *et al.* Traditional medicinal plants: use in oral hygiene. **International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences**, v. 1, n. 4, p. 1873-1882, 2012.

BARNETT, M. L. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice: control of supragingival plaque and gingivitis. **The Journal of the American Dental Association**, v. 134, n. 6, p. 699-704, 2003.

BATISTI, D. L. S. *et al.* Avaliação do efeito antisséptico de nanoemulsão com óleo essencial de canela sobre *Streptococcus mutans*. **Research, Society and Development**, v.

Revista Gepesvida

11, n. 4, p. e33211426314, 2022.

BELKAID, Y; HARRISON, O. J. Homeostatic immunity and the microbiota. **Immunity**, v.46, n. 4, p. 562-576, 2017.

BENATTI, B. B. *et al.* Effects of a *Mikania laevigata* extract on bone resorption and RANKL expression during experimental periodontitis in rats. **Journal of Applied Oral Science**, v. 20, p. 340-346, 2012.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. **International Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

CARVALHO, D. F. N. **Diabetes Mellitus e cárie dentária**. 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) - Universidade Católica Portuguesa, Viseu, 2013.

CASTILLO PEDRAZA, M. C. *et al.* Extracellular DNA and lipoteichoic acids interact with exopolysaccharides in the extracellular matrix of *Streptococcus mutans* biofilms. **Biofouling**, v. 33, n. 9, p. 722-740, 2017.

CATON, J. G. *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S1-S8, 2018.

CHAPPLE, I. L. C. *et al.* Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S74-S84, 2018.

CHEN, R. *et al.* Antibacterial activity, cytotoxicity and mechanical behavior of nano-enhanced denture base resin with different kinds of inorganic antibacterial agents. **Dental Materials Journal**, v. 36, n. 6, p. 693-699, 2017.

CHENG, L. *et al.* Natural products and caries prevention. **Caries Research**, v. 49, n.1, p. 38-45, 2015.

CRESCENTE, L. G.; GEHRKE, G. H.; SANTOS, C. M. Mudanças da prevalência de dentes permanentes cariados no Brasil e em países de renda média-alta nos anos 1990 e 2017. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n.3, p. 1181-1190, 2022.

DAGLI, N. *et al.* Essential oils, their therapeutic properties, and implication in dentistry: a review. **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry**, v. 5, n. 5, p. 335-340, 2015.

DAVIDSON, P.; BRANEN, A. L. (eds). **Antimicrobials in Foods**, New York: Marcel Dekker, Inc., 1993.

Revista Gepesvida

DHAKAD, A. K. *et al.* Biological, medicinal and toxicological significance of *Eucalyptus* leaf essential oil: a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, p. 833-848, 2017.

DHINGRA, K. *et al.* Mucoadhesive silver nanoparticle-based local drug delivery system for peri-implantitis management in COVID-19 era. Part 1: antimicrobial and safety in-vitro analysis. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 12, n. 1, p. 177-181, 2022.

DONGARI-BAGTZOGLU, A. Mucosal biofilms: challenges and future directions. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 6, n. 2, p. 141-144, 2008.

DUBAR, M. *et al.* In-situ forming drug-delivery systems for periodontal treatment: current knowledge and perspectives. **Biomedical Materials**, v. 16, n. 6, p. 062003, 2021.

FEITOSA, S.; COLARES, V.; PINKHAM, J. The psychosocial effects of severe caries in 4-year-old children in Recife, Pernambuco, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1550-1556, 2005.

FEJERSKOV, O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 25, n. 1, p. 5-12, 1997.

FEJERSKOV, O.; MANJI, F. Risk assessment in dental caries. In: BADER, J. D. (ed.). **Risk assessment in dentistry**. Chapel Hill (NC): University of North Carolina Dental Ecology, 1990. p. 215-217.

FRITOLI, A. *et al.* The effect of systemic antibiotics administered during the active phase of non-surgical periodontal therapy or after the healing phase: a systematic review. **Journal of Applied Oral Science**, v. 23, p. 249-254, 2015.

GINJUPALLI, K. *et al.* Antimicrobial activity and properties of irreversible hydrocolloid impression materials incorporated with silver nanoparticles. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 115, n. 6, p. 722-728, 2016.

GOMES, M. P. Paradigma da cárie dentária: etiologia e tratamentos preventivos e restauradores minimamente invasivos. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 16, n. 1, p.83-99, 2022.

HAJISHENGALLIS, G.; KOROSTOFF, J. M. Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. **Periodontology 2000**, v. 75, n. 1, p. 116-151, 2017.

HORVÁTH, B. *et al.* Preparation, characterization and microbiological examination of Pickering nano-emulsions containing essential oils, and their effect on *Streptococcus mutans* biofilm treatment. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2019.

Revista Gepesvida

JAISWAL, M.; DUDHE, R.; SHARMA, P. K. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. **3 Biotech**, v. 5, p. 123-127, 2015.

JAMES, S. L. *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v.392, n.10159, p.1789-1858, 2018.

JAKUBOVICS, N.S. *et al.* The dental plaque biofilm matrix. **Periodontology 2000**, v. 86, n. 1, p. 32-56, 2021.

JIAO, Y. *et al.* Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections. **International Journal of Oral Science**, v.11, p. 1-11, 2019.

JOHANSSON, G.; ÖSTBERG, A. Oral health-related quality of life in Swedish young adults. **International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-Being**, v. 10, p. 27125, 2015.

JOHN, M. T. *et al.* Network meta-analysis of studies included in the Clinical Practice Guideline on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, n. 6, p. 603-611, 2017.

JOSHI, D. *et al.* Advanced drug delivery approaches against periodontitis. **Drug Delivery**, v. 23, n. 2, p. 363-377, 2016.

KASSEBAUM, N.J. *et al.* Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 388, n. 10053, p. 1603-1658, 2016.

KEYES, P. H. Dental caries in the molar teeth of rats. I. Distribution of lesions induced by high carbohydrate low-fat diets. **Journal of Dental Research**, v. 37, n. 6, p. 1077-1087, 1958.

KIRST, M. E. *et al.* Dysbiosis and alterations in predicted functions of the subgingival microbiome in chronic periodontitis. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 81, n. 2, p. 783-793, 2015.

LAMONT, R.J.; KOO, H.; HAJISHENGALLIS, G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 12, p. 745-759, 2018.

LANG, N.P.; BARTOLD, P. M. Periodontal health. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S9-S16, 2018.

LI, Y. *et al.* Disruption of biofilms in periodontal disease through the induction of phase

Revista Gepesvida

transition by cationic dextrans. **Acta Biomaterialia**, v.158, n.1, p. 759-768, 2023.

LIN, Y. *et al.* Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm formation by strategies targeting the metabolism of exopolysaccharides. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 47, n. 5, p. 667-677, 2021.

LOW, W.; TAN, S.; SCWARTZ, S. The effect of severe caries on the quality of life in young children. **Pediatric Dentistry**, v. 21, n. 6, p. 325-6, 1999.

MACHIULSKIENE, V. *et al.* Terminology of dental caries and dental caries management: consensus report of a workshop organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. **Caries Research**, v. 54, n. 1, p. 7-14, 2020.

MAHYARI, S. *et al.* Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing *Zingiber officinale*, *Rosmarinus officinalis* and *Calendula officinalis* extracts in patients with gingivitis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 22, p. 93-98, 2016.

MARSH, P. D.; MOTER, A.; DEVINE, D.A. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. **Periodontology 2000**, v. 55, n. 1, p. 16-35, 2011.

MONTEIRO, N. F. *et al.* Atividade do óleo essencial de *Eucalyptus globulus* no controle de bactérias gráficas orais. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 14, p. e60101420387, 2021.

MOORES, C. J.; KELLY, S. A. M.; MOYNIHAN, P. J. Systematic review of the effect on caries of sugars intake: ten-year update. **Journal of Dental Research**, v. 101, n. 9, p. 1034-1045, 2022.

NAZIR, M.A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. **International Journal of Health Sciences**, v. 11, n. 2, p. 72-80, 2017.

NIU, J. Y. *et al.* Antimicrobial peptides for the prevention and treatment of dental caries: A concise review. **Archives of Oral Biology**, v. 122, p. 105022, 2021.

OSORIO, R. *et al.* Bioactive polymeric nanoparticles for periodontal therapy. **PLoS One**, v. 11, n. 11, p. e0166217, 2016.

OSTERTAG, F.; WEISS, J.; MCCLEMENTS, D. J. Low-energy formation of edible nanoemulsions: Factors influencing droplet size produced by emulsion phase inversion. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 388, n. 1, p. 95-102, 2012.

PALMAS, L. *et al.* Entrapment of *Citrus limon var. pompia* essential oil or pure citral in liposomes tailored as mouthwash for the treatment of oral cavity diseases. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 9, p. 216, 2020.

Revista Gepesvida

- PAPAPANOU, P.N. *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S173-S182, 2018.
- QUATRIN, P. M. *et al.* Antimicrobial and antibiofilm activities of nanoemulsions containing *Eucalyptus globulus* oil against *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida* spp. **Microbial Pathogenesis**, v. 112, p. 230-242, 2017.
- RAUF, A.; JEHAN, N. Natural products as a potential enzyme inhibitors from medicinal plants. *In*: SENTURK, M. (ed). **Enzyme Inhibitors and Activators**. Intech, p. 165-177, 2017.
- REGNAULT-ROGER, C.; VINCENT, C.; ARNASON, J. T. Essential oils in insect control: low-risk products in a high-stakes world. **Annual Review of Entomology**, v. 57, p. 405-424, 2011.
- SALMAN, B.N. *et al.* The comparison of antimicrobial effect of *Nigella sativa* nanoparticle and chlorhexidine emulsion on the most common dental cariogenic bacteria. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 35, n. 149, p.1-7, 2021.
- SANTOS, A. Evidence-based control of plaque and gingivitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, p. 13-16, 2003.
- SANZ, M. *et al.* Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 44, p. S5-S11, 2017.
- SANZ, M. *et al.* Treatment of stage I–III periodontitis - The EFP S3 level clinical practice guideline. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 47, p. 1-60, 2020.
- SCHWENDICKE, F.; PARIS, S.; TU, Y. Effects of using different criteria for caries removal: a systematic review and network meta-analysis. **Journal of Dentistry**, v. 43, n. 1, p. 1-15, 2015.
- SHAPIRO, S.; MEIER, A.; GUGGENHEIM, B. The antimicrobial activity of essential oils and essential oil components towards oral bacteria. **Oral microbiology and immunology**, v. 9, n. 4, p. 202-208, 1994.
- SIDÔNIO, I. A. P. **Avaliação do efeito letal da nanoemulsão de *Rosmarinus officinalis* L. sobre *Bactrocera carambolae* Drew e Hancock (Diptera: Tephritidae)**. 2017. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Biodiversidade Tropical). Universidade Federal do Amapá, UNIFAP. Macapá. 2017.
- SILVA, A. N.; LIMA, S. T. A.; VETTORE, M. V. Protective psychosocial factors and

Revista Gepesvida

dental caries in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Pediatric Dentistry**, v. 28, n. 5, p. 443-458, 2018.

SOCRANSKY, S.S.; HAFFAJEE, A. D. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. **Periodontology** 2000, v. 28, n. 1, p. 12-55, 2002.

STOEKEN, J. E.; PARASKEVAS, S.; VAN DER WEIJDEN, G. A. The long-term effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 7, p. 1218-1228, 2007.

TAKENAKA, S. *et al.* Evidence on the use of mouthwash for the control of supragingival biofilm and its potential adverse effects. **Antibiotics**, v. 11, n. 6, p. 727, 2022.

TONETTI, M. S.; GREENWELL, H.; KORNMAN, K. S. Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of Periodontology**, v. 89, p. S159-S172, 2018.

VAN DYKE, T. E.; BARTOLD, P. M.; REYNOLDS, E.C. The nexus between periodontal inflammation and dysbiosis. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 511, 2020.

WEYNE, S. Cariologia. *In*: BARATIERI, L. N. *et al.* **Dentística**: Procedimentos preventivos e restauradores. Rio de Janeiro: Quintessence, 1992.

WHO. The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Social Science & Medicine**, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995.

ZIBETTI, F. M. **Desenvolvimento de formulação nanoestruturada contendo óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* para o tratamento tópico do herpes**. 2016. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Ciências Aplicadas a Produtos da Saúde). Universidade Federal Fluminense, UFF. Niterói. 2016.

Recebido: 13/01/2024

Aceite: 01/05/2024