



**CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ - UNIGUAIRACÁ
PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO STRICTU SENSU EM
PROMOÇÃO DA SAÚDE**

THEREZA CRISTINA SILVESTRI

**DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE PRODUTO ANTIFÚNGICO PARA
USO ODONTOLÓGICO A PARTIR DA PLANTA *Stryphnodendron adstringens*
(BARBATIMÃO)**

**GUARAPUAVA
2023**

CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ – UNIGUAIACÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE (PPGPS)
MESTRADO PROFISSIONAL EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

THEREZA CRISTINA SILVESTRI

**DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE PRODUTO ANTIFÚNGICO PARA
USO ODONTOLÓGICO A PARTIR DA PLANTA *Stryphnodendron adstringens*
(BARBATIMÃO)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós -
Graduação em Promoção da Saúde do Centro
Universitário Guairacá – UNIGUAIACÁ, como
requisito parcial para obtenção do título de Mestre
em Promoção da Saúde.

Orientadora: Prof^a Dr^a Tatiana Herrerias

GUARAPUAVA

2023

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca da UniGuairacá

B518p Silvestri, Thereza Cristina
Desenvolvimento de um protótipo de um produto antifúngico para uso odontológico a partir da *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão) / Thereza Cristina Silvestri. -- Guarapuava, PR: UniGuairacá, 2023.
42f.: il.

Dissertação (Mestrado) – UniGuairacá Centro Universitário, Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde (PPGPS), 2023.
Orientador: Profª Drª Tatiana Herrerias.

1. Barbatimão 2. *Stryphnodendron adstringens* 3. Colutório
4. Fitoterapia. I. Herrerias, Tatiana. II. Título. IV. UniGuairacá Centro Universitário.

CDD 615.321

Bibliotecária responsável: Inajara Pires de Souza - CRB-PR/1652

THEREZA CRISTINA SILVESTRI

DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE UM PRODUTO ANTIFÚNGICO
PARA USO ODONTOLÓGICO A PARTIR DA *Stryphnodendron adstringens*
(BARBATIMÃO)

MESTRADO PROFISSIONAL EM PROMOÇÃO DA SAÚDE
CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ – UNIGUAIRACÁ

Membros da Banca Examinadora

Orientadora Profa. Dra. Tatiana Herrerias (UNIGUAIRACÁ)

Profa. Dra. Luciana Erzinger Alves de Camargo (UNIGUAIRACÁ)

Prof. Dr. Emerson Carraro (UNICENTRO)

Guarapuava, 15 de setembro de 2023.



Centro Universitário Guairacá
Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde
PPGPS/UNIGUAIACÁ
Mestrado Profissional em Promoção da Saúde



Ata de Defesa de Dissertação de Mestrado N°09/2023 – PPGPS

Às quatorze horas do dia quinze de setembro de dois mil e vinte e três, na sala de Metodologias Inovadoras (1º andar) do Centro Universitário Guairacá – UNIGUAIACÁ, reuniu-se a Banca Examinadora de Defesa de Dissertação do Mestrado Profissional em Promoção da Saúde, da mestranda **Thereza Cristina Rauen Silvestri Almeida**, presidido pela orientadora Prof.ª Dr.ª Tatiana Herrerias, membro titular interno Prof.ª Luciana Erzinger Alves De Camargo e membro titular externo Prof. Dr. Emerson Carraro. Iniciado os trabalhos, a presidência deu conhecimento aos membros da banca e à candidata, das normas que regem a defesa de dissertação e definiu-se a ordem a ser seguida pelos examinadores para arguição. A seguir, a candidata apresentou a dissertação intitulada **“DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE PRODUTO ANTIFÚNGICO PARA USO ODONTOLÓGICO A PARTIR DA PLANTA *Stryphnodendron adstringens* (BARBATIMÃO)”**. Encerrada a apresentação, a candidata foi arguida oralmente pelos membros da Banca Examinadora. Após arguição e avaliação, a banca considerou o trabalho aprovado. A presidência ressaltou que a obtenção do título de Mestre Profissional em Promoção da Saúde está condicionada ao depósito da versão definitiva da dissertação impressa e em meio eletrônico, com todas as correções feitas e atestadas pelo orientador no prazo de sessenta dias, além de obedecer ao regimento do programa. O não atendimento no prazo, anulará toda possibilidade de outorga definitiva do título, bem como o recebimento do diploma. Esta ata de Defesa deverá ser homologada pelo Colegiado do PPGPS. Nada mais havendo a tratar, eu, como presidente da sessão, dei por encerrada a sessão da defesa de dissertação do Mestrado, a presente ata foi lavrada e assinada pelos membros da Banca Examinadora. Guarapuava, quinze de setembro de dois mil e vinte e três.

Prof.ª Dr.ª Tatiana Herrerias – UNIGUAIACÁ
Presidente (Orientadora)

Prof.ª Dr.ª Luciana Erzinger Alves De Camargo – UNIGUAIACÁ
Membro Titular Interno

Prof. Dr. Emerson Carraro - UNICENTRO
Membro Titular Externo

RESUMO

INTRODUÇÃO: A ineficácia de alguns produtos sintéticos, o alto custo dos medicamentos alopáticos e a busca da população por tratamentos menos agressivos ao organismo humano aumentou a busca por novos produtos com potencial antimicrobiano sobre os microrganismos orais, principalmente de origem natural. O “Barbatimão”, *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, é reconhecido pelo Ministério da Saúde do Brasil como planta medicinal e é utilizada na medicina popular. *Candida albicans* é a espécie fúngica mais comum na mucosa oral saudável devido às suas propriedades de aderência e maior nível de patogenicidade e a candidíase é considerada uma das infecções oportunistas orais mais comuns no ser humano. **OBJETIVO:** Desenvolver um protótipo de colutório a base de *Stryphnodendron adstringens* que possa ser utilizado como terapia única ou complementar no tratamento de doenças bucais, como a candidíase oral. **MÉTODOLOGIA:** O extrato foi obtido a partir da infusão das cascas secas em etanol/ água 70:30. As soluções obtidas a partir do extrato foram utilizadas para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) através da técnica de microdiluição em caldo. Foram testadas 7 concentrações do extrato etanólico, que variaram de 0,78 a 50 mg/mL. O colutório foi preparado utilizando a benzoato de sódio, glicerina, edulcorante de menta e a concentração de 3,125 mg/ml de extrato de barbatimão. Além disso, realizaram-se testes de determinação de estabilidade do protótipo e de colorimetria. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Obteve-se um total de 9,71% de rendimento final do extrato. O extrato na maior concentração testada, de 50mg/mL, reduziu a viabilidade em cerca de 75% das cepas da levedura. Porém, a menor viabilidade foi observada em valores menores de concentração (6,25 e 12,5mg/mL) que reduziram a viabilidade em cerca de 88 e 81%, respectivamente. A CIM determinada foi a de 1,56mg/mL, com uma ação de aproximadamente 15% de redução da viabilidade. A escolha da concentração de 3,125 mg/ml do extrato baseou-se na aparência/coloração final do produto, tendo em vista o seu uso odontológico e a possibilidade de manchamento da superfície dentária. Depois de realizada a confecção do colutório obteve-se uma amostra homogênea, de odor mentolado e coloração vermelho-clara, com pH da amostra em 6,17. Ainda, verificou-se que as características organolépticas cor, odor e aspecto permaneceram inalteradas após o teste de estabilidade acelerada após a confecção do colutório e posteriormente ao acondicionamento de 50 dias nas condições de 4°C (geladeira), 37°C (estufa) e 25°C (temperatura ambiente). Após a realização do teste de estabilidade acelerada, houve uma mudança do pH inicial do colutório de 6,17 para 5,54, 5,12 e de 4,94 nas amostras que ficaram acondicionadas a 4°, 25° e 37°C respectivamente. No experimento de colorimetria, o colutório elaborado a partir do barbatimão provocou manchamento dentário, porém, esse foi igual estatisticamente a alteração promovida pelo colutório de clorexidina 0,12%, considerado o padrão-ouro dentro da Odontologia. **CONCLUSÃO:** Os resultados obtidos neste estudo foram satisfatórios e demonstraram que o protótipo do colutório a base de Barbatimão, produto com médio teor inovativo, apresenta potencial de impactar a área de cuidados em saúde bucal tendo em vista a escassa disponibilidade de produtos com essa função para tratamento de afecções bucais.

DESCRITORES: Barbatimão, *Stryphnodendron adstringens*, colutório, fitoterapia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The ineffectiveness of some synthetic products, the high cost of allopathic medicines and the population's search for treatments that are less aggressive to the human body has increased the search for new products with antimicrobial potential against oral microorganisms, mainly of natural origin. The “Barbatimão”, *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, is recognized by the Brazilian Ministry of Health as a medicinal plant and is used in popular medicine. *Candida albicans* is the most common fungal species in healthy oral mucosa due to its adherence properties and higher level of pathogenicity and candidiasis is considered one of the most common oral opportunistic infections in humans. **AIM:** Develop a prototype mouthwash based on *Stryphnodendron adstringens* that can be used as a sole or complementary therapy in the treatment of oral diseases, such as oral candidiasis. **METHODOLOGY:** The extract was obtained from the infusion of dried peels in ethanol/water 70:30. The solutions obtained from the extract were used to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) using the broth microdilution technique. 7 concentrations of the ethanolic extract were tested, ranging from 0.78 to 50 mg/mL. The mouthwash was prepared using sodium benzoate, glycerin, mint sweetener and a concentration of 3.125 mg/ml barbatimão extract. In addition, tests were carried out to determine the stability of the prototype and colorimetry. **RESULTS AND DISCUSSION:** A total of 9.71% final extract yield was obtained. The extract at the highest concentration tested, 50mg/mL, reduced viability in around 75% of the yeast strains. However, lower viability was observed at lower concentration values (6.25 and 12.5mg/mL) which reduced viability by approximately 88 and 81%, respectively. The MIC determined was 1.56mg/mL, with an action of approximately 15% reduction in viability. The choice of the concentration of 3.125 mg/ml of the extract was based on the final appearance/color of the product, considering its dental use and the possibility of staining the tooth surface. After making the mouthwash, a homogeneous sample was obtained, with a minty odor and light red color, with a sample pH of 6.17. Furthermore, it was found that the organoleptic characteristics of color, odor and appearance remained unchanged after the accelerated stability test after the manufacture of the mouthwash and after packaging for 50 days under conditions of 4°C (refrigerator), 37°C (stove) and 25°C (temperature). environment). After carrying out the accelerated stability test, there was a change in the initial pH of the mouthwash from 6.17 to 5.54, 5.12 and 4.94 in the samples that were stored at 4°, 25° and 37°C respectively. In the colorimetry experiment, the mouthwash made from barbatimão caused tooth staining, however, this was statistically equal to the change caused by the 0.12% chlorhexidine mouthwash, considered the gold standard within Dentistry. **CONCLUSION:** The results obtained in this study were satisfactory and demonstrated that the prototype of the Barbatimão-based mouthwash, a product with a medium innovative content, has the potential to impact the area of oral health care given the scarce availability of products with this function for treatment. of oral diseases.

DESCRIPTORS: Barbatimão, *Stryphnodendron adstringens*, mouthwash, herbal medicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - <i>Stryphnodendron adstringens</i> - árvore, tronco e casca respectivamente ..	15
Figura 2 - Esquema de preparo do extrato de Barbatimão	20
Figura 3 - Placa 96 poços para determinação da CIM.....	22
Figura 4 - Amostra do colutório após a centrifugação	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Relação de componentes para fabricação do clolutório 23

Tabela 2 - Resultado da avaliação da formulação frente a diferentes condições de armazenamento..... 29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Viabilidade das cepas de <i>Candida albicans</i> expostas a diferentes concentrações do extrato do barbatimão	27
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Análise da coloração antes e após o tratamento dos dentes segundo a escala Vita	31
Quadro 2 – Médias e desvio padrão das análises de colorimetria pela Escala Vita	32

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Justificativa.....	14
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Barbatimão)	15
2.2 <i>Candida albicans</i>	16
2.3 Colutório.....	18
3. OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo Geral	19
3.2 Objetivos Específicos	19
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
4.1 Obtenção do extrato do Barbatimão.....	20
4.1.1 Preparo da solução do extrato de Barbatimão	21
4.1.2 Preparo do inóculo	21
4.1.3 Determinação da CIM - Concentração Inibitória Mínima	21
4.2 Elaboração do protótipo do colutório.....	22
4.3 Avaliações iniciais da estabilidade do protótipo do colutório.....	23
4.3.1 Centrifugação	23
4.3.2 Teste de Ph	23
4.3.3 Teste de estabilidade acelerada	24
4.3.4 Avaliação organoléptica.....	24
4.4 Colorimetria	24
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
7. ADERÊNCIA.....	34
8. IMPACTO.....	34
9. APLICABILIDADE.....	34
10. INOVAÇÃO.....	35
11. COMPLEXIBILIDADE	35
12. PRODUTOS ESCOLHIDOS	35
13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

1. INTRODUÇÃO

As plantas são uma importante fonte de moléculas que formam um rico arsenal de produtos orgânicos e inorgânicos, com uma ampla variedade de aplicações, as quais a humanidade aproveitou seus benefícios e reconheceu seus efeitos tóxicos ao longo da história. Muitas vezes são utilizadas como terapia ou como complemento em tratamentos instituídos, por influência de práticas milenares ou por indicação de familiares ou pessoas próximas ao longo de gerações (MACHADO et al., 2014; JÜTTE et al., 2017). O uso de plantas representa parte de cada cultura ao redor do mundo e o Brasil tem uma extensa biodiversidade que reflete uma rica medicina popular com influência de povos nativos (indígenas), africanos e europeus (SOUZA-MOREIRA; QUEIROZ-FERNANDES; PIETRO, 2018). O Brasil contempla cerca de 22% da flora mundial, o que corresponde a mais de 55.000 espécies (CARVALHO et al., 2014).

Percebe-se um aumento do interesse pelas plantas medicinais, fruto da grande procura por terapias alternativas. Isto se deve principalmente à ineficácia de alguns produtos sintéticos, ao alto custo dos medicamentos alopáticos e à busca da população por tratamentos menos agressivos ao organismo humano (SOARES et al., 2008). Inúmeras são as vantagens para o uso terapêutico das plantas medicinais, como o baixo custo e a grande disponibilidade para a população de baixa renda (COSTA et al., 2020).

A busca constante de novos produtos com potencial antimicrobiano sobre os microrganismos orais, principalmente de origem natural tem crescido (COTTER et al., 2012) pois existe uma grande diversidade de alterações bucais que são provocadas de maneira direta ou indireta por microrganismos, são elas, as doenças periodontais como a gengivite e a periodontite, as alterações pulpares e periapicais, a cárie, a halitose, a candidíase oral, dentre outras (KINANE et al., 2017; QUINDOS et al., 2019; FANG et al., 2020; OLUWASINA et al., 2023).

Uma das árvores nativas no Brasil é o “Barbatimão”, cujo nome científico é *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, com os seguintes sinônimos aceitos: *Acacia adstringens* Mart., *Mimosa Barbadetimam* Vell., *Mimosa virginalis* Arruda, *Stryphnodendron barbatimam* Mart. e *Stryphnodendron barbadetiman* (Vell.) Mart. Outros nomes populares dessas árvores incluem “barbatimão-verdadeiro”, “Barba-de-timão”, “chorãozinho-roxo” e “casca-da-virgindade” (SOUZA-MOREIRA; QUEIROZ-FERNANDES; PIETRO, 2018). Esta planta tem sido utilizada na medicina popular e possui ação cicatrizante, anti-inflamatória, hemostática, antiedematogênica, antisséptica, antifúngica, gastroprotetora e antidiarreica. Além disso, é utilizada no tratamento de úlceras, hemorragias vaginais e gonorreia (LAMEIRA et al., 2022). Devido a essas

propriedades é tradicionalmente utilizada como chá medicinal ou extrato alcóolico para o tratamento de diversas enfermidades, incluindo infecções urinárias, ginecológicas, feridas, inflamações, dentre outras (FERREIRA et al, 2020; AMORIM, 2021; GARDENAL, 2022; NUNES et al, 2022).

Diante disso, o objetivo desse trabalho foi desenvolver um colutório a base de *Stryphnodendron adstringens* que possa ser utilizado como terapia única ou complementar no tratamento de doenças bucais, como a candidíase oral.

1.1. Justificativa

Os produtos derivados de plantas com finalidade antimicrobiana podem representar uma estratégia promissora na odontologia, tendo em vista a escassa disponibilidade de produtos com essa função para tratamento de afecções bucais. Trabalhos anteriores já mostraram propriedades antimicrobianas e a baixa toxicidade da planta *Stryphnodendron adstringens*, porém ainda não existe nenhum produto com finalidade odontológica contendo essa planta.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. *Stryphnodendron adstringens* (Barbatimão)

O *Stryphnodendron adstringens* é uma árvore com cerca de 4 a 5 m de altura que apresenta casca fendida (12mm) de espessura (Fig.1), do cerrado e caatinga brasileiros (LAMEIRA et al., 2022) reconhecida pelo Ministério da Saúde do Brasil como planta medicinal, sendo encontrada no Brasil nos estados do Pará até o Paraná, passando por Mato Grosso e Sul de Minas (BRASIL, 2021).

Figura 1- *Stryphnodendron adstringens*: árvore, tronco e casca respectivamente.



Fonte: <https://www.mundoecologia.com.br/plantas/tudo-sobre-o-barbatimao-caracteristicas-nome-cientifico-e-fotos> . Acesso em:05/05/2023.

Seus efeitos antimicrobianos e cicatrizantes são atribuídos as cascas do caule do Barbatimão que são ricas em taninos, substâncias que precipitam proteínas e combinam-se formando compostos complexos e resistentes (NASCIMENTO, JESUS,ALVIM, 2021).

Durante seu metabolismo secundário, são sintetizados alcaloides, terpenos, flavonoides, esteroides e taninos inibidores de proteases (como a tripsina) (VASCONCELOS 2004; LIMA et al., 2013). Os taninos se mostram presentes em cerca de 30% do extrato aquoso da casca, sendo o principal responsável pela atividade terapêutica da espécie (PANIZZA et al., 1988; GOULART, 2010). Já a Farmacopeia Brasileira Oficial (BRASIL, 2021) determina um mínimo de 8% de taninos presentes nas suas cascas secas.

Os taninos são compostos fenólicos resultantes do metabolismo secundário das plantas

que tem como função principal a interação entre o vegetal e o ecossistema onde se encontra, oferecendo proteção e auxílio contra herbívoros ou microrganismos patogênicos (SANT'ANA, 2002).

A planta *Stryphnodendron adstringens* é rica também, em polímeros de proantocianidina, incluindo vários flavan-3-ols, como prodelfinidinas e prorobinetinidinas (COSTA et al., 2010), o que confere suas propriedades farmacológicas, entre elas, a atividade antimicrobiana.

2.2. *Candida albicans*

Os antimicrobianos são substâncias naturais ou sintéticas que agem nos microrganismos inibindo o seu crescimento (microbiostático) ou causando a sua destruição (microbiocida). O estudo desses agentes é importante no campo da microbiologia visto que se busca, mundialmente, substâncias menos tóxicas e mais eficazes contra a resistência bacteriana e capazes de combater novos patógenos (PINHO et al., 2012; COTTER et al., 2013).

A cavidade oral humana é normalmente colonizada por uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, Archaea, vírus e protozoários (MONTELONGO-JAUREGUI; LOPEZ-RIBOT, 2018). Estima-se que mais de 700 espécies de microrganismos possam ser identificadas na cavidade bucal, das quais, metade pertence ao periodonto, e as demais ocupam outros microambientes, como língua, mucosas lisas e superfície dental (PASTER et al., 2000). Dentre os microrganismos mais importantes na mucosa oral destaca-se a *Candida albicans*.

A *Candida albicans* é a espécie fúngica mais comum na mucosa oral saudável devido às suas propriedades de aderência e maior nível de patogenicidade. Sendo a candidíase uma das infecções oportunistas orais mais comuns. Candidíase ou candidose é uma infecção fúngica causada por qualquer uma das espécies de *Candida*, sendo que 95% das candidíases orais são causadas pela *Candida albicans* (SINGH et al., 2014). Outras espécies, como *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, *Candida dubliniensis* ou *Candida guilliermondii* podem causar infecções esporadicamente, o que complica o manejo das mesmas (MIRANDA-CADENA et al., 2018). A candidíase, embora geralmente se manifeste como uma doença leve na mucosa oral, frequentemente pode ser recalcitrante ao tratamento ou tornar-se recidivante ou recorrente. Apresenta diferentes manifestações clínicas agudas e crônicas com diversas abordagens diagnósticas e terapêuticas (QUINDOS et al., 2019).

A alteração do equilíbrio entre a *Candida sp.* e o hospedeiro, devido a alterações

indesejadas na microbiota oral (disbiose) ou ao dano as barreiras anatômicas e físico-químicas, facilita a candidíase. O desenvolvimento da candidíase dependerá tanto dos fatores de virulência da *Candida sp.* quanto das condições clínicas imunológicas do paciente (ARKOWITZ; BASSILANA, 2019).

A *Candida albicans* detecta, adapta-se e modula ativamente o pH extracelular. Todas essas características contribuem para sua notável capacidade de coexistir como comensal e prevalecer como patógeno fúngico em humanos (MAYER; WILSON; HUBE, 2013).

Hu et al (2019) ao analisarem pacientes diagnosticados com candidíase oral com base nas manifestações clínicas e exames laboratoriais afirmam que a proporção de mulheres é 39% maior do que a de homens, e as mulheres tiveram taxas gerais de infecção mais altas do que os homens em todos os subgrupos de idade. Notou-se uma maior susceptibilidade à candidíase oral em pacientes imunossuprimidos como os com infecções por HIV, com estomatite relacionada à anemia, com síndrome de Sjögren, com penfigóide e estomatite induzida por radiação. Das 11.161 cepas isoladas de *Candida sp.*, a *Candida albicans* permaneceu como a espécie mais comum (75,37%), seguida por *Candida tropicalis* (6,06%), *Candida krusei* (2,79%) e *Candida glabrata* (2,02%).

O uso de fitoterápicos na odontologia foi regulamentado pelo Conselho Federal de Odontologia em 2008 através da Resolução CFO-82/2008. Entretanto, ainda é escasso o uso de produtos fitoterápicos na prática odontológica (CFO, 2008). Além disso, existem poucas opções terapêuticas disponíveis de produtos de uso tópico, como os colutórios, para o tratamento e/ou prevenção de doenças bucais causadas por esses microrganismos.

2.3. Colutório

O colutório é uma forma farmacêutica líquida, límpida e homogênea, que contém um ou mais princípios ativos dissolvidos em um solvente adequado ou numamistura de solventes miscíveis. O uso do colutório é destinado ao enxague bucal, comação sobre as gengivas e as mucosas da boca e da garganta, não devendo ser deglutido, mesmo esse sendo uma solução aquosa. O que difere o colutório do elixir é o fato do elixir ser uma solução hidroalcóolica (BRASIL, 2011).

Os colutórios são importantes opções terapêuticas para a odontologia e sua formulação, além do agente antimicrobiano, apresenta outros ingredientes na sua composição, tais como: álcool, água, agentes tamponantes, aromatizantes e surfactantes. Os colutórios antimicrobianos fazem parte da grande variedade de cuidados bucais, já que estas soluções são usadas em diversas situações clínicas para fins profiláticos (HARREL *et al.*, 2004). Além disso, devido às limitações dos métodos mecânicos de higiene esses produtos podem ser utilizados no controle da placa, auxiliando assim os métodos mecânicos, e conseqüentemente, diminuindo os números de microrganismos na cavidade bucal (MARINHO *et al.*, 2007).

A clorexidina é considerada padrão ouro entre os colutórios bucais, já que é o agente químico mais empregado no controle de bactérias pré e pós procedimentos clínicos como controle de bacteremia após cirurgias odontológicas (BARATAKKE, *et al.*, 2017). Soares *et al.* (2019) relatam que colutórios com clorexidina 0,12% em sua formulação apresentam grande potencial antimicrobiano e antibacteriano, no entantopode provocar manifestações orais como alteração na coloração nos elementos dentários (ZANATTA *et al.*, 2007). As alterações de paladar, a formação de manchas extrínsecas de cor castanha nos dentes e mucosas, o aumento da formação de tártaro supragengival e a impossibilidade de utilizar a clorexidina antes de 30 minutos após aescovação, são as principais contraindicações ao uso continuado desse colutório a longo prazo (SANTOS, 2003).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Desenvolver um protótipo de um colutório contendo o extrato da planta *Stryphnodendron adstringens*.

3.2 Objetivo Específico

- Avaliar as propriedades antifúngicas do extrato de *Stryphnodendron adstringens* em diferentes concentrações sobre o microrganismo *Candida albicans*;
- Realizar as análises organolépticas, de pH e estabilidade do protótipo do produto contendo a planta *Stryphnodendron adstringens*.
- Avaliar a variação da cor em dentes *ex-vivos* imersos em colutório à base de *Stryphnodendron adstringens* em comparação à solução de Clorexidina 0,12%.

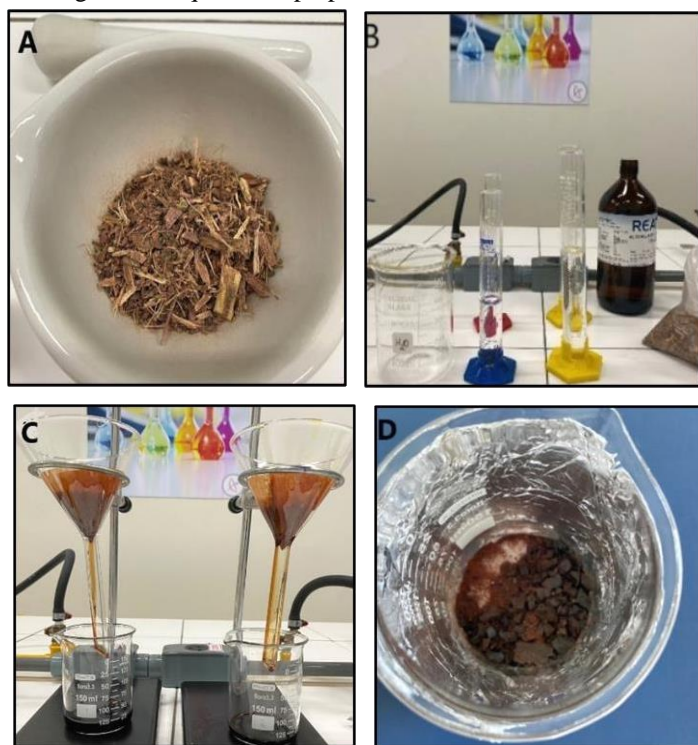
4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Obtenção do extrato do Barbatimão

Para a obtenção dos extratos foram utilizadas cascas secas da árvore de barbatimão (Fig.2-A), obtidas comercialmente na cidade de Guarapuava. Essas cascas foram trituradas e pesadas para a preparação do extrato. Foram utilizadas 100g da casca de *S. adstringens* dissolvidos em 200ml de solvente (etanol/ água 70:30) (Fig.2-B). Os extratos foram armazenados durante 7 dias em ambiente escuro e agitados levemente uma vez ao dia.

Após esse período, o extrato foi filtrado (Fig.2-C) e o solvente evaporado em temperatura ambiente (Fig.2-D). Para realização do rendimento total dos extratos, usou-se a fórmula: $R = (P.\text{ext} / P.\text{folhas}) \times 100$, onde: R = Rendimento total do extrato(%); Pext = Peso do extrato seco (g); P.cascas = Peso das cascas (g).

Figura 2- Esquema de preparo do extrato de Barbatimão.



Fonte: Autora, 2023

4.1.1 Preparo da solução do extrato de Barbatimão

Após a secagem, foi preparado a solução mãe do extrato na concentração de 100mg/ml, utilizando água destilada e estéril como solvente.

4.1.2 Preparo do inóculo

A suspensão da cepa ATCC 10231 de *Candida albicans* foi obtida a partir de colônias isoladas em ágar Mueller-Hinton que posteriormente foram transferidas para solução salina 0,9%, para formação do inóculo. Com o intuito de padronizar o inóculo, foi realizada a comparação visual de turbidez utilizando a escala 0,5 de Mc Farland.

4.1.3 Determinação da CIM - Concentração Inibitória Mínima

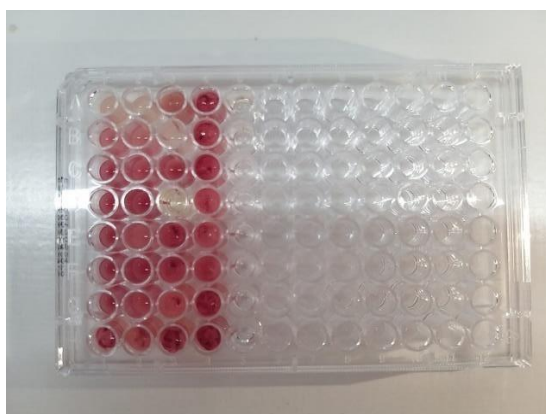
A Concentração Inibitória Mínima (CIM) ou Minimum Inhibitory Concentration (MIC) é a menor concentração de agente antimicrobiano capaz de inibir visivelmente o crescimento dos microrganismos (KUPER; COYLE; WANGER, 2012). Para determinação da CIM foi utilizada a técnica de microdiluição que é considerada uma técnica quantitativa de determinação da sensibilidade a antimicrobianos. A determinação do crescimento, após período de incubação adequado, pode ser realizada de forma direta por meio de leitura visual, ou utilizando espectrofotometria (VEIGA, 2019).

A microdiluição foi feita em placas de plástico estéreis de 96 poços com fundo redondo, foram adicionados aos poços 100µl de caldo BHI e em seguida, adicionou-se aos poços 100 µl da solução estoque de 100mg/ml do extrato do barbatimão, realizando uma diluição seriada 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 e 1:128, com as concentrações do extrato variando de 50 a 0,78 mg/ml, e por último, adicionado 10 µl de inóculo do microrganismo. Posteriormente, as placas foram incubadas a 37°C por 24 horas. Após esse tempo, adicionou-se aos poços 50µl da solução de TTC (cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio) e foi realizada novamente a incubação a 37°C por 2 horas, seguida da leitura em leitor de microplacas em 540 nm. No branco, como controle, utilizou-se somente 100µl do caldo BHI, 100 µl do extrato do barbatimão e 10µl de solução salina a 0,9%. O TTC serve como um sistema indicador da determinação da viabilidade de células bacterianas. Na presença de bactérias metabolicamente ativas, o TTC é reduzido a formazan vermelho, o qual é diretamente proporcional à quantidade de células viáveis. Portanto,

o TTC é considerado como um método comparativamente rápido para avaliar a atividade de agentes antimicrobianos (MOUSSA et al., 2013).

A determinação da CIM foi realizada com base em leituras visuais, sendo anotada a última concentração na qual não houve desenvolvimento de coloração rosa (Fig.3). Os resultados das leituras visuais foram confrontados com os resultados obtidos pelas leituras espectrofotometria de acordo com o método de microdiluição para determinação da CIM validado por (VEIGA, 2019).

Figura 3- Placa 96 poços/leitura visual



Fonte: Autora, 2023.

4.2. Elaboração do protótipo do colutório

O colutório foi preparado segundo a formulação descrita na Tabela 1. Foi adicionado em um béquer de vidro 0,2 g de benzoato de sódio, 5,0 ml de glicerina, 6 gotas do edulcorante de menta e 3,125 mg/ml de extrato de barbatimão, em separado, foi feita a solução de mentol 0,26 g em 100 ml de água destilada sob aquecimento, para total dissolução do mentol. Adicionaram-se 6 gotas dessa solução aos demais ingredientes totalizando 100 ml de colutório, sempre em agitação lenta e constante durante a inclusão de cada ingrediente. A escolha da concentração de 3,125 mg/ml do extrato baseou-se na aparência/coloração final do produto, tendo em vista o seu uso odontológico e a possibilidade de manchamento da superfície dentária.

Tabela 1- Relação de componentes para fabricação do colutório

INGREDIENTE	FUNÇÃO	QUANTIDADE
Benzoato de sódio	Conservante	0,2%
Glicerina	Emoliente	5%
Menta	Flavorizante	qsp
Mentol	Aromatizante	qsp
Extrato de barbatimão	Agente antifúngico	0,3125%
Água destilada	Veículo	qsp 100ml

Fonte: elaborado pela autora, 2023

4.3. Avaliações iniciais da estabilidade do protótipo do colutório

4.3.1. Centrifugação

O teste de centrifugação foi realizado logo após o preparo do colutório. Acondicionou-se 5ml da amostra em três tubos plásticos (triplicata) e esses tubos foram submetidos a velocidade de 3.000 rpm por 30 minutos em uma centrífuga (Daiki,80-2B). O teste de centrifugação é realizado sob condições extremas que podem indicar instabilidade do produto, mostrando desta forma a necessidade ou não de modificações na sua composição das formulações (BRASIL, 2020).

4.3.2. Teste de pH

O teste de pH foi realizado para avaliar se o pH do colutório permaneceria na faixa de 6,8 a 7,2, ou seja, próximo ao pH bucal. Este teste foi realizado utilizando um pHmetro (modelo: mPA – 210P), previamente calibrado com solução-tampão pH 4 e 7, inserindo o eletrodo na amostra e realizando a leitura, de forma a verificar a necessidade de correção do valor. A medição do pH foi realizada nas amostras antes após o experimento de estabilidade acelerada.

4.3.3. Teste de estabilidade acelerada

A fim de avaliar a estabilidade da formulação, três amostras do mesmo lote foram acondicionadas em tubos de vidros com tampa e submetidas a diferentes condições de armazenamento. A primeira amostra foi mantida em estufa (37°C), a segunda foi mantida em geladeira (4°C) e a terceira foi mantida em temperatura ambiente (25°C). Estas permaneceram nestas condições por 50 dias e posteriormente foram avaliadas perante a presença, ou não, de modificações (BRASIL, 2020).

4.3.4. Avaliação organoléptica

Após o teste de estabilidade foram analisados de forma visual as propriedades organolépticas, que são as propriedades dos produtos que estimulam os órgãos sensoriais humanos. Foram avaliados conforme os parâmetros de cor, odor e aspecto (BRASIL, 2020).

4.4. Colorimetria

Foram selecionados 18 dentes, entre anteriores e posteriores, cedidos pelo banco de dentes do Centro Universitário Uniguairacá, nos quais foram realizados profilaxia e selamento das raízes antes do início do experimento. Após a avaliação inicial da coloração, os dentes foram divididos igualmente em três grupos, sendo o grupo controle testado com água destilada, um grupo testado com o colutório de barbatimão e o outro com clorexidina 0,12% (Riohex Gard RIOQUIMICA® 1000 ml). Foram imersos durante 60 minutos, diariamente, por um período de 15 dias. Nos períodos em que os dentes não estavam sendo testados ficavam armazenados em água destilada (TÉO *et al.*, 2010).

Após a realização do experimento foi avaliado a coloração final, comparando a cor inicial com a final de cada dente conforme a Escala VITA. A análise da cor foi realizada pelo método subjetivo visual, por dois avaliadores independentes, utilizando a escala de cor Vita Clássica (Vita Zahnfabrik, Alemanha), organizada da cor mais clara para a mais escura (B1; A1; B2; D2; A2; C1; C2; D4; A3; D3; B3; A3,5; B4; C3; A4; C4). À classificação na escala Vita foram atribuídos valores numéricos para avaliação da alteração de cor (MEIRELES et al., 2008). A avaliação da cor foi realizada antes e imediatamente após o experimento de colorimetria em cada dente testado.

Os dados foram analisados e os resultados apresentados em forma de tabelas. Os resultados obtidos foram submetidos à análise estatística, usando a análise de variância ANOVA e Teste de Tukey com significância de $p < 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tendo em vista a resistência microbiana encontrada pelo uso excessivo e indiscriminado de antimicrobianos e da escassez de produtos com essa finalidade para o meio bucal, optou-se por desenvolver um produto de uso odontológico de origem natural, contendo o extrato da planta *Stryphnodendron adstringens*. Como já se tem alguns estudos sobre a ação antibacteriana (CHAVES et al., 2016; SOARES & PEREIRA 2016; DE CARVALHO et al, 2020) do Barbatimão assim como o seu usona etnofarmacologia (NASCIMENTO et al., 2016) decidiu-se então apresentar uma nova opção para o tratamento dessas afecções que são muito frequentes.

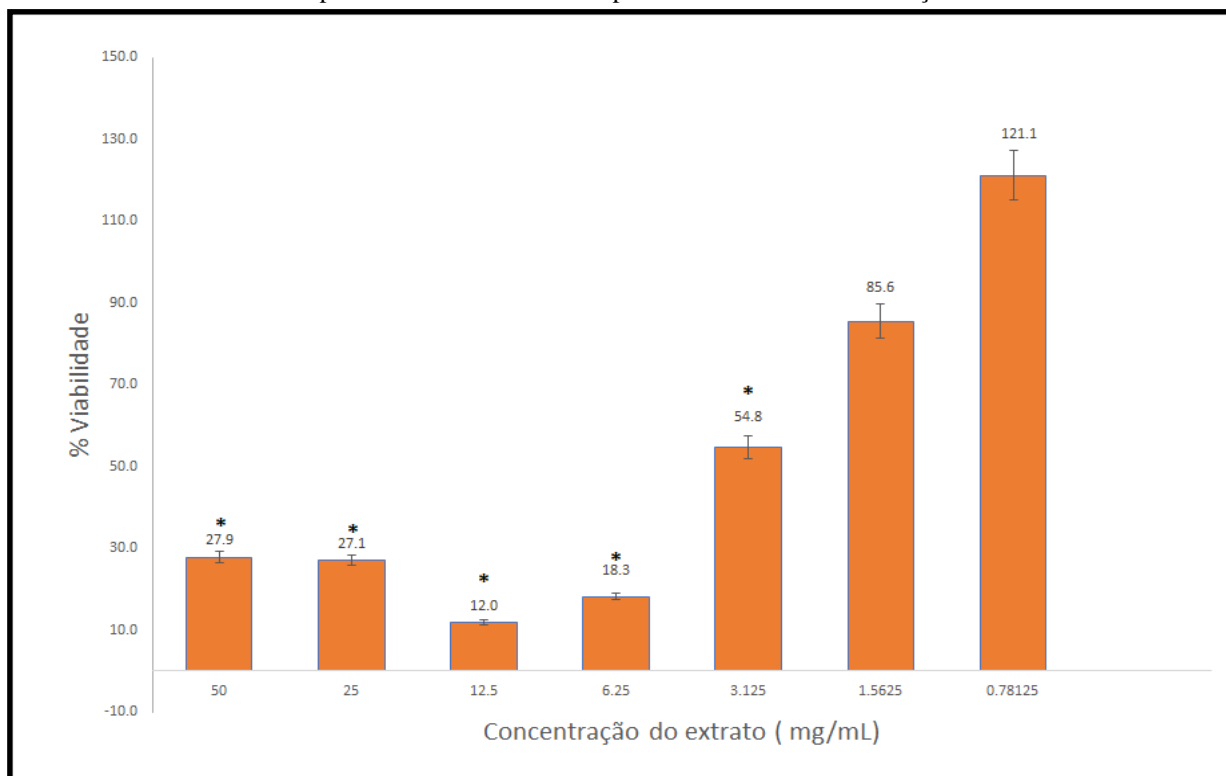
O extrato do barbatimão obtido após secagem foi utilizado para obtenção das soluções que foram usadas nos experimentos de determinação da CIM e para realização da formulação do colutório.

A obtenção do rendimento de extratos é componente essencial quando se pensa na produção de um produto que tenha por base plantas medicinais. Os rendimentos finais estão diretamente relacionadas as estimativas de custo e a perda durante o processo de produção de fitoterápicos (RODRIGUES et al., 2013). Do totalde 100 g de cascas secas de *S. adstringens* obteve-se ao final da secagem 9,71g de extrato seco, o que corresponde a 9,71% de rendimento. A título de comparação o rendimento médio do extrato aquoso das cascas de *Annona squamosa* foi de 36,6% (OLIVEIRA et al., 2022). Essa diferença importante pode estar relacionada ao tipo de extrato, sendo que no presente estudo foi utilizado o extrato etanólico. Outro trabalho, que investigou as melhores condições para extração de taninos em *S. adstringens* utilizou água à 60 e 90°C para extração e obteve rendimentos de 24,5 e 28,5% em relação a massa inicial de cascas (COUTO et al., 1999).

Após a secagem, o extrato foi solubilizado em água estéril e sua atividade antifúngica e determinação da CIM foi avaliada através da técnica de microdiluição após 24 horas de incubação a 37°C. Foram testadas 7 concentrações do extrato etanólico, que variaram de 0,78 a 50 mg/mL. A viabilidade foi determinada através da técnica de microdiluição em caldo. O extrato na maior concentração testada, de 50mg/mL, reduziu a viabilidade em cerca de 75% das cepas da levedura, exemplificado conforme Gráfico 1. Porém, a menor viabilidade foi observada em valores menores de concentração (6,25 e 12,5mg/mL) e, que reduziram a viabilidade em cerca de 88% e 81%, respectivamente. A menor concentração testada que apresentou atividade antifúngica (CIM) foi a de 1,56mg/mL, com uma ação de aproximadamente 15% de redução da viabilidade. Isso pode ser explicado através do efeito hormese que caracteriza o fenômeno como um comportamento bifásico, no qual uma

característica biológica é estimulada por baixas doses de um composto, mas inibida por altas doses do mesmo (CALABRESE, BALDWIN, 2002), em que quantidades subletais de agentes estressantes podem ser benéficas para organismos (MORSE, 1998).

Gráfico 1: Viabilidade das cepas de *Candida albicans* expostas a diferentes concentrações do extrato de barbatimão.



Fonte: Autora, 2023.

Nota: *Diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) em relação ao controle.

Morey e colaboradores (2016) avaliaram o efeito antifúngico de uma fração condensada, rica em taninos do *Stryphnodendron adstringens* e observaram um efeito fungistático contra *Candida tropicalis* com uma CIM que variou de 0,5 a 8,0 $\mu\text{g/mL}$.

O estudo de Oliveira *et al.* (2013) determinou a concentração microbicida mínima (CMM) do extrato de propileno glicol do barbatimão, sobre as cepas de *C. albicans* (ATCC 18804), *C. tropicalis* (ATCC 13803) e *C. glabrata* (ATCC 90030), que foi de 50 mg/mL.

Luiz *et al.* (2015) realizaram um estudo da ação antifúngica do *S. adstringes* contra a *Candida albicans* utilizando o método de microdiluição em caldo e comparando com a ação antifúngica do fluconazol e anfotericina B. Nesse mesmo trabalho foi constatado que as proantocianidinas presentes na planta são capazes de inibir o crescimento do biofilme do fungo e a CIM encontrada ficou na faixa de 0,97 a 7,80 µg/mL contra o fungo estudado, demonstrando potencial antifúngico.

Após observação da atividade antifúngica do extrato de barbatimão, realizou-se a confecção do colutório tendo em vista a obtenção de um produto com finalidade odontológica. Depois de realizada a confecção do colutório obteve-se uma amostra homogênea, de odor mentolado e coloração vermelho-clara (Figura 2), característica de extratos que possuem a presença das proantocianidinas, substâncias que produzem pigmentos avermelhados (SIMÕES, 2007).

A realização do teste de pH é essencial para garantir que o colutório não promova danos à saúde bucal. As flutuações de pH podem comprometer a saúde bucal e, especificamente, a estrutura do dente, levando a desmineralização do esmalte dentário, favorecendo o desenvolvimento de lesões de cárie, uma doença multifatorial, infecciosa, resultante de um desequilíbrio entre bactérias acidogênicas, ingestão dietética e capacidade de remineralização salivar (FITZGERALD; KEYES, 1960; MATZEU *et al.*, 2021). O pH do colutório logo após a sua confecção/produção estava em 6,17, e o valor desejável para um colutório é entre 5,5 e 7,0, visto que será utilizado para higiene oral, já que a saliva possui uma faixa de pH entre 6,6 a 7,1 (SRI SANTOSH *et al.*, 2020). A mudança dessa faixa é importante porque o pH salivar mais baixo (pH < 5,5) está associado à desmineralização do esmalte do dente e erosão, bem como, aumento do risco de cárie dentária (BROOKES, 2021). E valores de pH mais altos estão relacionados também com doenças bucais. Patel e colaboradores (2016) demonstraram aumento significativo do pH salivar em pacientes com gengivite crônica (pH 8.83 ± 1.29) e periodontite crônica (11.65 ± 2.26), quando comparados à indivíduos com boa saúde oral (6.91 ± 0.56).

Na tabela 2 estão descritos os resultados organolépticos e de pH da avaliação da formulação logo após a confecção do colutório e posteriormente ao acondicionamento de 50 dias nas condições de 4°C (geladeira), 37°C (estufa) e 25°C (temperatura ambiente).

Tabela 2- Resultados da avaliação da formulação frente a diferentes condições de armazenamento.

	Após confecção	Após acondicionamento de 50 dias		
		4°C	37°C	25°C
Coloração	Marrom avermelhada	Marrom avermelhada	Marrom avermelhada	Marrom avermelhada
Sabor	Mentolado	Mentolado	Mentolado	Mentolado
Aspecto	Homogêneo/ translúcido	Homogêneo/ translúcido	Homogêneo/ translúcido	Homogêneo/ translúcido
pH	6,17	5,54	4,94	5,12

Fonte: Autora, 2023.

De acordo com a Tabela 2 verifica-se que as características organolépticas cor, odor e aspecto permaneceram inalteradas após o teste de estabilidade acelerada.

O teste de centrifugação simula um aumento na gravidade e antecipa uma instabilidade que podem surgir no produto finalizado, com o passar do tempo. Alterações na formulação final podem ser percebidas através da separação de fases, formação de sedimento compacto, coalescência e precipitação (BRASIL, 2020).

No teste de centrifugação a amostra apresentou resultados satisfatórios, considerando que após os 30 minutos de centrifugação a 3000 rpm não houve separação de fases. Porém, notou-se a presença de um sedimento compacto (micro botão), possivelmente decorrente da existência de substâncias insolúveis do extrato vegetal e resíduos advindos do processo de extração (SILVA & CAVALCANTE, 2022; VIEIRA et al., 2022). Apesar disso, o aspecto das amostras voltou a ser homogêneo quando submetido a homogeneização leve. Outros produtos elaborados as bases de plantas também demonstraram comportamento semelhante ao observado nesse estudo. Vieira et al. (2022) realizou um estudo de desenvolvimento e avaliação da estabilidade de um sabonete líquido facial a base de extrato de romã, onde observou que as amostras contendo o extrato apresentaram sedimentação após o teste de centrifugação, e

precipitação nas amostras submetidas à estufa no final do teste de estabilidade (Fig. 4).

Figura 4- Amostra do colutório após a centrifugação



Fonte: Autora, 2023.

Após a realização do teste de estabilidade acelerada, houve uma mudança do pH inicial do colutório de 6,17 para 5,54, 5,12 e de 4,94 nas amostras que ficaram acondicionadas a 4°, 25° e 37°C respectivamente. Essas mudanças possivelmente ocorreram pela influência da temperatura na alteração da cinética de reação e capacidade de degradar compostos químicos, fato este que pode levar a modificações no pH (VIEIRA et al., 2022; FONSECA et al., 2023). Porém, as mudanças ocorridas não foram bruscas e apresentaram valores limítrofes inferiores ao preconizado para colutórios e enxaguantes bucais que é de 5,5 - 7,0, não acarretando alterações na formulação final (LIMA et al, 2005). Entretanto, para aperfeiçoamento de uma formulação final, comercializável poderia ser adicionado uma solução tampão que pudesse controlar as variações de pH observadas após o teste de estabilidade.

O ensaio de colorimetria tem por objetivo quantificar a alteração de cor de materiais (SZESZ et al., 2012). Essas alterações de cor, nos dentes pode ser provida por fatores extrínsecos ou intrínsecos. O manchamento com causa extrínseca ocorre quando cromógenos externos, como aqueles presentes na dieta, se depositam na superfície do dente. Já a pigmentação intrínseca é decorrente da deposição de cromógenos na estrutura do dente, geralmente, na dentina (SULIEMAN, 2008).

Os dentes tratados com clorexidina (dentes 7-12) apresentaram Δ de coloração que variaram entre 2 e 6 unidades. Já os dentes imersos em barbatimão (dentes 13-18) demonstraram uma variação entre 2 e 10 unidades, sendo importante ressaltar que o elemento 18 apresentou-se mais claro após o tratamento de 15 dias. Além disso, pode-se observar que os controles com água (dentes 1-6) não demonstraram mudanças na coloração após o protocolo experimental testado, assim como, demonstrado no Quadro 1 os resultados do experimento de colorimetria.

Quadro 1: Análise da coloração antes e após o tratamento dos dentes segundo a Escala Vita

DENTES	INICIA L		FINAL		Δ Coloração
	Escala Vita Clássica	Valor numérico Escala Vita	Escala Vita Clássica	Valor numérico Escala Vita	
1	A1	2	A1	2	0
2	A3	9	A3	9	0
3	A2	5	A2	5	0
4	A2	5	A2	5	0
5	A2	5	A2	5	0
6	A3	9	A3	9	0
7	B2	3	A2	5	2
8	B2	3	A2	5	2
9	A2	5	B3	11	6
10	B2	3	A3	9	6
11	A2	5	A3	9	4
12	A3	9	A3,5	12	3
13	A3	9	A4	15	6
14	A2	5	A3,5	12	7
15	B2	3	A2	5	2
16	A2	5	A4	15	10
17	A3	9	A4	15	6
18	B4	13	A3	9	-4

Fonte: autora, 2023.

Os resultados do Quadro 2 mostram que ambos os colutórios promoveram alterações na coloração dos dentes, de acordo com o protocolo testado. Porém, a mudança de cor não foi diferente da provocada pelo colutório de Clorexidina 0,12%, considerado o padrão-ouro dentro da Odontologia. Além de promover manchamento dos dentes e mucosas o uso prolongado, mais de 15 dias, da clorexidina pode também apresentar efeitos adversos como alterações do paladar e a

formação de placa supragengival (HURTADO *et al.*, 2013).

No Quadro 2, estão descritas as médias e desvios-padrão do valor numérico da Escala Vita de todos os tratamentos realizados.

Quadro 2: Médias e desvio padrão das análises de colorimetria pela Escala Vita

Grupos	Inicial	Final
	Média ± DP	Média ± DP
Água	5,83 ± 2,71	5,83 ± 2,71
Clorexidina	4,67 ± 2,34	8,50 ± 1,83*
Barbatimão	7,33 ± 3,67	11,83 ± 4,12*

Fonte: autora, 2023.

Nota: *Diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) em relação à água. Diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) em relação aos colutórios

Os dentes imersos em água apresentaram uma média de $5,83 \pm 2,71$ antes e após o experimento. O tratamento com clorexidina alterou a média de $4,67 \pm 2,34$ para $8,50 \pm 1,83$ e o colutório de barbatimão de $7,33 \pm 3,67$, para $11,83 \pm 4,12$. Os dois colutórios testados apresentaram diferença estatisticamente significativa em relação ao controle com água, mas não demonstraram diferenças entre si.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O *Stryphnodendron adstringens* é uma planta nativa brasileira utilizada no meio popular no tratamento de cicatrização de feridas, úlcera, antisséptica, anti-inflamatória, entre outras.

O presente trabalho, demonstrou que o extrato de *S. adstringens* possui atividade antifúngica contra *Candida albicans* chegando a reduzir a viabilidade dessa levedura em cerca de 88% na concentração de 6,25 mg/mL. A CIM determinada foi de 1,56mg/mL. Sendo assim, essa planta apresenta-se como promissora para o desenvolvimento de um medicamento fitoterápico com atividade antifúngica.

Desenvolveu-se um protótipo de um colutório que apresentou estabilidade das características organolépticas e pequenas modificações de pH e aspecto nas amostras submetidas a estufa e temperatura ambiente. Apesar disso, as modificações foram pequenas e não influenciaram na estabilidade do produto. Além disso, testou-se a capacidade do protótipo do colutório provocar manchamento dentário, a partir do experimento de colorimetria. O protótipo provocou alteração de coloração nos elementos dentais, porém, esse foi igual estatisticamente a alteração promovida pelo colutório de Clorexidina 0,12%, considerado o padrão-ouro dentro da Odontologia.

Destaca-se que esse trabalho apresenta um produto com aspecto inovador, de origem vegetal e fonte renovável.

Por fim, evidencia-se que a formulação tem grande potencial, mas deverão ser realizados novos testes para avaliar a estabilidade e eficácia do produto.

7. ADERÊNCIA

O produto escolhido, um colutório a base de *Stryphnondendron adstringens* possui aderência ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde (PPGPS) da UniGuairacá pois está inserido na linha de pesquisa “Ciência, tecnologia e saúde”.

8. IMPACTO

O produto escolhido apresenta potencial de impactar a área de cuidados em saúde bucal pois os produtos com finalidade antimicrobiana, derivados de plantas podem representar uma estratégia promissora na odontologia, tendo em vista a escassa disponibilidade de produtos com essa função para tratamento de afecções bucais. Além disso, ainda é baixa a aderência dos profissionais cirurgiões-dentistas a utilização de fitoterápicos, sendo necessária uma conscientização sobre a eficácia desses produtos e de sua utilização nos cuidados direcionado com a saúde bucal.

9. APLICABILIDADE

Esse é um produto de alta aplicabilidade tendo em vista a escassa disponibilidade de produtos com essa função para tratamento de afecções bucais. Além disso, apresenta uma abrangência elevada, devido à alta epidemiologia de doenças fúngicas bucais e escassas opções terapêuticas.

10. INOVAÇÃO

O colutório a base de barbatimão segundo a Capes, é um produto com médio teor inovativo pois advém da combinação de conhecimentos pré-estabelecidos, como as propriedades antimicrobianas do *Stryphnodendron adstringens* e a necessidade de mais alternativas terapêuticas de produtos de ação tópica na odontologia.

11. COMPLEXIDADE

A complexidade de produtos, segundo a CAPES é a propriedade associada à diversidade de atores, relações e conhecimentos necessários à elaboração e ao desenvolvimento de produtos técnico-tecnológicos. Considerando isso, o colutório é um produto de média complexidade pois deriva da combinação de conhecimentos pré-estabelecidos e estáveis (instituição de ensino superior e empresas).

12. PRODUTOS ESCOLHIDOS

O produto escolhido, um colutório a base de *Stryphnodendron adstringens* enquadra-se, dentro dos critérios da Capes, como “Bens físicos/tangíveis obtido por combinação de ideias, que possam ser materializados ou produzidos por um determinado processo de fabricação, destinados ao uso restrito e comprovado por meio de declaração de sigilo.”

13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, S. *et al.* **Propriedades medicinais do *Stryphnodendron adstringens*: uma revisão narrativa.** Artigos.Com, v. 32, p. 1-7, 2021.

ARKOWITZ, R. A.; BASSILANA, M. **Recent advances in understanding growth candida albicans hyphal.** F1000 Research 2019.
DOI:10.12688/f1000research.18546.1.

BARATAKKE *et al.* **Efficacy of triphala extract and chlorhexidine mouth rinse against plaque accumulation and gingival inflammation among female undergraduates: A randomized controlled trial.** Indian journal of dental research:official publication of Indian Society for Dental Research, 2017.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2ª edição, revista – Brasília. Anvisa, 2008. 120 p. Atualizado em 2020.

BRASIL. Ministério da saúde. **Informações sistematizadas da relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS.** *Stryphnodendron Adstringens* (MART.) Coville, Fabaceae. Barbatimão. Brasília. DF 2021. 68p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/informacoes_sistematizadas_relacao_stryphnodendron_adstringens.pdf Acessado em: 19/11/2022.

BRASIL. **Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos.** 1ª Edição / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília. Anvisa, 2011.

BROOKES, Z. L.S. *et al.* **Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome.** Journal of dentistry. v.113, 2021.
DOI:10.1016/j.jdent.2021.103768

CALABRESE, E.J, BALDWIN, L.A. **Defining hormesis.** Human & Experimental Toxicology. v.21, p. 91-97, 2002.
Doi:10.1191/0960327102ht217oa

CARVALHO, *et al.* **Regulation of herbal medicines in Brazil.** Journal of Ethnopharmacology. v. 158, p. 503-506, 2014.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.08.019>.

CHAVES, D.A. *et al.* **Avaliação da atividade angiogênica da solução aquosa do barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*).** Rev. Bras. Pl. Med., v.18, p.524-530,2016.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA (CFO). Resolução nº 82, de 19 de setembro de 2008. Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista de práticas 14 integrativas e complementares à saúde bucal. 2008.

COSTA, C.E.S. *et al.* **Antimicrobial Activity of Barbatimão Glycol Extract on *Streptococcus mutans***. *Journal Health Sci.* v.22, p.131-134,2020.

COSTA, M. A. *et al.* **Safety evaluation of proanthocyanidin polymer-rich fraction obtained from stem bark of *Stryphnodendron adstringens* (BARBATIMO) for use as a pharmacological agent**. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 58, p. 330–335, 2010.

COTTER, P. D; ROSS, R. P; HILL, C. **Bacteriocins- a viable alternative to antibiotics?** *Nature reviews/microbiology*.v.11, p.95-105, 2012.
DOI:10.1038/nrmicro2937.

COUTO, L.C. *et al.* **Efeito da temperatura de extração no rendimento e no teor de taninos condensados da casca do barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville)**. *Revista Árvore*, v. 23, p. 333-339, 1999

DE CARVALHO, G. G. *et al.* **Phytochemical prospection and antibacterial activity of native plants from the cerrado of Goiás, Brazil**. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. v.9, p.29-37, 2020

FANG, J; HUANG, B; DING, Z. **Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral candidiasis: A Bayesian network meta-analysis**. Systematic review. *The Journal of Prosthetic dentistry*. p.1-9, 2020.
<https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.12.025>

FERREIRA *et al.* **Política nacional de práticas integrativas e complementares: trajetória e desafios em 30 anos do SUS**. *Physis: revista de saúde coletiva*. v.3, p.1-25, 2020.

FITZGERALD, R. J; KEYES, P. H; BETHESDA, M. S. **Demonstration of the etiologic role of streptococci in experimental caries in the hamster**. *The Journal of the American Dental Association*. v.61, p.9-18, 1960.

FONSECA, F. S. S; OLIVEIRA, V.J. S; KOTWISKI, F. O. **Bioprospeção da atividade antifúngica in vitro de plantas medicinais para preparo de forma farmacêutica de uso tópico**. *Brazilian Journal of Development*. V. 9, p.5198- 5216,2023.
DOI:10.34117/bjdv9n1-355

GARDENAL, Amanda Coloca. **Desenvolvimento de um Secador de Bandejas para a secagem de folhas medicinais e análise da secagem de ramos de Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*)**. 2022. 119f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química). - Universidade Federal De São Carlos, São Carlos. 2022.

GOULART, Selma Lopes. **Características anatômicas, químicas e densidade do barbatimão**. 2010. 118f. Tese de Doutorado apresentada no Programa de Pós Graduação em Ciência e Tecnologia da Madeira, Universidade Federal de Lavras. UFLA. Lavras, MG. 2010.

HARREL, S. K.; MOLINARI, J. **Aerosols and splatter in dentistry: a brief review of the literature and infection control implications.** JADA: J Am Dent Assoc. v.135, p.429-437, 2004.

DOI:10.14219/jada.archive.2004.0207

HU, L. *et al.* **Characterization of oral candidiasis and the Candida species profile in patients with oral mucosal diseases.** Microb Pathog. 2019.

DOI: 10.1016/j.micpath.2019.103575.

HURTADO, C.J.C.G. *et al.* **Actividad antibacteriana de Pelargonium peltatum (L.) L'Hér. sobre Streptococcus mutans, Streptococcus sanguis y Streptococcus mitis frente a clorhexidina.** Revista Cubana de Plantas Medicinales, v. 18, p. 224- 236, 2013.

JÜTTE, R. *et al.* **Herbal medicinal products – Evidence and tradition from a historical perspective.** Journal of Ethnopharmacology, v. 207, p. 220–225, 2017.

KINANE, D.F, STSTHOPOULOU, P.G; PAPAPANOU, P.N. **Periodontal disease.**

Nature reviews/ disease primers. v.3, p.1-14, 2017.

DOI:10.1038/nrdp.2017.38

KUPER, K. M.; COYLE, E. A.; WANGER, A. **Antifungal Susceptibility Testing: A Primer for Clinicians.** Pharmacotherapy, v. 32, p. 1112-1122, 2012.

LAMEIRA, O.A. *et al.* **Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro: região Norte.** Brasília, DF: MMA, 2022.

LIMA, A. L. *et al.* **Análise do pH e da Viscosidade de Enxaguatórios Bucais Fluoretados Disponíveis Comercialmente na Cidade de João Pessoa - PB** Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada. v.5 p.223-228, 2005. Universidade Federal da Paraíba Paraíba, Brasil. 2005.

LIMA, T. C. D. *et al.* **Breve revisão etnobotânica, fitoquímica e farmacologia de Stryphnodendron adstringens utilizada na Amazônia.** Revista Fitos Eletrônica. v.10, p.220-372, 2016. DOI 10.5935/2446-4775.20160025

LUIZ, R.L.F. *et al.* **Proanthocyanidins polymeric tannin from Stryphnodendron adstringens are active against Candida albicans biofilms.** BMC Complementary and Alternative Medicine. v.15, p.68, 2015.

DOI 10.1186/s12906-015-0597-4

MACHADO, H. L. *et al.* **Research and extension activities in herbal medicine developed by Rede FitoCerrado: Rational use of medicinal plants by the elderly in Uberlândia-MG.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. v. 16, p. 527–533, 2014.

MARINHO, S.V.B.; SILVA, A.S. **O uso dos enxaguatórios bucais sobre a gengivite e o biofilme dental.** Int. J. Dent. v.6, p.124- 131, 2007.

MAYER, F.L; WILSON, D; HUBE, B. ***Candida albicans* pathogenicity mechanisms, Virulence.** v.4, p. 119-128, 2013.
DOI: 10.4161/viru.22913

MATZEU, G. *et al.* **Functionalized Mouth-Conformable Interfaces for pH Evaluation of the Oral Cavity.** *Advanced science.* v.8, 2021.
DOI: 10.1002/advs.202003416

MEIRELES, S. S. *et al.* **A. Validation and reliability of visual assessment with ashade guide for tooth-color classification.** *Oper Dent,* v.33, p.121-126, 2008.
DOI:10.2341/07-71

MIRANDA-CADENA, K. *et al.* **Prevalence and antifungal susceptibility profiles of *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and their close-related species in oral candidiasis.** *Archives of Oral Biology.* v.95, p.100-107, 2018.
DOI:10.1016/j.archoralbio.2018.07.017

MONTELONGO-JAUREGUI, D.; LOPEZ-RIBOT, J. L. ***Candida* interactions with the oral bacterial microbiota.** *Journal of Fungi (Basel),* 2018.
DOI:10.3390/jof4040122

MOREY, A.T. *et al.* **Antifungal Activity of Condensed Tannins from *Stryphnodendron adstringens*: Effect on *Candida tropicalis* Growth and Adhesion Properties.** *Curr Pharm Biotechnol.* v.17, p.365-75, 2016.
DOI: 10.2174/1389201017666151223123712. PMID: 26696018.

MORSE, J.G. **Agricultural implications of pesticide-induced hormesis of insects and mites.** *Hum Exp Toxicol.* v.17, p.266-269, 1998.
DOI:10.1177/096032719801700510

MOUSSA, S. H. *et al.* **Tetrazolium/Formazan Test as an Efficient Method to Determine Fungal Chitosan Antimicrobial Activity.** *Journal of Mycology.* p.7, 2013.

NASCIMENTO, I.J.R; JESUS, H.S; ALVIM, H.G.O. **Use of tanines from *Barbatimon* for wound healing.** *Revista JRG de estudos acadêmicos.* v.4, 2021.
DOI: 10.5281/zenodo.4630783

NASCIMENTO, M.W.A. *et al.* **Medicinal plants indications from herbal healers for wound treatment.** *Rev. Eletrôn. Enferm.* v.18, p.1–10, 2016.
DOI:10.5216/rev18.31143

NUNES, D.L.F. *et al.* **Assistência interdisciplinar no processo cicatricial de feridas em uso de barbatimão: Relato de caso.** *Saúde Coletiva.* Barueri, SP. 2022.

OLIVEIRA, J. R. *et al.* **Antiviral activity of medicinal plant-derived products against SARS-CoV-2.** *Exp Biol Med (Maywood).* v.247, p.1797-1809, 2022.
DOI: 10.1177/15353702221108915

OLIVEIRA, J.R. *et al.* **Cytotoxicity of Brazilian plant extracts against oral microorganisms of interest to dentistry** *BMC Complementary and Alternative Medicine.* v.13, p.208, 2013.
DOI:10.1186/1472-6882-13-208

OLUWASINA, O.O. *et al.* **Productio of herbal toothpaste: Physical, organoleptic, phyto-compound and antimicrobial Properties.** Heliyon. v.9, 2023.

DOI:[10.1016/j.heliyon.2023.e13892](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13892)

PANIZZA, S. *et al.* **Stryphnodendron barbatimam (Vellozo) Martius: Teor em tanino na casca e sua propriedade cicatrizante.** Revista Ciências Farmacêuticas, v.10, p.101-106, 1988.

PASTER, B. J. *et al.* **The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites.** Periodontology 2000. v.42, p. 80-87, 2006.

PATEL, R. M. *et al.* **Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-sectional Biochemical Study.** *J Clin Diagn Res.* v.10 p.58-61, 2016.

Doi:[10.7860/JCDR/2016/20973.8182](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/20973.8182)

PINHO, P.N.S.S *et al.* **Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim- pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi.** *Ciência Rural.* v.42, p.326-331, 2012.

DOI:[10.1590/S0103-84782012005000003](https://doi.org/10.1590/S0103-84782012005000003)

QUINDÓS, G. *et al.* **Therapeutic tools for oral candidiasis: Current and new antifungal drugs.** *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* p.172-178, 2019.

Doi:[10.4317/medoral.22978](https://doi.org/10.4317/medoral.22978).

RODRIGUES, D.F. *et al.* **O extrato da casca de Barbatimão, Stryphnodendron adstringens (Martius) Coville, na cicatrização de feridas em animais.**

Encicloped. Biosf., v.9, p. 1583-1601, 2013.

SANT'ANA, A. E. G. **Em Biodiversidade, Conservação e Uso Sustentável da Flora do Brasil.** Araújo, E. L.; Moura, A. N.; Sampaio, E. S. B.; Gestinari, L. M. S.; Carneiro, J. M. T., eds.; Imprensa Universitária: UFRPE, Recife, 2002.

SANTOS, A. **Evidence-based control of plaque and gingivitis.** *J Clin Periodontol.* v.30, p. 13-16, 2003.

SILVA, R. N; CAVALCANTE, H. R. **Planejamento experimental aplicado ao desenvolvimento de sabonete líquido utilizando extratos de andiroba e mulateiro.**

Research, Society and Development. v.11, p.1-13, 2022.

DOI:[10.33448/rsd-v11i13.35474](https://doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35474)

SIMOES, C. M. O. **Farmacognosia do produto natural ao medicamento.** Artmed. 486p. Porto Alegre. 2007

SINGH, A. *et al.* **Oral candidiasis: An overview.** *J Oral Maxillofac Pathol.* v.1, p.81-85, 2014.

DOI: [10.4103/0973-029X.141325](https://doi.org/10.4103/0973-029X.141325).

SRI SANTOSH, T. *et al.* **A Review of Salivary Diagnostics and Its Potential Implication in Detection of Covid-19.** Cureus. 2020.

DOI: 10.7759/cureus.7708

SOARES, A. K; BONVINI, B.; FUKUSHIGUE, C. Y. **Avaliação do potencial antimicrobiano profilático de enxaguatórios bucais contendo em sua formulação clorexidina e óleos essenciais.** Bauru: Salusvita, v. 38, p. 87-96, 2019.

SOARES, A. V. S.; PEREIRA, S. B. **Inibição bacteriana do extrato fluido de *Stryphnodendron adstringens* (mart.) coville (barbatimão) sobre cepas selecionadas de *Staphylococcus aureus*.** Revista Científica Sena Aires. v.5. p 39-44, 2016.

SOARES, S.P. *et al.* **Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre microorganismos da cárie dental.** Rev Odonto Ciênc. v.23, p.141-144, 2008.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; QUEIROZ-FERNANDES, G. M.; PIETRO, R. C. L. R. ***Stryphnodendron* species known as “barbatimão”:** A comprehensive report. Molecules. Basel, Switzerland, v.23, p.910, 2018.

SULIEMAN, M.A. **An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy.** *Periodontology* 2000. v. 48, p. 148-169, 2008.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0757.2008.00258.x>.

SZESZ, A.L *et al.* **Influência do polimento após coloração de um compósito submetido a diferentes bebidas.** Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas. v. 66, P. 48-53, 2012.

TÉO *et al.* **Avaliação, após clareamento, da alteração de cor de dentes bovinos imersos em soluções com elevado potencial de pigmentação.** Rev Sul-Bras Odontol, 2010.

VASCONCELOS, M. C. A. *et al.* **Avaliação de atividade biológicas das sementes de *Stryphnodendron obovatum* Benth (Leguminosae).** Revista Brasileira Farmacognosia. v.14, p.121-127, 2004.

VEIGA, A. *et al.* **Colorimetric microdilution assay: validation of a standard method for determination of MIC, IC50%, and IC90% of antimicrobial compounds.** Journal Of Microbiological Methods. v. 162, p. 50-61, 2019.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mimet.2019.05.003>.

VIEIRA. F. J. *et al.* **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade de uma formulação de sabonete líquido facial à base de extrato de romã (*Punicagranatum*L.).** Research, Society and Development. v. 11, p.1-11, 2022.
DOI: 10.33448/rsd-v11i17.38435

ZANATTA, F.D.; ROSING, C.K.C. **Clorexidina**: mecanismos de ação e evidências atuais de sua eficácia do contexto do biofilme supragengival. Scientific-A. v.1, p.35-43, 2007.