## BREVE REVISÃO: BIOATIVOS DE *LIBIDIBIA FERREA* E SUAS AÇÕES EM ODONTOLOGIA

# BRIEF REVIEW: BIOACTIVES OF *LIBIDIBIA*FERREA AND THEIR ACTIONS IN DENTISTRY

#### Ricardo Nascimento Drozino

Departamento de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Estadual de Maringá (UEM). rndrozino@gmail.com

#### Maria José Pastre Zulin

Departamento de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Estadual de Maringá (UEM) mjpzulin@gmail.com

#### **Lucas Casagrande**

Departamento de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Estadual de Maringá (UEM) lucascasagrande-@hotmail.com

#### Andréia Vieira Pereira

Departamento de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Estadual de Maringá (UEM) andreiavet@hotmail.com

#### Resumo

Compostos bioativos de plantas são de extrema importância para a produção de novos medicamentos, principalmente quando se trata da medicina complementar. Em tratamentos odontológicos, dores e incômodos são recorrentes, levando o paciente, muitas vezes a interromperem ou pararem o tratamento sem o conhecimento de seu dentista. Dessa forma, bioativos e fitoterápicos, como os de *Libidibia ferrea*, que apresentam eficiência no tratamento de enfermidades bucais e ação contra microrganismos patógenos, são uma alternativa para tratamentos odontológicos mais eficientes. O extrato de *L. ferrea* favorece o interesse científico pela indústria odontológica e farmacêutica, por apresentar atividades analgésicas, anti-inflamatórias e de ação antibacteriana contra patógenos da cavidade bucal. A ineficiência de alguns compostos sintéticos, o alto custo na produção de alopáticos e o

interesse da população por tratamentos menos agressivos favorecem a pesquisa científica nesse ramo. Por hora, mesmo com a comprovação da eficiência e da produção de medicamentos baseada em compostos bioativos de *L. ferrea*, seu uso é um tanto restrito em odontologia, um desafio ainda a ser explorado pela comunidade científica.

#### Palavras-chave

Odontologia<sup>1</sup>; compostos bioativos<sup>2</sup>; fitoterápico<sup>3</sup>.

#### **Abstract**

Bioactive compounds from plants are extremely important for producing new medications, especially when it comes to complementary medicine. In dental treatments, pain and discomforts are recurrent, leading the patient to often discontinue or cease the treatment without the knowledge of the dentist. Thus, bioactive and phytotherapic compounds, such as the ones in *Libidibia ferrea*, which are efficient in the treatment of oral diseases and have action against pathogenic microorganisms, are an alternative to more efficient dental treatments. The extract of *L. ferrea* favors the scientific interest in dental and pharmaceutical industry, due to its analgesic and anti-inflammatory activities and anti-bacterial action against pathogens in the oral cavity. The inefficiency of some synthetic compounds, the high cost of production of allopathic drugs and the interest of the population for less aggressive treatments favor scientific research in this field. Presently, even with the demonstration of the efficiency and production of medications based on bioactive compounds of *L. ferrea*, its use is somewhat restricted in dentistry, a challenge still to be explored by the scientific community.

#### **Key words**

Dentistry<sup>1</sup>; bioactive compounds<sup>2</sup>; phytotherapics<sup>3</sup>.

## INTRODUÇÃO

Na odontologia dores e incômodos são comuns e variáveis (SOUZA; SILVA, 2010; UEMOTO et al., 2012) e muitas vezes, sem conhecimento do profissional, o paciente interrompe o tratamento indicado e recorre à medicina popular, baseada no uso de medicamentos naturais conhecidos como fitoterápicos (GROPPO et al., 2008; KUMAR et al., 2013). Esse conhecimento empírico por vezes eficiente despertou na comunidade científica um incessante e crescente interesse nas propriedades medicinais das plantas (KUMAR et al., 2013). Hoje o uso desses compostos bioativos obtidos de plantas medicinais, tornou-se uma opção convincente para o tratamento de diversas intervenções clínicas, sejam estes compostos

utilizados em sua totalidade, ou em associação com outros medicamentos alopáticos utilizados no mercado (KUMAR et al., 2013).

Nesse ínterim, a seleção das plantas para estudos farmacológicos e toxicológicos é um passo relevante, principalmente no fornecimento da matéria-prima para produção de novos medicamentos eficientes contra microorganismos de interesse em saúde bucal (RATES, 2001; FEJERSKOV; KIDD, 2005; VIEIRA et al., 2014).

Esta escolha pode ser realizada por meio de estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos, relacionados de várias maneiras através do uso da medicina tradicional (RATES, 2001; CARLINI, 2003; ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006). O conhecimento sobre o uso de plantas medicinais na cura de doenças faz parte da cultura popular (AGRA et al., 2007). Pois, além das questões sociais, a dificuldade no controle de bactérias do biofilme dental e a ineficácia dos agentes antimicrobianos elevam a importância de se encontrar drogas mais efetivas de origem fitoterápica (MELO et al., 2006).

Ao longo desta breve revisão conheceremos mais sobre uma dessas plantas medicinais, alvo de muitas pesquisas e seu uso no tratamento de diversas doenças, inclusive em odontologia.

## **DISCUSSÃO**

### Atividade biológica e bioativos de Libidibia ferrea (Martius ex Tul.)

Libidibia ferrea (Martius ex Tul.) (QUEIROZ, 2009) anteriormente classificada como Caesalpinia ferrea, é uma Angiosperma de porte médio, pertencente à família Fabaceae (Leguminosae), subfamília Caesalpininoideae, tribo Caesalpinieae (GRINN, 2015).

O extrato desta planta apresenta atividades antiulcerogênica, antiinflamatória, analgésica, hipoglicemiante, anticancerígena, anti-histamínica, antimicrobiana, anticoagulante e cicatrizante (COELHO, 2004; GONZALEZ et al., 2004; SAMPAIO et al., 2009; CAVALHEIRO et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2010). Dentre as principais formas de uso da planta na medicina popular, temos: chá (decocção e infusão), lambedor (planta aquecida com mel) ou garrafada (planta submergida em substância alcoólica) (MAIA, 2004; AGRA et al., 2007). Todas essas formas de uso utilizam partes da planta em questão (casa do caule, frutos e raízes) e extratos das mesmas. Desta forma, a casa do caule é utilizada no tratamento de

feridas, contusões, asma e tosse crônica, já o fruto possuem propriedades antidiarreicas, anticatarrais e cicatrizantes, enquanto suas raízes são antitérmicas (MAIA, 2004).

De acordo com pesquisadores (BOLAND; DONNELLY, 1998), devido à presença do composto isoflavonóide (R)-3-5- dimetil dalbergion, que é formado por uma ramificação da rota biossintética dos flavonoides ubiquamente presente nas plantas, este composto atua como um forte sensibilizador da pele podendo desencadear reações alérgicas ou de hipersensibilidade (HAUSEN, 2012) (Figura 1).

Apenas 8% dos compostos bioativos presentes nas plantas com propriedades medicinais catalogadas no Brasil, foram estudas em relação às suas propriedades curativas (GUERRA; NODARI, 2001). Estes compostos secundários são agrupados em saponinas, flavonoides, cumarinas, antraderivados, taninos, quinonas, triterpenos, alcalóides, lactonassesquiterpênicas e de alguns polifenóis (GONZALEZ et al., 2004; ALMEIDA et al., 2005; SOUZA et al., 2006; CAVALHEIRO et al., 2009) cujas funções são proteger as plantas contra herbívoros e patógenos (como vírus, bactérias, fungos e nematóides) atuando também como agentes na simbiose planta-microrganismos (SANTOS, 2003; TAIZ; ZEIGER, 2004). Alguns autores relatam que devido às mais diversas funções, esses compostos são de grande importância não só para as indústrias farmacêuticas, mas também para as indústrias agronômica, alimentar e cosmética (SANTOS, 2003). Dentre os compostos que foram estudados com relação à função terapêutica, o galato de metila e o ácido gálico se destacam como preventivos contra o câncer (NAKAMURA et al., 2002), enquanto o ácido elágico 2-(2,3,6-trihidroxi-4-carboxifenil) (Figura 2) pode amenizar complicações relacionados a diabetes (UEDA et al., 2001), e a chalcona pauferrol-A possui ação anticancerígena (NOZAKI et al., 2007).

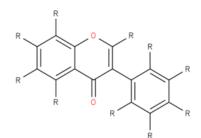


Figura 1. Schematic representation of isoflavonoids.

Fonte: https://pubchem.ncbi.nih.gov/substance/135610109

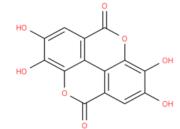


Figura 2. Schematic representation of ellagic acid.

Fonte: https://pubchem.ncbi.nih.gov/substance/135610109

Estudos afirmam que, se por um lado o uso das plantas medicinais pela população possa ser uma prática saudável, por outro, em diversas situações, pode fomentar o uso indiscriminado destas plantas ou de suas associações com medicamentos sintéticos, em

regime de automedicação (OLIVEIRA et al., 2007). Além disso, a automedicação e o uso descontrolado pode favorecer interações medicamentosas que comprometem o tratamento de diversas doenças (GONZALEZ et al., 2004).

Devido às propriedades farmacológicas comprovadas e ao amplo uso popular, *L. ferrea* foi incluída na Relação Nacional de Plantas Medicinais de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS-RENISUS) divulgada pelo Ministério da Saúde do Brasil em fevereiro de 2009.

No Brasil, a política para uso de plantas medicinais no serviço público foi estabelecido em 2006. Na área de competência do cirurgião-dentista, o Conselho Federal de Odontologia, em 2008, regulamentou o exercício pelo cirurgião-dentista de práticas integrativas e complementares à saúde bucal (CAVALCANTE, 2008). Atividades analgésicas, anti-inflamatórias e de ação antibacteriana contra patógenos da cavidade bucal, apresentadas por extratos de *L. ferrea* favorecem o interesse científico pela indústria odontológica (SAMPAIO et al., 2009). Além disso, a ineficiência de alguns compostos sintéticos, o alto custo na produção de alopáticos e o interesse da população por tratamentos menos agressivos favorecem a pesquisa científica nesse ramo (PINHEIRO; ANDRADE, 2008).

Cáries e doenças periodontais são problemas de saúde pública por atingirem grande parte da população mundial, em especial a mais pobre, provocando consequências ruins na vida social dos pacientes por prejudicar funções estéticas e digestivas (FEJERSKOV; KIDD, 2005; ARAÚJO et al., 2010). Pesquisas ainda apontam que *L. ferrea* possui polifenóis funcionais de propriedades antibacterianas, peças chave na promoção da saúde e prevenção de doenças, contra estreptococos cariogênicos como *Streptococcus mutans*, principal responsável pelo desenvolvimento de cáries devido sua capacidade acidogênica e acidúrica (SAMPAIO et al., 2009).

De acordo com alguns autores (SAMPAIO et al., 2009), os compostos polifenólicos presentes *L. ferrea* atuam na interação entre as proteínas de membrana e a superfície dentária, inibindo a fixação e a permanência dessas bactérias. Também possui ação inibitória em enzimas responsáveis pela replicação bacteriana e que inativam algumas toxinas. Estudos têm demonstrado (NOZAKI et al., 2007) a presença de um composto derivado de chalconas na casca do caule de *L. ferrea*, que foi denominado de pauferrol-A. O composto em questão apresentou inibição da DNA topoisomerase II, induzindo apoptose em células leucêmicas, demonstrando todo o potencial farmacêutico da planta. Pesquisas (SOARES et al., 2006; SAMPAIO et al., 2009) avaliaram a atividade antibacteriana de *L. ferrea* e de outras plantas sobre *S. aureus*, *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. mitis*, *S. sanguis* e *Lactobacillus casei*, obtendo

resultados significativos contra esses agentes. Adicionalmente, foi testada a eficiência antibacteriana de frutos de *L. ferrea* contra *C. albicans*, *S. mutans*, *S. salivarium*, *S. oralis* e *L. casei* pelo método da microdiluição, confirmando que *L. ferrea* possui atividade antimicrobiana contra estes patógenos orais.

Outros estudos feitos a partir de dentifrícios, géis e enxaguatórios baseados em extratos de pau-ferro também apresentaram atividade antimicrobiana significativamente desejável e eficazes (BARAKAT, 2011; MARREIRO, 2011; MARREIRO et al., 2011) e em associação com outras substâncias presentes no mercado, como o Carbopol® (CORREA et al., 2005). Ademais, diversos estudos estão sendo realizados com a finalidade de avaliar como os extratos de plantas medicinais que podem ser utilizados de forma profilática no controle do biofilme bacteriano, cáries, candidíase e outras afecções bucais (FRANCISCO, 2010).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Embora a produção de fitoquímicos por plantas de *L. ferrea* seja comprovada (CARVALHO et al., 1996; NAKAMURA et al., 2002), seu uso em odontologia ainda é um tanto restrito, devido à ausência de estudos conclusivos em relação à produção e ação do medicamento propriamente dito. Melhores esclarecimentos sobre esta temática poderiam proporcionar maior utilização deste produto visando conforto e alívio ao paciente.

## REFERÊNCIAS

AGRA, M.F.; FREITAS, P.F.; BARBOSA-FILHO, J.F. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007.

ALBUQUERQUE, U.P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etino dirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 16, p. 678-689, 2006.

ALMEIDA, C.F.B.R.; LIMA, E.; SILVA, T.C.; AMORIM, E.L.C.; MAIA, M.B.S.; ALBUQUERQUE, U.P. Life strategy and chemical composition as predictors of the selection of medicinal plants from the caatinga (Northeast Brazil). **Journal of Arid Environments**, v. 62, p. 127-142, 2005.

ARAÚJO, J.N. et al. Um estudo das causas e consequências da cárie dentária em crianças de 6 a 12 anos moradoras do bairro Itaúna II no município de Parintins/AM. Anais da 62ª Reunião Anual da SBPC, Natal, 2010.

BARAKAT, L. Avaliação da viabilidade de obtenção de formas farmacêuticas plásticas contendo extrato seco de Caesalpinia ferrea Mart. 2011. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2011.

BOLAND, G.M.; DONNELLY, D.M.X. Isoflavonoids and related compounds. **Natural Products Reports**, v. 15, p. 241-260, 1998.

CARLINI, E.A. Plants and the central nervous system. **Pharmacological Biochemical Behavior**, v. 75, p. 501-512, 2003.

CARVALHO, J.C.T.; TEIXEIRA, J.R.M.; SOUZA, P.J.C.; BASTOS, J.K.; FILHO, D.S.; SARTI, S.J. Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties of *Caesalpinia ferrea* crude extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 53, p.175-178, 1996.

CAVALCANTE, R. As plantas medicinais na Odontologia: um guia prático. 1. ed. Expressão Gráfica, Rio Branco, 2008.

CAVALHEIRO, M.G.; FARIAS, D.F.; FERNANDES, G.S.; NUNES, E.P.; CAVALCANTI, F.S.; VASCONCELOS, I.M.; MELO, V.M.M.; CARVALHO, A.F.U. Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de *Caesalpinia ferrea* Mart., Leguminosae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 586-591, 2009.

COELHO, R.G. Estudo químico de *Zollernia ilicifolia* (Fabaceae), *Wilbrandia ebracteata* (Cucurbitaceae) e *Caesalpinia ferrea* (Caesalpiniaceae). 2004. 40f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2004.

CORREA, N.M.; CAMARGO, F.B.; IGNÁCIO, R.F.; LEONARDI, G.R. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n. 1, p. 74-78, 2005.

FEJERSKOV, O.; KIDD, E. Cárie dentária: a doença e seu tratamento clínico. 1. ed. São Paulo: Santos, 2005.

FRANCISCO, K.S.F. Fitoterapy: an option in odontological treatment. **Revista Saúde da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – FOA/UNESP**, v. 4, n. 1, p. 50-56, 2010.

GONZALEZ, F.G.; BARROS, S.B.M.; BACHI, E.M. Atividade antioxidante e perfil fitoquímico de *Caesalpinia ferrea* Mart. **Brazilian Journal Pharmacology Sciences**, v. 40, n. 1, p. 79, 2004.

GRINN - USDA, ARS, National Genetic Resources Program. Germplasm Resources Information Network - (GRIN) [Online Database]. 2015. National Germplasm Resources Laboratory, Beltsville, Maryland. Disponível em: <a href="http://www.ars-grin.gov.4/cgibin/npgs/html/taxon.pl?8289">http://www.ars-grin.gov.4/cgibin/npgs/html/taxon.pl?8289</a>>. Acesso em: 17 mai. 2016.

- GROPPO, F.C.; BERGAMASCHI, C.D.C.; COGO, K.; FRANZ- MONTAN, M.; MOTTA, R.H.L.; ANDRADE, E.D.D. Use of phytotherapy in dentistry. **Phytotherapy Research**, v. 22, n. 8, p. 993-998, 2008.
- GUERRA, P.M.; NODARI, O.R. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. Porto Alegre: UFRGS, 2001 3-15 p.
- HAUSEN, B.M. Woods. Kanerva's Occupational Dermatology, p. 825-837, 2012.
- KUMAR, G.; JALALUDDIN, M.; ROUT, P.; MOHANTY, R.; DILEEP, C.L. Emerging trends of herbal care in dentistry. **Journal of Clinical Diagnosis Research**, v. 7, n. 8, p. 1827-1829, 2013.
- MAIA, G.N. Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades. São Paulo: D e Z Computação Gráfica, Leitura e Arte, 2004. 413 p.
- MARREIRO, R.O. *Caesalpinia ferrea L.*: avaliação da atividade antimicrobiana, controle de qualidade e compatibilidade biológica de uma formulação de enxaguatório bucal. 2011. 28f. Dissertação (Mestrado em Saúde Sociedade e Endemias da Amazônia) Universidade Federal do Aazonas, 2011.
- MARREIRO, R.O.; BANDEIRA, M.F.C.L.; SOUZA, T.P.S.; ALMEIDA, M.C.; BENDAHAM, K.; et.al. Evaluation of the stability and antimicrobial activity of an ethanolic extract of *Libidibia ferrea*. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry**, v. 6, p. 9-13, 2014.
- MELO, A.F.M.; ALBUQUERQUE, M.M.; SILVA, M.A.L.; GOMES, G.C.; CRUZ, I.S.V.; et.al. Avaliação da toxicidade subcrônica do extrato bruto seco de *Anacardium occidentale Linn* em cães em cães. **Acta Scientiarum Health Science**, v. 28, n. 1, p. 37-41, 2006.
- NAKAMURA, E.S.; KUROSAKI, F.; ARISAWA, M.; MUKAINAKA, T.; TAKAYASU, J.; et.al. Cancer chemopreventive effects of a Brazilian folk medicine, Juca, on *in vivo* two-stage skin carcinogenesis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 135-137, 2002.
- NAKAMURA, E.S.; KUROSAKI, F.; ARISAWA, M.; MUKAINAKA, T.; TAKAYASU, J. et.al. Cancer chemopreventive effects of *Caesalpinia ferrea* and related compounds. **Cancer Letters**, v. 177, n. 2, p. 119-24, 2002.
- NOZAKI, H.; HAYASHI, K.; KIDO, M.; KAKUMOTO, K.; IKEDA, S. et.al. Pauferrol A, a novel chalcone trimer with a cyclobutane ring from *Caesalpinia fe*rrea Mart exhibiting DNA topoisomerase II inhibition and apoptosis-inducing activity. **Tetrahedron Letters**, v. 48, p. 8290-8292, 2007.
- OLIVEIRA, A.F.; BATISTA, J.S.; PAIVA, E.S.; SILVA, A.E.; FARIAS, Y.J.M.D. et.al. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul. var.ferrea) em lesões cutâneas de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, n. 3, p. 302-310, 2010.

- OLIVEIRA, F.Q.; GOBIRA, B.; GUIMARÃES, C.; BATISTA, J.; BARRETO, M.; SOUZA, M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 3, 2007.
- PINHEIRO, M.L.P.; ANDRADE, E.D. Phytotherapeutics in dentistry: an alternative to conventional drugs. **Revista ABO Nacional**, v. 16, n. 2, p. 1-8, 2008.
- QUEIROZ, L.P. Leguminosas da caatinga. Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Brasil 288-291, 2009.
- RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. **Toxicon**, v. 39, p. 603-613, 2001.
- SAMPAIO, F.C.; PEREIRA, M.S.V.; DIAS, C.S.; COSTA, V.C.O.; CONDE, N.C.O.; BUZALAF, M.A.R. *In vitro* antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 124, p. 289–294, 2009.
- SANTOS, R.I. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRG, 2003. 403 434 p.
- SOARES, D.G.S.; OLIVEIRA, C.B.; LEAL, C.; DRUMOND, M.R.S.; PADILHA, W.W.N. Susceptibility *in vitro* of the buccal bacterias to phytotherapics tinctures. **Revista Odonto Ciência Faculdade de Odonto/PUCRS**, v. 21, n. 53, p. 12-16, 2006.
- SOUZA, A.B.; SOUZA, L.M.S.; CARVALHO, J.C.T.; MAISTRO, E.L. Non clastogenic activity of *Caesalpinia ferrea* Mart. (Leguminosae) extract on bone marrow cells of Wistar rats. **Genetics and Molecular Biology**, v. 29, n. 2, p. 380-383, 2006.
- SOUZA E SILVA, M.E.D.; VILLAÇA, Ê.L.; MAGALHÃES, C.S.D.; FERREIRA, E.F. Impact of tooth loss in quality of life. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 841-850, 2010.
- TAIZ. L.; ZEIGER, E. Plant physiology. California. The Benjamin/Cummings Publishing CO, 2004.512-583 p.
- UEDA, H.; TACHIBANA, Y.; MORIYASU, M.; KAWANISHI, K.; ALVES, S.M. Aldose reductase inhibitors from the fruits of *Caesalpinia ferrea* Mart. **Phytomedicine**, v. 8, p. 377–381, 2001.
- UEMOTO, L.; MACEDO, M.E.G.; ALFAYA, T.A.; SOUZA, F.N.D.; BARCELOS, R.; GOUVÊA, C.V.D. Impact of supportive therapy for otological changes in patients with temporomandibular joint disorders. **Revista Dor**, v. 13, n. 3, p. 208-212, 2012.
- VIEIRA, D.R.P.; AMARAL, F.M.M.; MACIEL, M.C.G.; NASCIMENTO, F.R.F.; LIBÉRIO, A.S. Plantas e constituintes químicos empregados em odontologia: revisão de estudos etnofarmacológicos e de avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* em patógenos orais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 16, n. 1, p. 135-167, 2014.