

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
INSTITUTO INTEGRADO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA FAMÍLIA

LETICIA SILVA PAES

REVISÃO DE LITERATURA DO USO DA ESPÉCIE *UNCARIA TOMENTOSA*
NA ODONTOLOGIA: POTENCIAL DE APLICABILIDADE EM PACIENTES DO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

CAMPO GRANDE

2022

LETICIA SILVA PAES

REVISÃO DE LITERATURA DO USO DA ESPÉCIE *UNCARIA TOMENTOSA*
NA ODONTOLOGIA: POTENCIAL DE APLICABILIDADE EM PACIENTES DO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Dissertação apresentada ao Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Saúde da Família para obtenção do título de Mestre, sob orientação da Profa. Dra. Ana Tereza Gomes Guerrero e coorientação da Profa. Dra. Gabriela Deutsch.

CAMPO GRANDE

2022

LETICIA SILVA PAES

REVISÃO DE LITERATURA DO USO DA ESPÉCIE *UNCARIA TOMENTOSA*
NA ODONTOLOGIA: POTENCIAL DE APLICABILIDADE EM PACIENTES DO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Dissertação apresentada ao Instituto Integrado de Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte das exigências do Programa de Pós Graduação em Saúde da Família para obtenção do título de Mestre, sob Orientação da Profa. Dra. Ana Tereza Gomes Guerrero e coorientação da Profa. Dra. Gabriela Deutsch.

A banca examinadora, após avaliação do trabalho, atribuiu ao candidato o conceito _____.

Campo Grande, 09 de setembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

NOTA/CONCEITO

Ana Tereza Gomes Guerrero – FIOCRUZ

Gabriela Deutsch - UFF

Juliana Silveira Gonçalves - UNESA

Renata Trentin Perdomo – UFMS

Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira - UFMS

*Dedico esse trabalho sobretudo a DEUS,
por permitir a realização de mais um
sonho.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por amparar, fortalecer e incentivar cada passo durante essa trajetória, na qual pude enxergar que muitas vezes, os obstáculos estão apenas em nossa mente.

Aos meus pais e avós por todo apoio, incentivo e auxílio durante toda minha vida acadêmica; por estarem sempre ao meu lado e por todos os esforços aplicados na construção de quem sou.

Ao meu noivo, por sempre acreditar no meu potencial; por toda ajuda, compreensão e encorajamento nos momentos mais difíceis.

À minha madrinha, pelo incentivo nos momentos em que tudo parecia não dar certo.

À Profa. Dra. Ana Tereza, por ter aceitado orientar a construção desse trabalho, pela atenção e competências fundamentais para sua realização, apesar de todos os desafios encontrados durante a jornada.

À Profa. Dra. Gabriela, pela orientação, compreensão, disposição e incentivo, essenciais para a conclusão dessa dissertação e do curso de Mestrado.

A todos os amigos e familiares, que de certa forma participaram dessa etapa tão importante da minha trajetória.

RESUMO

O cuidado odontológico é um tema de grande relevância quando se se diz respeito ao bem-estar geral do indivíduo. No Brasil, a saúde bucal tem conquistado cada vez mais espaço no cenário da saúde pública do país, apesar de doenças como cárie, doenças periodontais, candidíases, estomatites outras manifestações bucais de cunho inflamatório e infeccioso ainda serem recorrentes na rotina odontológica. Neste cenário, uma das formas de atuação do cirurgião-dentista no manejo dessas condições é o uso de medicamentos, sendo a fitoterapia e a prescrição de fitoterápicos regulamentadas pelo Ministério da Saúde, inseridas no Sistema Único de Saúde (SUS), e reconhecida pelo Conselho Federal de Odontologia. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi realizar o levantamento bibliográfico referente as atividades farmacológicas da *Uncaria tomentosa* - conhecida por sua atividade anti-inflamatória e imunorregulatória já comprovadas - e sua potencial aplicabilidade na prática odontológica, através de uma revisão sistemática da literatura, sem meta-análise. Para isso, foram realizadas buscas nas bases de dados MedLine/PUBMED, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores *Uncaria tomentosa*, cat's claw e dentistry, associados aos operadores booleanos OR e AND. Após aplicação da estratégia de busca, foram selecionados nove artigos para a revisão. Os achados bibliográficos foram favoráveis a implementação da unha de gato na prática odontológica, devido ao potencial farmacológico benéfico da planta ser bastante amplo. Junto a isso, destaca-se também sua relevância junto ao SUS, no que diz respeito a prevenção e promoção de saúde, e otimização do uso de recursos. No entanto, são necessários estudos mais recentes e mais robustos, como ensaios clínicos randomizados, para maior embasamento do tema proposto.

Palavras-chave: *Uncaria tomentosa*; odontologia; fitoterapia; SUS

ABSTRACT

Dental care is a topic of great relevance when it comes to the general well-being of man. In Brazil, oral health has gained more and more space in the country's public health scenario, although diseases such as caries, periodontal diseases, candidiasis, stomatitis and other oral manifestations of an inflammatory and infectious nature are still recurrent in the dental routine. In this scenario, one of the ways the dentist works in the management of these conditions is the prescription of medicines, with phytotherapy and the prescription of herbal medicines regulated by the Ministry of Health, inserted in the Unified Health System (SUS), and recognized by the Federal Council of Dentistry. Thus, the objective of this work was to carry out a bibliographic survey regarding the pharmacological activities of *Uncaria tomentosa* - known for its proven anti-inflammatory and immunoregulatory activity - and its potential applicability in dental practice, through a systematic review of the literature, without meta-analysis. For this, searches were carried out in the MedLine/PUBMED, Scopus and Web of Science databases, using the descriptors *Uncaria tomentosa*, cat's claw and dentistry, associated with the boolean operators OR and AND. After applying the search strategy, nine articles were selected for review. The bibliographic findings were favorable to the implementation of cat's claw in dental practice, due to the beneficial pharmacological potential of the plant being quite broad. In addition, its relevance to the SUS is also highlighted, with regard to prevention and health promotion, and optimization of the use of resources. However, more recent and more robust studies, such as randomized clinical trials, are needed to better support the proposed theme.

Keywords: *Uncaria tomentosa*; dentistry; Phytotherapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ação anti-inflamatória e imunorregulatória da <i>Uncaria tomentosa</i>	19
Figura 2. Fluxograma de busca dos artigos selecionados	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Artigos selecionados de acordo com autores, título, ano de publicação e resultados principais. 26

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AINES	Anti-inflamatórios não esteroidais
ATM	Articulação temporomandibular
CFO	Conselho Federal de Odontologia
HSV-1	Vírus Herpes Simples –1
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IL	Interleucina
LPS	Lipopolissacarídeos
PICS	Práticas Integrativas e Complementares em saúde
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SUS	Sistema Único de Saúde
AINES	Anti-inflamatórios não esteroidais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	DOENÇAS BUCAIS E FITOTERAPIA	12
1.2	UNCARIA TOMENTOSA	17
2	OBJETIVOS	21
2.1	GERAL	21
3	METODOLOGIA	22
3.1	TIPO DE ESTUDO	22
3.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	22
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	23
3.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	23
4	RESULTADOS	25
5	DISCUSSÃO	29
6	CONCLUSÃO	35

1 INTRODUÇÃO

O cuidado odontológico é um tema de grande relevância quando se se diz respeito a saúde geral do indivíduo. No Brasil, a saúde bucal tem conquistado cada vez mais espaço no cenário da saúde pública do país, e conseqüentemente beneficiado maior número da população desde a criação da Política Nacional de Saúde Bucal – Brasil Sorridente, em 2004 (BRASIL,2004).

Com o objetivo principal de reorganizar e qualificar as práticas em saúde bucal, através de uma série de medidas que favoreçam o acesso da população de todas as idades a promoção, prevenção e tratamento em odontologia, o programa contribuiu para a melhoria dos índices de prevalência de doenças da cavidade bucal – como cáries e doenças periodontais no país desde a sua criação. No entanto, o combate a essas condições ainda é um desafio na prática odontológica (BRASIL,2004; BRASIL, 2012).

1.1 DOENÇAS BUCAIS E FITOTERAPIA

A cárie é uma doença infecciosa, de origem multifatorial e de progressão lenta. Consiste na desmineralização da estrutura dentária, causada pela ação de ácidos produzidos através da fermentação de bactérias específicas e que, sem o tratamento adequado, pode desencadear um processo inflamatório exacerbado. Fatores como presença de hospedeiro, dieta cariogênica (rica em carboidratos), microrganismos específicos e tempo são essenciais para o desenvolvimento da doença. No entanto, determinantes sociais – como acesso à informação, saneamento básico, renda e escolaridade também são relacionados (CARDOSO; PASSOS; RAIMONDI, 2017).

Crescente, Gehrke e Santos (2022) estimaram em seu estudo a mudança do

índice de prevalência de cáries em dentes permanentes no Brasil e em países de renda média-alta, entre os anos de 1990 e 2017. Como resultado, encontraram uma tendência na redução desse índice nos cinquenta e três países avaliados, e associaram essa mudança com a melhora do IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) de cada país. No Brasil, tais resultados vêm de encontro com os dados do último levantamento epidemiológico em saúde bucal, realizado em 2010, o qual demonstra uma diminuição da prevalência da doença na população de pré-escolares, adolescentes e adultos no país, ainda que esses dados permaneçam relevantes e sofram variações regionais. Segundos esses números, a presença de lesões de cárie é mais expressiva na população mais idosa - cerca de 0,2% dos idosos estão livres da doença, enquanto essa taxa é de 0,9% nos adultos, 23,9% nos adolescentes, 43,5% em crianças e 46,6% em pré-escolares com menos de cinco anos (BRASIL, 2012; CRESCENTE; GEHRKE; SANTOS, 2022).

O tratamento da cárie baseia-se no controle de microrganismos patogênicos através da remoção do biofilme dental, adequação da dieta, aplicação de fluoretos, e quando em estágio mais avançado, restaurações em consultório odontológico. Vale ressaltar que a educação em saúde é fundamental quando se trata da prevenção da doença cárie, já que atividades como a orientação ao paciente, ensino de técnicas de escovação e mesmo o uso de fluoretos podem ser realizadas em escolas, creches e unidades de saúde, afim de atingir tal objetivo. Dessa forma, destaca-se a importância da prevenção da doença, principalmente quando se diz respeito ao acesso da população em todas as faixas etárias, e ao menor custo, quando comparados a tratamentos de maior complexidade, realizados em consultório (CARDOSO; PASSOS; RAIMONDI, 2017).

Já a doença periodontal, pode ser caracterizada como um espectro de alterações patológicas resultantes de processos inflamatórios e imunológicos de grande complexidade no tecido periodontal. Causada principalmente pelo acúmulo de biofilme dental - um aglomerado de bactérias e matriz extracelular, presente na superfície dentária e região periodontal - patogênico que podem levar a um estresse oxidativo local e causar a destruição progressiva das estruturas de suporte dos dentes. Estende-se desde a gengiva (gengivite), até o ligamento e osso alveolar (periodontite), podendo culminar na perda dessas estruturas e conseqüentemente dos

dentos, além de estar também associada a condições sistêmicas como doenças cardiovasculares e diabetes. O tratamento consiste, basicamente, no controle dos microrganismos da região, através da remoção do biofilme e cálculos gengivais por meio de raspagens e alisamentos radiculares, podendo estar ou não associados ao uso de antissépticos locais, anti-inflamatórios e antibioticoterapia (HEGDE; AWAN, 2019; CURTIS; DIAZ; VAN DYKE, 2020).

Além da cárie e da doença periodontal, outras patologias de origem inflamatória e infecciosa podem também se manifestar na cavidade bucal. Dentre elas, estão as estomatites, a mucosite oral e as infecções fúngicas, além da osteoartrite, relacionada a ATM - articulação temporomandibular.

Caracterizada como uma infecção fúngica oportunista, a candidíase oral é uma doença causada por fungos *Candida sp.*, sendo a espécie mais comum a *Candida albicans*. Normalmente encontrado na cavidade bucal e não patogênico quando em harmonia com outros microrganismos locais e em condições de equilíbrio do sistema imunológico, o fungo pode-se manifestar em mucosas na forma de placas esbranquiçadas e também como lesões avermelhadas – geralmente na língua, lábios, palato, gengiva e mucosa jugal quando na cavidade bucal, e em pele, na forma de eritema. O tratamento mais comum é o uso de antifúngicos e a desinfecção de objetos contaminados, como próteses e chupetas (VILA et.al., 2020).

Associada em sua maioria com a ocorrência da candidíase oral, a estomatite protética é outra condição inflamatória comum na odontologia e que acomete usuários de próteses dentárias, geralmente idosos, pacientes imunocomprometidos ou portadores de alguma doença sistêmica como a diabetes mellitus. Caracterizadas como um processo inflamatório presente na cavidade oral, as estomatites podem se manifestar, em geral, como lesões eritematosas e dolorosas presentes na mucosa jugal, palato, gengiva e lábios. Podem ser causadas por vírus, como é o caso da estomatite herpética, causa pelo vírus HSV-1, fungos, associado a estomatites protéticas, traumas, ou mesmo não ter uma origem bem definida, como é o caso da estomatite aftosa recorrente. O tratamento é variado, e consiste basicamente no controle do agente etiológico, através do uso de antivirais, antifúngicos, antibióticos ou anti-inflamatórios (BRASIL,2008).

A mucosite oral é descrita como uma resposta inflamatória do tecido epitelial ao efeito citotóxico dos medicamentos quimioterápicos e da radioterapia, sendo um efeito adverso bastante significativo e recorrente no tratamento oncológico. Apresenta-se como lesões bastante dolorosas na mucosa de todo o trato gastrointestinal, e afeta diretamente a qualidade de vida do paciente, podendo interferir, de certa forma, no tratamento oncológico como um todo. Atualmente o tratamento dessa condição envolve uma gama de opções, podendo ser o desde o uso de agentes antioxidantes, anti-inflamatórios e medicamentos fitoterápicos, além de laserterapia, e o uso de substâncias probióticas (PULITO et.al, 2020).

Outra doença de cunho inflamatório presente na odontologia é a osteoartrite da articulação temporomandibular (ATM), condição que está intimamente relacionada a dor e muitas vezes a diminuição ou perda de função da articulação. Sua causa ainda é incerta, mas pode estar relacionada a reparos e readaptações morfológicas - como acontece na presença de maloclusões dentárias severas, e desgastes ósseos. O tratamento está associado basicamente ao uso de anti-inflamatórios (TABAU et.al., 2019).

Nesse cenário, fica claro que o papel do cirurgião-dentista junto a equipe de saúde bucal no manejo dessas condições é fundamental. Sua atuação estende-se desde a prevenção em saúde bucal, através de atividades educativas e ações coletivas para a população de todas as idades, dentro e fora do consultório odontológico, em locais como creches, escolas e unidades de saúde, para grupos específicos – como gestantes, tabagistas, hipertensos e diabéticos - ou não. Além disso, sua atuação junto a equipe de saúde no diagnóstico e controle de doenças sistêmicas é essencial, tendo em vista que muitas dessas condições possuem manifestações bucais importantes e a manutenção do cuidado odontológico é fundamental para a homeostase do paciente. É também importante destacar o impacto do odontólogo na qualidade de vida física e emocional do indivíduo, ao atuar diretamente no controle da dor e na reabilitação estética do mesmo, por meio de procedimentos restauradores e reparadores (BRASIL, 2004; KARKERA *et.al*,2015; BRADLEY; MAGALHAES, 2018).

Dentre essas práticas, está inserida a utilização de medicamentos. Sejam eles analgésicos, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antifúngicos, antioxidantes, ou mesmo antivirais, ansiolíticos e anestésicos, sua prescrição é competência do odontólogo, desde que esta seja realizada para fins odontológicos (BRASIL, 1966).

A utilização indevida de certas classes de medicamentos como anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e antimicrobianos, amplamente prescritos na odontologia, está relacionada com a grande prevalência de efeitos adversos relacionados ao trato gastrointestinal, além do desenvolvimento de resistência microbiana e do maior risco de toxicidade. Dessa forma, o uso de medicamentos fitoterápicos tem se destacado em detrimento do uso de substâncias sintéticas, ainda que estes não estejam isentos de riscos. Além disso, a melhor aceitação cultural, a maior facilidade de acesso, o menor custo e o baixo risco de intoxicação apresentam-se como vantagens a esta opção de tratamento. Nesse âmbito, é de grande relevância a realização de pesquisas e trabalhos científicos que fomentem o uso da fitoterapia, a qual é uma opção segura, eficaz e de fácil acesso ao paciente no tratamento de diversas patologias (JU; KE; YADAV, 2012; PARMAR, 2019).

Assim, foi criada em 2006 no Brasil a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, com o objetivo principal de proporcionar à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Visando atingir esse objetivo, foi criado também em 2008, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que traz como uma de suas propostas a inserção de plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), com segurança, eficácia e qualidade, de acordo com as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PICS) (BRASIL, 2006; BRASIL, 2008).

Diante dessas informações, vale ressaltar que o uso da fitoterapia na prática odontológica é reconhecido pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO), através da resolução CFO-82/2008, que reconhece o uso pelo cirurgião-dentista das práticas integrativas e complementares à saúde bucal, na qual a fitoterapia está inserida (CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, 2008).

1.2 UNCARIA TOMENTOSA

Dentre as espécies vegetais aprovadas pelo Ministério da Saúde como fitoterápico, está a *Uncaria tomentosa*, também popularmente conhecida como unha de gato. (BRASIL, 2016; BRASIL, 2020).

Nativa dos locais de floresta da América Central e do Sul, essa espécie vegetal ocorre nas regiões tropicais e de grandes altitudes de países como Brasil, Colômbia, Venezuela, Peru, Paraguai, Guianas e Bolívia, e se apresenta como um cipó lenhoso gigante, podendo alcançar até 30 metros de altura. Seus espinhos semi-curvados se assemelham a unha de um gato, dando origem a sua nomenclatura popular. Floresce de setembro a novembro e frutifica de outubro a dezembro (MIRANDA, 2005).

Milenarmente cultivada e utilizada por povos nativos dessas regiões, possui importante papel na cura tradicional, por conter uma série de princípios ativos, como alcaloides indólicos, oxindólicos (tetracíclicos e pentacíclicos), flavonoides, além de saponinas e compostos não alcaloídicos, responsáveis por sua ação anti-inflamatória, imunorregulatória, antioxidante, antineoplásica e antiviral, tornando a *Uncaria tomentosa* uma planta medicinal bastante promissora no tratamento adjuvante e prevenção de diversas doenças (BRASIL., 2016; SERRANO; ROS; NIETO, 2018; VALENTE ,2006).

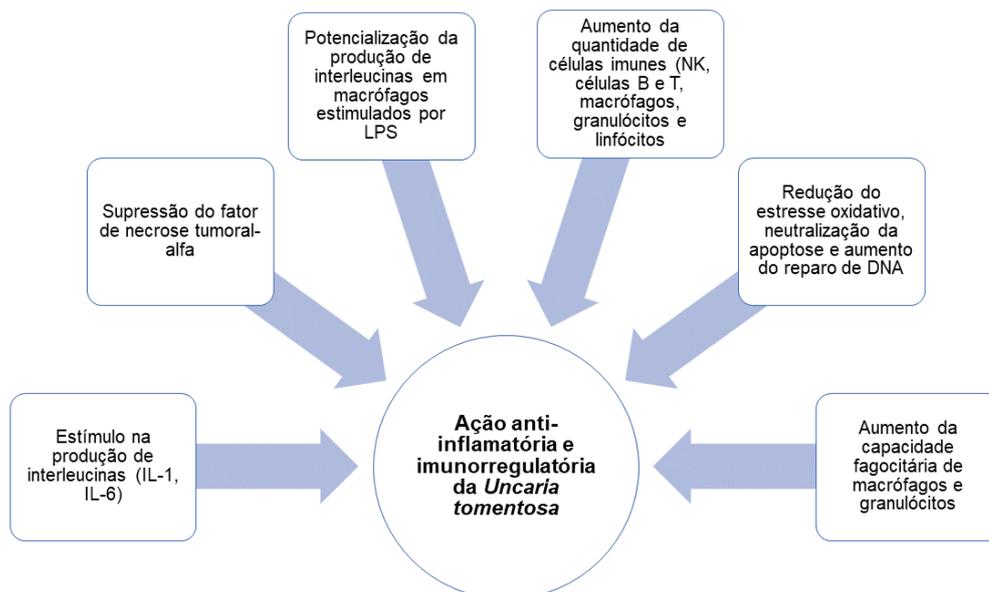
Com potencial terapêutico bastante amplo e explorado pela literatura mundial, possui ação anti-inflamatória e imunoestimulante comprovadas, sendo uma das espécies vegetais descrita na primeira edição do Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, no ano 2016, e já prescrita como adjuvante no tratamento de doenças como artrites e disfunções do trato gastrointestinal. Pode ser administrada via oral ou tópica, e é apresentada nas formas farmacêuticas de cápsulas e comprimidos, contendo o extrato seco da planta, e gel – nas concentrações de 0,9 mg de alcaloides oxindólicos, além das formas decocto e extrato fluido (aquoso). Seus fitoquímicos são extraídos em grande parte de suas cascas, apesar de folhas e raízes poderem também ser utilizadas (MIRANDA, 2016 (BRASIL,2016)).

Considerado um fitoterápico de baixa toxicidade, é contraindicado em gestantes, lactantes e pacientes transplantados, devido a sua ação imunoestimulante. Por sua capacidade de potencialização da ação de anticoagulantes e antagonistas histamínicos, recomenda-se cautela no uso associado a essa classe de medicamentos (BRASIL,2016; HORTO DIDATICO, 2020).

A ação anti-inflamatória e imunorregulatória da *Uncaria tomentosa* está relacionada com o estímulo na produção de interleucinas (IL-1, IL-6), na supressão da produção do fator necrose tumoral-alfa, bem como na potencialização da produção de interleucinas em macrófagos estimulados por lipopolissacarídeos (LPS). Observou-se, ainda, aumento na quantidade de células imunes (Natural Killers, macrófagos, granulócitos, linfócitos, células B e T), com redução do estresse oxidativo, neutralização do apoptose e aumento do reparo de DNA (WANG *et.al.*, 2016).

Ensaio farmacológicos demonstram forte atividade imune estimulante da planta, associada a presença de alcaloides oxindólicos pentacíclicos, como a mitrafilina e a isomitrafilina. Esses compostos atuam por meio do aumento da capacidade fagocitária de granulócitos e macrófagos, bloqueando a proliferação de linhagens de células mieloides. Além disso, atuam estimulando células endoteliais a liberarem um fator que irá aumentar a produção de linfócitos B e T em repouso e inibem a produção de linfoblastos e células de linhagens linfoblastóides, regulando assim resposta imune. Pode-se dizer que a alta capacidade anti-inflamatória da espécie está relacionada com a grande quantidade de compostos específicos que, atuando em conjunto, potencializam essa ação. Os mecanismos da ação anti-inflamatória e imunorregulatória da planta estão descritos na figura 1. (ZHANG, *et.al.*, 2015).

Figura 1. Ação anti-inflamatória e imunorregulatória da *Uncaria tomentosa*.



Presente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2022, que consiste em um instrumento que seleciona e padroniza os medicamentos indicados para atendimentos no SUS, a unha de gato merece a atenção de pesquisadores que busquem cada vez mais fortalecer o rol de evidências científicas acerca de seu uso e importância na fitoterapia brasileira, afim de trazer robustez para a literatura, e consequente embasamento para sua utilização nas práticas de saúde - principalmente no Sistema Único de Saúde, no qual a utilização das plantas medicinais já foi regulamentada (BRASIL, 2006).

Além disso, ampliar o leque de opções terapêuticas oferecidas pelo SUS, voltando-se também para a prevenção e promoção de saúde na Atenção Básica, e assim garantir o acesso aos fitoterápicos e às plantas medicinais de forma segura, eficaz e com qualidade, é também uma estratégia importante no que diz respeito a melhoria do cuidado à população e a inclusão social (BRASIL, 2016).

Assim, esse trabalho se propõe, através de revisão sistemática da literatura, sem meta-análise, a realizar o levantamento bibliográfico referente as atividades

farmacológicas da espécie vegetal *Uncaria tomentosa* na terapêutica odontológica.

Com isso, pretende-se propor no futuro possíveis novas aplicações para o uso dessa espécie, incluindo a terapêutica odontológica, otimizando dessa forma, o uso de recursos na Atenção Básica.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Realizar o levantamento bibliográfico referente as atividades farmacológicas da espécie vegetal *Uncaria tomentosa* na terapêutica odontológica, por meio de uma revisão sistemática de literatura sem meta-análise.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura sem meta-análise, conduzida de acordo com as orientações do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses) (MOHER *et al.*, 2009).

3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A pergunta da pesquisa foi estruturada a partir do acrônimo PECOT - Participantes, Exposição, Comparador, Outcome/Desfecho e Tipo de estudo (KLODA *et al.*, 2014).

P (Participantes): Espécie vegetal *Uncaria tomentosa*.

E (Exposição): Ação farmacológica da *Uncaria tomentosa* e sua aplicabilidade na terapêutica odontológica.

C (Comparador): Sem comparador.

O (Outcome/Desfecho): Foram estabelecidos como desfecho resultados favoráveis a aplicabilidade da ação farmacológica da *Uncaria tomentosa* no tratamento odontológico.

T (Tipos de Estudo): Estudos observacionais, experimentais e revisões sistemáticas da literatura.

A partir da pergunta “Qual a aplicabilidade da ação farmacológica da *Uncaria tomentosa* no tratamento odontológico?” foram realizadas pesquisas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Scopus e Web of Science.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para realização desse estudo, foram selecionados artigos extraídos das bases de dados internacionais MEDLINE/PubMed, Scopus e Web Of Science. Para a pesquisa foram utilizados os descritores *Uncaria tomentosa*, cat's claw e dentistry, respectivamente, extraídos do DeCs/MeSH. Foram também utilizados os operadores booleanos OR e AND, para cruzamento de dados nas bases.

Não houve restrições para ano de publicação dos estudos, devido a quantidade de publicações encontradas relacionadas com os critérios de inclusão do estudo ser pouco expressiva. Pelo mesmo motivo, também não houve restrições quanto a forma farmacêutica da planta avaliada nos estudos.

Dessa forma, foram incluídos estudos observacionais, experimentais e revisões sistemáticas da literatura que discorreram sobre a ação farmacológica da *Uncaria tomentosa* favorável a aplicação na odontologia.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Estudos duplicados, dissertações, teses e capítulos de livros, bem como artigos que não estavam alinhados com os critérios de inclusão, foram excluídos da revisão.

Além disso, pesquisas que associavam o uso da unha-de-gato em outras áreas da saúde, além de trabalhos que relataram o uso de determinado princípio ativo da planta de forma isolada também foram excluídos.

3.5 PROCEDIMENTOS LEGAIS E ÉTICOS

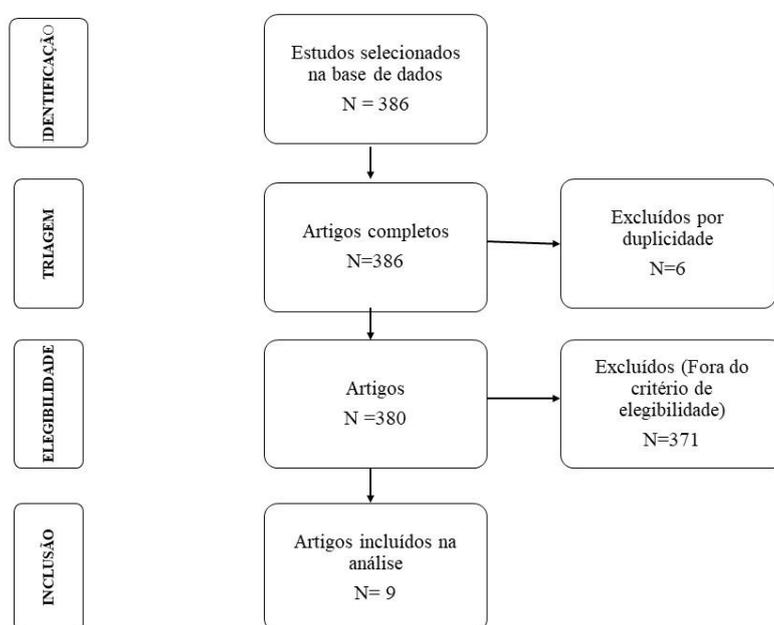
O presente estudo envolveu apenas a descrição e análise de dados secundários, cujas informações são de domínio público, não tendo sido coletadas

informações adicionais que não fossem de livre acesso. Em especial, nenhuma informação com identificação individual foi obtida para este estudo. Por esse motivo, não foi necessária a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

4 RESULTADOS

O período de busca nas bases de dados foi dividido em três etapas: identificação, seleção e elegibilidade, respectivamente. Durante a primeira etapa, após a utilização dos três descritores selecionados em conjunto com os operadores booleanos OR e AND, foram identificados trezentos e oitenta e seis artigos cujos títulos e resumos foram avaliados em busca de estudos com potencial elegibilidade, resultando em trezentos e oitenta artigos após a remoção de duplicatas. Na etapa seguinte, a de seleção, os artigos foram revisados pelo título, e após, pelos resumos. Em seguida, durante a etapa de elegibilidade, doze artigos foram lidos na íntegra, sendo incluídos apenas nove na revisão, por estarem em total acordo com os critérios de inclusão (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma de busca dos artigos selecionados.



Fonte: adaptado de Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G (2009).

Na tabela 1 são apresentados os artigos selecionados, considerando-se os autores, título do artigo, ano de publicação e resultados principais.

Tabela 1. Artigos selecionados de acordo com autores, título, ano de publicação e resultados principais.

Referência	Título	Ano de publicação	Resultados Principais
Ccahuana-Vasquez RA, <i>et.al.</i> , 2007.	Antimicrobial activity of <i>Uncaria tomentosa</i> against oral human pathogens	2007	A <i>Uncaria tomentosa</i> em diferentes concentrações apresentou atividade antimicrobiana sobre cepas de <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>S. mutans</i> e <i>Staphylococcus spp.</i> em testes <i>in vitro</i> .
Paiva <i>et.al.</i> , 2009.	“Clinical and laboratorial evaluation of <i>Uncaria tomentosa</i> (Cat’s Claw) gel on oral candidiasis”	2009	O gel de <i>Uncaria tomentosa</i> 2% apresentou terapêutica laboratorial superior ao Miconazol, apesar deste ter tido melhor eficácia clínica. No entanto, o fitoterápico apresentou vantagens por não causar efeitos adversos ao paciente.

Herrera <i>et.al.</i> , 2010.	<i>In vitro</i> antimicrobial activity of phytotherapeutic <i>Uncaria tomentosa</i> against endodontic pathogenics.	2010	Demonstrou que o gel de <i>Uncaria tomentosa</i> gel a 2% inibiu microrganismos frequentemente encontrados em canais radiculares infectados.
Garcia <i>et. al.</i> , 2012.	Antioxidant Activity by DPPH Assay of Potential Solutions to be Applied on Bleached Teeth	2012	A solução aquosa 10% de <i>Uncaria tomentosa</i> apresentou atividade antioxidante intermediária, quando comparada a outras substâncias.
Tay, <i>et.al.</i> , 2014	Evaluation of different treatment methods against denture stomatitis: a randomized clinical study	2014	O gel de <i>Uncaria tomentosa</i> 2% é um efetivo adjuvante no tratamento da estomatite causada por uso de próteses dentárias.
Tay, Santos e Jorge, 2015.	<i>Uncaria tomentosa</i> gel against denture stomatitis: Clinical Report	2015	Demonstrou a efetividade do gel de <i>Uncaria tomentosa</i> 2% no tratamento da estomatite protética.
Lima <i>et.al.</i> , 2020	<i>Uncaria tomentosa</i> reduces osteoclastic bone loss in vivo.	2020	O extrato de <i>Uncaria tomentosa</i> exibiu efeitos antirreabsortivos e anabólicos eficazes, destacando-a como um fitoterápico eficaz contra doenças osteolíticas como a periodontite.

Silveira, <i>et.al.</i> , 2021.	Natural products for the treatment of denture stomatitis: A systematic review	2021	Houve pouca evidência quanto ao uso de fitoterápicos para o tratamento da estomatite protética.
Polassi <i>et.al.</i> , 2021	Influence of Dentin Priming with Tannin-Rich Plant Extracts on the Longevity of Bonded Composite Restoration	2021	Não houveram impactos positivos relacionados ao uso de extratos vegetais ricos em tanino e a longevidade das restaurações em resina composta.

5 DISCUSSÃO

Entre os nove artigos selecionados, seis (66%) apresentaram resultados positivos quanto ao uso da *Uncaria tomentosa* na terapêutica odontológica, sendo eles: Tay e colaboradores (2014), Ccahuana-Vasquez e colaboradores (2007), Lima e colaboradores (2020), Paiva e colaboradores (2009), Herrera e colaboradores (2010) e Tay, Santos e Jorge (2015). Dentre eles, três demonstram tais resultados a partir da atividade anti-inflamatória da planta. Herrera e colaboradores (2010) e Ccahuana-Vasquez e colaboradores (2007) demonstram, em suas publicações, o potencial antimicrobiano da unha-de-gato. Paiva e colaboradores (2009) discorreram sobre o potencial antifúngico do fitoterápico, ao relatar, por meio de um estudo observacional – descritivo, a eficácia da planta contra a candidíase oral. Os outros três estudos selecionados, relataram pouco ou nenhum impacto positivo relacionado a efetividade terapêutica da espécie no tratamento odontológico, ou ainda apontaram falta de evidências robustas para a utilização da mesma na odontologia.

Ccahuana-Vasquez e colaboradores (2007) avaliaram, através de testes *in vitro*, a atividade antimicrobiana de diferentes concentrações de *Uncaria tomentosa*, sobre diferentes cepas de microrganismos isolados de cavidades bucais humanas. Para isso, foram isoladas cepas de *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus spp.*, *Candida albicans*, *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas aeruginosa*, as quais foram preparadas em placas de ágar Müeller-Hinton e *Uncaria tomentosa* nas concentrações de 0.25%, 0.5%, 1%, 2%, 3%, 4% e 5%, sendo o controle positivo placas preparadas sem a planta, e o controle negativo placas contendo 2 µg/mL de ciprofloxacino para bactérias e 1 µg/ mL de anfotericina B para fungos.

Os resultados obtidos revelaram a atividade antimicrobiana da unha-de-gato sobre as cepas de *Enterobacteriaceae*, e *Staphylococcus spp.*, ambos nas concentrações de 2% e 3% e do *S. mutans*, nas concentrações de 2%,3%, 4% e 5%, sendo a maior efetividade encontrada na maior concentração. Tais microrganismos estão relacionados ao agravamento da doença periodontal e a presença de lesões de cárie,

respectivamente. Vale ressaltar ainda, que dentre os vinte e quatro isolados de *Staphylococcus spp.*, vinte e um eram de *S. aureus*, o qual o autor relaciona com a presença de infecções nosocomiais e que apresenta resistência a vários antimicrobianos. Não houve inibições nas cepas de *Candida albicans* e *Pseudomonas aeruginosa*. Estudos associam a ação antimicrobiana da *Uncaria tomentosa* com a presença de substâncias como alcaloides oxindólicos, triterpenos e flavonoides (ZHANG *et.al.*, 2015).

A ação antifúngica da unha-de-gato foi investigada por Paiva e colaboradores (2009), por meio de estudos clínicos e laboratoriais em uma amostra de vinte pacientes com infecção por *Candida* comprovada. A efetividade da planta contra o fungo foi comparada nos testes a do Miconazol 4%. Para esse estudo os participantes foram divididos em dois grupos, nos quais dez foram tratados com gel de *Uncaria tomentosa* na concentração 50mg/g, e dez foram tratados com Miconazol gel a 4%, na frequência de três vezes ao dia, durante duas semanas. Como resultado deste estudo, observou-se que a *Uncaria tomentosa* demonstrou ter laboratorialmente uma eficácia terapêutica superior ao Miconazol, apesar deste ter tido o uma eficácia clinicamente melhor. No entanto, o fitoterápico apresentou vantagens por não causar efeitos adversos aos pacientes.

Herrera e colaboradores (2010) demonstraram também a efetividade antimicrobiana do gel de *Uncaria tomentosa* 2%, sobre cepas de *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*, ambos microrganismos encontrados frequentemente em canais radiculares infectados. Para essa pesquisa, foram utilizadas quatro substâncias sobre três microrganismos diferentes: clorexidina gel 2%; *Uncaria tomentosa* gel 2% + clorexidina gel 2% e hidroximetilcelulose gel 1% como controle negativo, sobre *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. Como resultado, verificou-se que sobre *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis* o gel de *Uncaria tomentosa* 2% + clorexidina 2% foi o mais efetivo, seguido pelo gel de clorexidina 2% e por *Uncaria tomentosa* gel 2%. Já para *Staphylococcus aureus*, todas as substâncias obtiveram efetividade similar. Os autores sugerem que o gel de unha de gato na concentração de 2% foi efetivo contra as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*, e que essa efetividade pode ser ampliada quando associada ao gel de 2%.

Garcia e colaboradores (2012) avaliaram em laboratório a ação antioxidante de quinze substâncias com potencial de serem utilizadas contra os efeitos adversos imediatos ao clareamento dental em consultório, através do teste de radicais livres DPPH (2,2 – difenil-1-picril-hidrazil-hidrato), que consiste, segundo o autor, em um método que fornece uma maneira rápida e fácil de avaliar antioxidantes por espectrofotometria. As substâncias avaliadas foram : solução aquosa de ácido ascórbico; Carbopol gel de ácido ascórbico a 10%; solução aquosa a 10% de ascorbato de sódio; Natrosol gel a 10% de ascorbato de sódio; solução aquosa a 10% de bicarbonato de sódio; solução de catalase a 1,25%; gel a 5% de nitrato de potássio e 2% de fluoreto de sódio; solução aquosa de C-40 catalase (10 mg/ml); solução alcoólica a 10% de alfa- tocoferol; Listerine®; solução a 0,12% de digluconato de clorexidina; Viscolátex *in natura* de *Croton lechleri*; solução aquosa a 10% de *Uncaria tomentosa*; ArtS (1g de carboximetilcelulose + 4,3g de xilitol + 0,1g de cloreto de potássio + 0,1g de cloreto de sódio + 0,02 mg de fluoreto de sódio + 5mg de cloreto de magnésio + 5mg de cloreto de cálcio + 40 mg de fosfato de potássio + 1 mg de tiocianato de potássio e 100 mg de água destilada deionizada) e solução de 0,05% de fluoreto de sódio.

Após a análise, os autores verificaram que 14 substâncias apresentaram atividade antioxidante, com exceção do Viscolátex *in natura* de *Croton lechleri*. No entanto, a solução aquosa a 10% de *Uncaria tomentosa* apresentou ação antioxidante intermediária quando comparada a solução aquosa e gel 10% de ácido ascórbico e a solução alcoólica 10% de alfa-tocoferol, que apresentaram os maiores índices de atividade antioxidante, e as soluções a 12% de digluconato de clorexidina a 12%; 1,25% de catalase; Listerine® e 0,05% de fluoreto de sódio, as quais demonstraram os menores níveis de ação antioxidante

Tay e colaboradores demonstraram em 2014, através de um ensaio clínico randomizado duplo-cego, realizado com quinze participantes, a efetividade do uso tópico do gel de *Uncaria tomentosa* 2% no tratamento adjuvante da estomatite protética, doença de caráter inflamatório causada em pacientes usuários de prótese dentária. Os participantes foram divididos em três grupos, os quais receberam o gel a 2% de *Uncaria tomentosa*, gel a 2% de Miconazol e placebo. Foram colhidas amostras

do palato e próteses dentárias dos pacientes com estomatite protética imediatamente e após sete e quatorze dias após a aplicação dos medicamentos, para avaliação da quantidade e tipo de fungos presentes.

Após as análises, os autores relataram que a eficácia do medicamento fitoterápico é equiparada ao uso tópico de Miconazol gel, medicamento comumente utilizado nessas condições. No entanto, destaca a vantagem da utilização da unha-de-gato: o custo mais baixo, resultando na maior facilidade de acesso ao tratamento pelo paciente.

No ano seguinte, em 2015, Tay, Santos e Jorge (2015), demonstraram novamente, desta vez através de um relato de caso clínico, a efetividade do gel de *Uncaria tomentosa* 2% no tratamento adjuvante contra a estomatite protética, apesar de Silveira *et.al.*, em 2021 ainda apontarem, como resultado de uma revisão sistemática da literatura, pouca evidência científica para o uso de fitoterápicos no tratamento dessa condição.

Lima e colaboradores, investigaram no ano de 2020 o papel do extrato de *Uncaria tomentosa* na perda óssea alveolar *in vivo*, e na produção de osteoclastos – células responsáveis pela reabsorção óssea, *in vitro*. Para a pesquisa, o extrato de *Uncaria tomentosa* foi submetido a análise cromatográfica para identificação de seus compostos, sendo verificados a presença de vinte e quatro substâncias, em sua maioria alcaloides oxindólicos pentacíclicos ou tetracíclicos, como mitrafilina, riconfilina, isorriconfilina; alcaloides indólicos e fenóis como ácido clorogênico e vincosamida.

Os experimentos *in vivo* foram realizados em sessenta ratos Wistar machos com seis semanas de vida, os quais tiveram a periodontite induzida por ligadura. Foram divididos em quatro grupos, que receberam doses subcutâneas de *Uncaria tomentosa* nas seguintes concentrações: 9 mg/kg, 27 mg/kg e 81 mg/kg, e solução salina como veículo/controle durante 11 dias.

Para as análises *in vitro* da perda óssea alveolar foram utilizados seis camundongos C57BL/6. As maxilas foram previamente fixadas em formol neutro a 4%

e lavadas com hipoclorito de sódio a 1%. Em seguida foram coradas para destacar a junção cimento - tecido mineralizado que recobre a raiz dos dentes - e esmalte, além da crista óssea alveolar.

Após as pesquisas, os autores relatam que a administração do extrato da unha de gato reduziu a reabsorção óssea alveolar e a perda de inserção periodontal. Houve uma diminuição na taxa de migração de neutrófilos para o tecido gengival e diminuição da proporção RANK/OPG, que são genes relacionados a diferenciação dos osteoclastos, além de um incremento da enzima fosfatase alcalina específica, que é um marcador anabólico ósseo.

Dessa forma, esse estudo apresentou resultados favoráveis em relação aos efeitos antirreabsortivos e anabólicos do extrato da planta, destacando-a como medicamento promissor contra doenças osteolíticas como a periodontite, a qual afeta diretamente os tecidos de sustentação dos dentes, e que está relacionada com atividade inflamatória exacerbada.

Polassi e colaboradores (2021) investigaram através de testes *in vitro*, a influência da utilização de extratos vegetais ricos em tanino – dentre eles o extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* – como um agente preparador da dentina, na longevidade de restaurações com resina composta. No entanto, não houve impactos positivos nessa associação. Além disso, os autores ressaltaram a inviabilidade estética do uso dos extratos vegetais em restaurações, devido a capacidade de manchamento do tecido dentário.

Durante a etapa de busca ativa da literatura em bases de dados, foram encontrados estudos que, apesar de não se enquadrarem totalmente com os critérios de elegibilidade definidos para a execução deste trabalho, corroboram com a ideia de a unha de gato ser uma espécie vegetal bastante promissora no que diz respeito a tratamento e prevenção de doenças. Da mesma forma, Caon e colaboradores (2014) consideraram a *Uncaria tomentosa* favorável na terapia anti-herpética, após a realização de estudo *in vitro* que demonstrou a efetividade da planta contra o vírus HSV-1, em razão da sua atividade anti-inflamatória, imunorregulatória e antimutagênica.

Em um estudo realizado em 2018 com profissionais da Atenção Básica, foi verificado que a principal causa para a pouca ou nenhuma prescrição de fitoterápicos está relacionada com a falta de conhecimento dos profissionais acerca do tema, o que corrobora a necessidade de ampliação da divulgação acerca da existência e dos benefícios conquistados através da implementação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e das Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) como um todo, para profissionais e usuários do SUS (MATTOS *et.al.*, 2018).

6 CONCLUSÃO

Perante os resultados encontrados, sugere-se que apesar de ainda existirem poucos artigos científicos publicados acerca da aplicabilidade da *Uncaria tomentosa* na prática odontológica, a maioria dos achados são favoráveis a efetividade da planta, principalmente no que diz respeito a sua ação anti-inflamatória, imunorregulatória e ao seu potencial antimicrobiano, condições intimamente relacionadas a saúde bucal. Dessa forma, apontam para uma possível utilização da planta nesse cenário, ainda que sejam necessários estudos mais robustos, como ensaios clínicos randomizados, para maior embasamento do tema.

Destaca-se também a importância e a contribuição do Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos para este tema, bem como da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde, aliado ao reconhecimento da prescrição de fitoterápicos pelos odontólogos, realizado pelo Conselho Federal de Odontologia, na otimização da prevenção e promoção de saúde, e do uso de recursos na Atenção Básica de Saúde.

Dessa forma, a promoção por parte de órgãos competentes de estratégias que visem a capacitação de profissionais com foco para a efetiva aplicação das PICS no dia-a-dia clínico, se faz fundamental para a otimização do cuidado em saúde, diante dos inúmeros benefícios alcançados com essa oferta, como diminuição de efeitos adversos e maior capacidade de acesso e adesão ao tratamento por parte dos usuários do sistema de saúde, devido principalmente, ao seu baixo custo.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes da política nacional de saúde bucal. **Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção à Saúde. Coordenação Nacional de Saúde Bucal**, Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos / **Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS / **Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica**. Brasília, DF : Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / **Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**. Brasília, DF : Ministério da Saúde, 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais / **Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / **Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de especialidades em saúde bucal / **Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF: ANVISA, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename 2020 [recurso eletrônico] / **Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**. Brasília, DF : Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. **Lei nº 5081, de 24 de agosto de 1966**. Regula o exercício da Odontologia. Brasília, DF: Planalto, [1966].
Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5081.htm . Acesso em: 28

ago. 2022.

BRADLEY, G; MAGALHAES, Ma. Oral manifestation of systemic diseases-a perspective from an oral pathology diagnostic service. **Oral Diseases**, [S.L.], v. 24, n. 1-2, p. 219-223, 26 fev. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.12751>.

CAON, T.; KAISER, S.; FELTRIN, C.; CARVALHO, A.; SINCERO, T.C.M ; ORTEGA, G.G; SIMÕES, C.M.O. Antimutagenic and antiherpetic activities of different preparations from *Uncaria tomentosa* (cat's claw). **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 66, p. 30-35, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.01.013>.

CARDOSO, Catia Regina; PASSOS, Danilo; RAIMONDI, Juliana Vieira. Compreendendo a Cárie Dental. **Rev. Salusvita**. v.36. n.4. p.1153-1168, 2017.

CCAHUANA-VASQUEZ, R.A; SANTOS, S.S.F; KOGA-ITO, C.Yi; JORGE, A.O.C. Antimicrobial activity of *Uncaria tomentosa* against oral human pathogens. **Brazilian Oral Research**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 46-50, mar. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-83242007000100008>.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. **Resolução nº 82, de 25 de setembro de 2008**. Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista de práticas integrativas e complementares à saúde bucal. CFO - 82/2008. Rio de Janeiro, RJ, 2008.

Disponível em:

<https://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%C3%87%C3%83O/SEC/2008/82>

Acesso em: 28 ago 2022.

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**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 1181-1190, mar. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232022273.46812020>.

CURTIS, M.A.; DIAZ, P.I.; VAN DYKE, T.E. The role of the microbiota in periodontal disease. **Periodontology 2000**, [S.L.], v. 83, n. 1, p. 14-25, 8 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12296>.

GARCIA, E.J; OLDONI, T.L.C; ALENCAR, S.M; REIS, A.; LOGUERCIO, A.D.; GRANDE, R.H.M. Antioxidant activity by DPPH assay of potential solutions to be applied on bleached teeth. **Brazilian Dental Journal**, [S.L.], v. 23, n. 1, p. 22-27, 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-64402012000100004>.

HEGDE, R.; AWAN, K.H. Effects of periodontal disease on systemic health. **Disease-A-Month**, [S.L.], v. 65, n. 6, p. 185-192, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.09.011>.

HERRERA, D.R.; TAY, L. Y.; REZENDE, E.C.; KOZLOWSKI JUNIOR, V.A.; SANTOS, E.B. In vitro antimicrobial activity of phytotherapeutic *Uncaria tomentosa* against endodontic pathogens. **Journal Of Oral Science**, [S.L.], v. 52, n. 3, p. 473-476, 2010. Nihon University School of Dentistry.

<http://dx.doi.org/10.2334/josnusd.52.473>.

JU, L.; KE, F.; YADAV, P.. Herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis. **Saudi Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 3, 2012. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/1319-3767.91726>.

KARKERA, B.; NAYAK, P.B.; AARATHI, K.; LAKSHMI, KAIKU H.G.. Oral Manifestation of Systemic Diseases. **Journal Of Pearlident**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 1-7, 2015. Diva Enterprises Private Limited. <http://dx.doi.org/10.5958/2229-4457.2015.00008.2>.

KLODA, L.; BARTLETT, J. C. Formulating Answerable Questions: Question Negotiation in Evidence-based Practice. **J Can Heal Libr Assoc / J l'Association des bibliothèques la santé du Canada**, v. 34, n. 2, :55, 2014.

LIMA, V.; MELO, I.M; TAIRA, T.; BUITRAGO, L.Y.M; FONTELES, C.S.R; LEAL, L.K. A.M; SOUZA, A.S.Q; ALMEIDA, T.S; COSTA FILHO, R.N; MORAES, M.O. *Uncaria tomentosa* reduces osteoclastic bone loss in vivo. **Phytomedicine**, [S.L.], v. 79, p. 153327, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153327>.

MARMITT, D.J.; REMPEL, C.; GOETTERT, M.I.; SILVA, A.C. Plantas Medicinais da RENISUS Com Potencial Anti-inflamatório: revisão sistemática em três bases de dados científicas. **Revista Fitos**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 1-16, 2015. Fiocruz - Instituto de Tecnologia em Farmacos. <http://dx.doi.org/10.5935/2446-4775.20150011>.

MATTOS, G.; CAMARGO, A.; SOUSA, C.A; ZENI, A.L.B. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 23, n. 11, p. 3735-3744, nov. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320182311.23572016>.

MIRANDA, Elias Melo de. Unha de gato: *Uncaria tomentosa* (Wild.) D.C e *Uncaria guianensis* (Aubl.) Gmel. In: SHELEY, Patricia; MEDINA, Gabriel. **Frutíferas e Plantas Úteis na Vida Amazônica**. Belém: Supercores, 2005. p. 141-146. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/503086/unha-de-gato-uncaria-tomentosa-wild-d-c-e-uncaria-guianensis-aubl-gmel>. Acesso em: 30 ago. 2022.

MOHER D et al; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. Jul v. 21;6(7):e1000097, 2009. Disponível em: < <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b2535> > Acesso em: 4

agosto 2022.

MUELLER, M.; D'ADDARIO, M.; EGGER, M.; CEVALLOS, M.; DEKKERS, O.; MUGGLIN, C.; SCOTT, P. Methods to systematically review and meta-analyse observational studies: a systematic scoping review of recommendations. **BMC Med Res Methodol**, v. 18, n. 1, :44, 2018.

PAIVA, L.C.A; RIBEIRO, R.A; PEREIRA, J.V; OLIVEIRA, N.M.C. Avaliação clínica e laboratorial do gel da *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) sobre candidose oral. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 19, n. 2, p. 423-428, jun. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2009000300015>.

PARMAR, K. Phytodentistry: Potential Application of Traditional Medicinal Plant Extracts in the Prevention and Treatment of Oral Diseases. **International Journal Of Advanced Scientific Research And Management**. Rewa, India, p. 123-125. 5 abr. 2019. Disponível em: http://ijasrm.com/wp-content/uploads/2019/05/IJASRM_V4S4_1333_123_125.pdf. Acesso em: 28 ago. 2022.

POLASSI, M.R; OLIVEIRA, T.S; CARVALHO, A.C; MEDEIROS, L.S.M; VEIGA, T.A.M; GRAEFF, C.F.O; GONZÁLEZ, A.H.M; MARCUCCI, M.C; GRECCO, S.S; D'ALPINO, P.H.P. Influence of Dentin Priming with Tannin-Rich Plant Extracts on the Longevity of Bonded Composite Restorations. **The Scientific World Journal**, [S.L.], v. 2021, p. 1-10, 15 jun. 2021. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2021/1614643>.

PULITO, C.; CRISTAUDO, A.; LAPORTA, C.; ZAPPERI, S.; BLANDINO, G.; MORRONE, A.; STRANO, S.. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. **Journal Of Experimental & Clinical Cancer Research**, [S.L.], v. 39, n. 1, p. 1-15, 7 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13046-020-01715-7>.

SERRANO, A.; ROS, G.; NIETO, G. Bioactive Compounds and Extracts from Traditional Herbs and Their Potential Anti-Inflammatory Health Effects. **Medicines**, [S.L.], v. 5, n. 3, p. 76-85, 16 jul. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicines5030076>.

SILVEIRA, Daniela Quaresma Inácio; LIA, Erica Negrini; MASSIGNAN, Carla; STEFANI, Cristine Miron. Natural products for the treatment of denture stomatitis: a systematic review. **The Journal Of Prosthetic Dentistry**, [S.L.], p. 1-12, jul. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.05.022>.

TAY, L.; JORGE, J.H; HERRERA, D.R; CAMPANHA, N.H; GOMES, B.P; SANTOS, F.A. Evaluation of different treatment methods against denture stomatitis: a randomized clinical study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology**, [S.L.], v. 118, n. 1, p. 72-77, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.03.017>.

TAY, L.; SANTOS, F.A.; JORGE, J.H. Uncaria tomentosa Gel against Denture Stomatitis: clinical report. **Journal Of Prosthodontics**, [S.L.], v. 24, n. 7, p. 594-597, 9 fev. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jopr.12248>

TUBAU, N.; DUMAST, P.; YATABE, M.; RUELLAS, A.; IOSHIDA, M.; PANIAGUA, B.; STYNER, M.; GONÇALVES, J.R.; BIANCHI, J.; CEVIDANES, L. Shape variation analyzer: a classifier for temporomandibular joint damaged by osteoarthritis. **Medical Imaging 2019: Computer-Aided Diagnosis**, [S.L.], p. 1-14, 13 mar. 2019. SPIE. <http://dx.doi.org/10.1117/12.2506018>.

VALENTE, L.M.M. Unha-de-gato [Unha-de-gato [Uncaria tomentosa (Willd.) DC. e (Willd.) DC. e Uncaria guianensis Uncaria guianensis (Aubl.) Gmel.]: Um Panorama Sobre seus Aspectos mais Relevantes .**Revista Fitos**, v.2, n.1. Junho-Setembro 2006.

VILA, T.; SULTAN, A.S.; MONTELONGO-JAUREGUI, D.; JABRA-RIZK, M.A. Oral Candidiasis: a disease of opportunity. **Journal Of Fungi**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 15, 16 jan. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jof6010015>.

WANG, Y.S; WEN, Z.Q.; LI, B.T; ZHANG, H.B; YANG, J.H. Ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology of the genus Litsea: an update. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 181, p. 66-107, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.032>.

ZHANG, Q.; ZHAO, J.J; XU, J.; FENG, F.; QU, W. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of the genus Uncaria. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 173, p. 48-80, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.06.011>.

ZIMERMAN, R.A. Uso Indiscriminado dos Antibióticos e Resistência Bacteriana. Uso Racional dos Medicamentos: temas relacionados; Ministério da Saúde. Brasília, DF. 2010. Disponível em: https://www.paho.org/bra/dmddocuments/uso_indiscriminado_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 20 de ago. 2022.