



Cinamaldeído e terpineol como inibidores de biofilmes de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*

Cinamaldeído y terpineol como inhibidores de biopelículas de Candida albicans y Enterococcus faecalis

Cinnamaldehyde and terpineol as inhibitors of Candida albicans and Enterococcus faecalis biofilms

Maria Heloísa de Souza Borges¹ , Nadyne Cezar Rodrigues¹ , Arella Cristina Muniz Brito¹ , Isis Morais Bezerra¹ , Leopoldina de Fátima Dantas de Almeida¹  

¹ Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências da Saúde, Campus I, Departamento de Odontologia Clínica e Social. João Pessoa, Brasil.



Cómo citar: de Souza Borges MH, Cezar Rodrigues N, Muniz Brito AC, Morais Bezerra I, Dantas de Almeida LF. **Cinamaldeído e terpineol como inibidores de biofilmes de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis***. Rev Cubana Estomatol. 2021;58(2):e3026

RESUMO

Introdução: Os fitoconstituintes são moléculas naturais que apresentam atividade antimicrobiana satisfatória e devem ser estudados quanto ao seu uso como novas substâncias para irrigação dos canais radiculares. **Objetivo:** Avaliar o efeito inibitório dos fitoconstituintes cinamaldeído e α -terpineol frente a biofilmes monoespécie e duoespécie de microrganismos envolvidos na infecção endodôntica. **Métodos:** Trata-se de um estudo experimental na área de microbiologia aplicada, *in vitro*, cego quanto às análises e randomizado. Foram selecionados os fitoconstituintes cinamaldeído e α -terpineol. A atividade antimicrobiana frente *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis* foi avaliada por meio da análise da capacidade metabólica com o uso da resazurina e análise da viabilidade celular pelo plaqueamento. O meio de cultura e a clorexidina 1% serviram de controle negativo e positivo, respectivamente. **Resultados:** Observou-se ausência de crescimento para exposição dos biofilmes nas concentrações de 10 e 5 mg/mL de ambos os fitoconstituintes. Na concentração de 2,5 mg/mL de terpineol, constatou-se crescimento somente nos biofilmes monoespécie de *C. albicans* e duoespécie. Já na concentração de 1mg/mL de terpineol e cinamaldeído, verificou-se crescimento para todos os biofilmes. **Conclusão:** O cinamaldeído e α -terpineol apresentaram atividade inibitória frente biofilmes monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*, nas concentrações de 10 e 5 mg/mL.

Palavra chaves: produtos biológicos; viabilidade celular; ação antimicrobiana.



Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia *Creative Commons* Atribución- No Comercial 4.0 que permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3026>

RESUMEN

Introducción: Los fitoconstituyentes son moléculas naturales que presentan actividad antimicrobiana satisfactoria y deben ser estudiados en cuanto a su uso como nuevas sustancias para irrigación de los canales radiculares. **Objetivo:** Evaluar el efecto inhibitorio de fitoconstituyentes cinamaldehído y α -terpineol frente a biopelículas mono-especies y duo-especies de microorganismos involucrados en la infección endodóntica. **Métodos:** Estudio experimental en el campo de la microbiología aplicada, in vitro, ciego al análisis y aleatorizado. Se seleccionaron los fitoconstituyentes cinamaldehído y α -terpineol. La actividad antimicrobiana frente *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis* fue evaluada por medio del análisis de la capacidad metabólica con el uso de la resazurina y análisis de la viabilidad celular por el plaqueamiento. El medio de cultivo y la clorexidina 1 % sirvieron de control negativo y positivo, respectivamente. **Resultados:** Se observó ausencia de crecimiento para exposición de las biopelículas en las concentraciones de 10 y 5 mg/mL de ambos fitoconstituyentes. En la concentración de 2,5 mg/mL de terpineol se constató crecimiento solo en los biofilms mono-especies de *C. albicans* y duo-especies. En la concentración de 1 mg/mL de terpineol y cinamaldehído se verificó crecimiento para todas las biopelículas. **Conclusiones:** Cinamaldehído y α -terpineol presentaron actividad inhibitoria frente a biofilms mono-especies y duo-especies de *Candida albicans* y *Enterococcus faecalis*, en las concentraciones de 10 y 5 mg/mL.

Palabras clave: productos biológicos; supervivencia celular; antiinfecciosos.

ABSTRACT

Introduction: Phytoconstituents are natural molecules displaying satisfactory antimicrobial activity. Studies should be conducted about their use as new root canal irrigants. **Objective:** Evaluate the inhibitory effect of the phytoconstituents cinnamaldehyde and α -terpineol against mono- and duo-species biofilms of microorganisms involved in endodontic infection. **Methods:** An experimental applied microbiology blind randomized in vitro study was conducted. The phytoconstituents selected were cinnamaldehyde and α -terpineol. Antimicrobial activity against *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* was evaluated by metabolic capacity analysis with resazurin and cell viability analysis by the plaque. The culture medium and 1% chlorhexidine served as negative and positive controls, respectively. **Results:** An absence of growth was observed for exposure of the biofilms at concentrations of 10 and 5 mg/ml of both phytoconstituents. At a concentration of 2.5 mg/ml terpineol displayed growth only in the mono-species biofilms of *C. albicans* and duo-species biofilms. At a concentration of 1 mg/ml terpineol and cinnamaldehyde displayed growth in all biofilms. **Conclusions:** Cinnamaldehyde and α -terpineol displayed inhibitory activity against mono- and duo-species biofilms of *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis* at concentrations of 10 and 5 mg/ml.

Keywords: biological products; cell survival; anti-infectives.

INTRODUÇÃO

Os mecanismos iniciais de formação de um biofilme envolvem a adesão e fixação de espécies microbianas, as quais formam uma comunidade inicial, sendo posteriormente substituídas por outras espécies, chegando a comunidade clímax, que é dinâmica, diversificada e cooperativa entre a microbiota e o hospedeiro.⁽¹⁾

Na cavidade bucal, alguns biofilmes clássicos são citados a exemplo do cariogênico, ou aquele associado a candidose oral. Este biofilme fúngico é composto primordialmente pela *Candida albicans*, a qual apresenta-se em equilíbrio com o hospedeiro. Fatores que promovam disbiose do meio permitem a instalação e progressão da infecção.⁽²⁾ Geralmente, esta patologia está associada a quadros de imunossupressão.⁽³⁾

Um outro biofilme, presente na cavidade oral, entretanto confinado ao limite dos sistemas de canais radiculares é o endodôntico, caracterizado por ser de natureza polimicrobiana. Quando a infecção causada pela *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis* não consegue ser debelada pelo



sistema imune do hospedeiro, é necessário realizar o tratamento endodôntico para a desinfecção do sistema de canais radiculares.⁽⁴⁾

O *Enterococcus faecalis* é uma espécie bacteriana Gram-positiva, anaeróbico facultativo, geralmente associado às infecções endodônticas persistentes onde ocorreram falhas durante o tratamento endodôntico.^(1,5) Além de sua capacidade de formar biofilme dentro dos túbulos dentinários, o *E. faecalis* é capaz de resistir à medicação intracanal, como o hidróxido de cálcio, depositado no interior dos canais radiculares, cujo um de seus objetivos é eliminar os microrganismos que sobreviveram ao preparo químico mecânico.⁽⁶⁾

O mecanismo de ação utilizado para resistir ao hidróxido de cálcio está relacionado com a bomba de prótons, onde os prótons são levados para a célula, acidificando o citoplasma, sendo este mecanismo fundamental para sua sobrevivência em ambientes altamente alcalinos.⁽⁷⁾

As infecções persistentes são a maior causa de insucesso do tratamento endodôntico. Além do *E. faecalis*, microrganismos como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Veillonella parvula* e *Candida albicans* estão associados a necessidade de retratamento.⁽⁸⁾ A *Candida albicans* é um importante microrganismo responsável pela falha do tratamento endodôntico com lesão perirradicular, principalmente periodontite apical.⁽⁹⁾

A associação entre *C. albicans* e *E. faecalis* tem sido descrita na literatura, devido ao sinergismo existente entre estas espécies em casos de infecções resistentes e prolongadas, inclusive em infecções endodônticas.⁽¹⁰⁾ Fatores de virulência, como a formação de hifas pela *Candida albicans*, propiciam a interação entre biofilmes de diferentes espécies, estando a capacidade de defesa do hospedeiro diretamente relacionada a resposta imune e inflamatória às bactérias e seus produtos. Para o tratamento das infecções endodônticas, são utilizados mecanismos que permitem a completa desinfecção do sistema de canais radiculares. Além do preparo mecânico com os instrumentos manuais e rotatórios, é lançado mão das substâncias químicas auxiliares com efeito antimicrobiano, dentre elas, as mais utilizadas são o hipoclorito de sódio e o digluconato de clorexidina, em diferentes concentrações, a depender da condição do elemento dental a ser tratado.⁽¹¹⁾

Devido à resistência microbiana frente as substâncias químicas auxiliares e as medicações intracanal já existentes, atualmente estão sendo estudadas substâncias de origem natural com efeito antimicrobiano, que sirvam de auxílio às terapias atuais e que também possuam um menor efeito adverso ao organismo do hospedeiro.⁽¹²⁾ Dentre essas substâncias estão os fitoconstituintes, que são moléculas bioativas puras, como o cinamaldeído e o α -terpineol.⁽¹³⁾

O cinamaldeído está presente na casca da canela (*Cinnamomum cassia*) e atua inibindo a proliferação de microrganismos. Seu mecanismo de ação ocorre por meio da desorganização da permeabilidade da membrana citoplasmática.⁽¹⁴⁾ Além disso, Meades *et al.*⁽¹⁵⁾ sugere que o efeito



antibacteriano do cinamaldeído está na sua capacidade de interagir com a enzima bacteriana acetil-CoA carboxilase, provocando a morte do microrganismo.

O α -terpineol está presente em plantas como o eucalipto (*Eucalyptus cinérea*), a salvia (*Salvia libanotica*) e a árvore do chá (*Melaleuca alternifolia*). Além de atuar inibindo a proliferação dos microrganismos de forma semelhante ao cinamaldeído, este fitoconstituente possui atividade imunomoduladora,⁽¹³⁾ inibindo a expressão dos mediadores químicos inflamatórios IL-1B, IL-6 e TNF- α , enquanto aumenta a expressão da citocina anti-inflamatória IL-10 em macrófagos humanos.⁽¹⁶⁾ Sua atividade antimicrobiana também está relacionada com o grupo funcional álcool presente em sua composição e a sua solubilidade em membranas biológicas, ocasionando lise celular.⁽¹⁷⁾

Assim, o estudo com substâncias naturais, que possam ser utilizadas durante o processo de sanificação do sistema de canais radiculares, substituindo as substâncias já utilizadas, com o intuito de reduzir os eventos de resistência microbiana e os efeitos adversos ao paciente, tem sido promissor. Os fitoconstituintes são biomoléculas orgânicas obtidas a partir do extrato de plantas⁽¹³⁾ e seu uso no presente estudo objetiva inibir a proliferação microbiana no biofilme endodôntico.

A literatura sobre o uso de fitoconstituintes em biofilme endodôntico ainda é escassa, por isso, o objetivo deste estudo foi avaliar, *in vitro*, o efeito inibitório dos fitoconstituintes cinamaldeído e α -terpineol frente biofilmes monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*.

MÉTODOS

Delineamento Geral do Estudo

Trata-se de um estudo experimental, na área de microbiologia aplicada, *in vitro*, cego quanto às análises e randomizado (n = 8/grupo). As fases laboratoriais foram divididas em ensaios microbiológicos que contemplaram a avaliação da viabilidade celular pelo plaqueamento e análise da capacidade respiratória pelo teste da resazurina nos biofilmes monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*.

Desenvolvimento dos biofilmes monoespécies e duoespécie

Os microrganismos *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) e *Candida albicans* (ATCC 90028) foram reativados em Caldo Brain Heart Infusion (BHI) (Kasvi®) e RPMI 1640 (Inlab diagnóstica, Brasil), respectivamente, e incubados por 24 h a 37°C. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 1200 rpm por 5 minutos e o meio descartado (Centrifugador Excelsa 205N, FANEM LTDA, Brasil). Logo após, as células foram ressuspensas em meio RPMI 1640 e homogeneizadas para confecção do inóculo.



A densidade celular utilizada para *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* foi de 1×10^8 UFC/mL e 1×10^6 UFC/mL, respectivamente. A absorvância foi determinada em 600 nm, considerando a densidade óptica de 0,1 (LGL Scientific 0741/16, Brasil). O volume final foi ajustado em função do número de amostras semeados, considerando o volume de 100 μ L a ser inserido em cada poço da placa de 96 compartimentos (KASVI® 96 well Tissue Culture Plate). Foram semeados biofilmes monoespécie de *C. albicans* e *E. faecalis*, bem como duoespécie, considerando ambos microrganismos empregados. A placa foi incubada por 24 horas à 37°C para adesão e proliferação do biofilme.

Exposição aos fitoconstituintes

O cinamaldeído (Sigma Aldrich, USA) e o α -terpineol (Sigma Aldrich, USA) foram preparados em meio RPMI 1640, com 0,1 % de Tween 80 (Dilecta, Brasil) para solubilização. Foram utilizadas as concentrações de 10; 5; 2,5 e 1 mg/mL, sendo já anteriormente ajustadas, devido a diluição em meio de cultura. A exposição dos biofilmes aos fitoconstituintes foi realizada adicionando-se 100 μ L de cada concentração em cada compartimento da placa de 96 poços. Em seguida, as amostras foram novamente incubadas por 24 h a 37 °C. Utilizou-se clorexidina à 1 % e RPMI 1640 como controle positivo e negativo, respectivamente. Cada concentração foi avaliada para ambos os biofilmes.

Análise da viabilidade celular

Após 24 horas da exposição, alíquotas de 10 μ L foram semeadas em ágar sabouraud dextrose (Kasvi®) e ágar BHI (Kasvi®), para os biofilmes monoespécie e duoespécie. Em seguida as placas foram incubadas por 24 h a 37 °C. A ausência de crescimento visível de Unidades Formadoras de Colônia (UFC/mL) foi considerada como inibição da viabilidade celular, sendo avaliada por dois examinadores, por meio de imagens fotográficas. A moda da frequência foi utilizada para análises dos dados.

Análise da capacidade respiratória

A atividade respiratória dos biofilmes foi determinada pelo uso da resazurina. Foram inseridos 50 μ L de resazurina (Sigma-Aldrich®) a 0,3M em cada compartimento da placa de 96 poços seguida pela incubação por 24 horas, adicionais, à 37 °C para avaliação da capacidade respiratória. A mudança de coloração do meio de cultura para a cor rosa determinou manutenção da atividade respiratória, sendo a cor roxa equivalente à inibição do biofilme.

RESULTADOS



Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia *Creative Commons* Atribución- No Comercial 4.0 que permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3026>

Com relação a viabilidade celular observou-se que nas amostras expostas ao cinamaldeído houve ausência de crescimento visível em todas as concentrações, tanto para os biofilmes monoespécie de *E. faecalis* quanto para o de *C. albicans*, assim como também houve ausência do crescimento em todas as concentrações para o biofilme duoespécie. Para os biofilmes monoespécie e duoespécie de *E. faecalis* e de *C. albicans*, expostos ao α -terpineol, foi observado crescimento visível apenas na concentração de 1 mg/mL do referido fitoconstituente (Quadro 1).

Quadro 1 - Análise da viabilidade celular dos biofilmes monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis* para o fitoconstituente α -terpineol e cinamaldeído

Concentrações (mg/mL)	<i>Enterococcus faecalis</i> monoespécie		<i>Candida albicans</i> monoespécie		Duoespécie	
	Terp	Cin	Terp	Cin	Terp	Cin
10	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-
2,5	-	-	-	-	-	-
1	+	-	+	-	+	-
CHX	-	-	-	-	-	-
CC	+	+	+	+	+	+

- significa sem crescimento

+ significa com crescimento

Para a avaliação da respiração celular por meio do teste da resazurina, para o α -terpineol foi observada atividade metabólica nas concentrações de 2,5 e 1 mg/mL para ambos biofilmes monoespécie e duoespécie de *E. faecalis* e de *C. albicans* (Fig. 1). O tratamento com cinamaldeído determinou atividade respiratória celular na concentração de 2,5 mg/mL apenas para o biofilme duoespécie de *E. faecalis* e de *C. albicans*. Na concentração de 1 mg/mL, também houve respiração celular para os biofilmes monoespécies, assim como no duoespécie (Fig. 2).



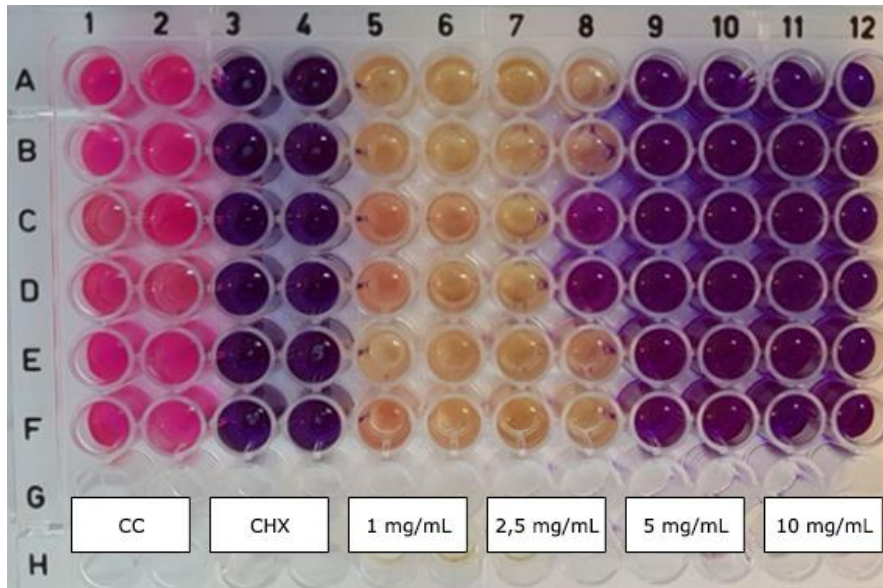


Fig. 1 - Imagem representativa do teste de resazurina dos biofilmes monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis* para o fitoconstituente α -terpineol.

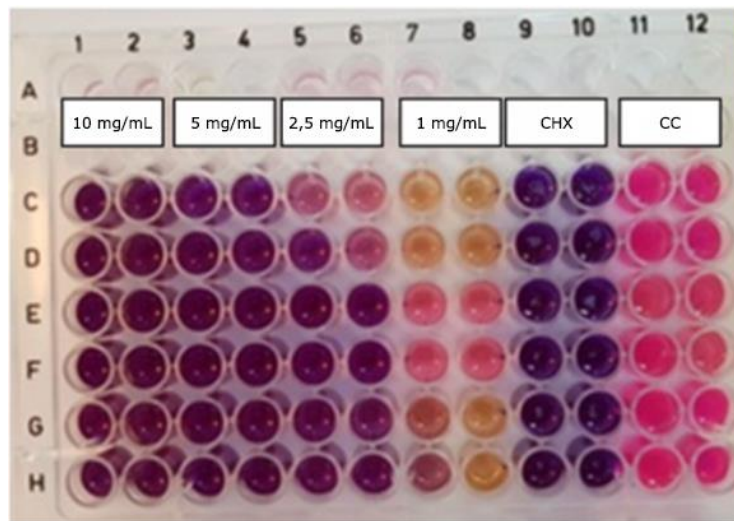


Fig. 2 - Imagem representativa do teste de resazurina dos biofilmes monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis* para o fitoconstituente cinamaldeído.

DISCUSSÃO

Devido à natureza polimicrobiana da infecção endodôntica, eventos de resistência, tanto as medicações intracanaís quanto as substâncias químicas auxiliares, podem ocorrer.⁽¹⁸⁾ O hipoclorito de sódio é a substância de escolha padrão devido ao seu efeito antimicrobiano e sua capacidade



Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia *Creative Commons* Atribución- No Comercial 4.0 que permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3026>

de dissolução de matéria orgânica.^(9,19) Já a clorexidina pode atuar como bactericida ou bacteriostática, dependendo da concentração utilizada. Comparada ao hipoclorito de sódio, a clorexidina possui menos efeito tóxico, porém não é solvente de tecidos.⁽²⁰⁾

Estas soluções irrigadoras têm sua atividade antimicrobiana diretamente proporcional à sua concentração. Entretanto, o risco de toxicidade e de reações alérgicas aumentam.⁽²¹⁾ Deste modo, o efeito antimicrobiano do cinamaldeído e o α -terpineol, têm ganhado importância nos estudos com *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*.^(22,23)

Como método de análise da capacidade respiratória, utilizamos a resazurina (7-hidroxi-3H-fenoxazina-3-ona-10-óxido), que é um corante não fluorescente, de coloração arroxeada intensa. Ela é um indicador de oxirredução, a qual evidencia a presença de crescimento microbiano, através da mudança de coloração.⁽²⁴⁾ As medidas podem ser mensuradas qualitativamente, por meio do olho nu.

O cinamaldeído foi descrito como supressor da divisão celular bacteriana, promovendo o rompimento da integridade celular ao atingir a permeabilidade da membrana citoplasmática.⁽¹⁴⁾ Estudos sugerem que a ação fungistática do cinamaldeído seria por meio da produção de farnesol, álcool responsável pela inibição da transformação da levedura em hifa, principal fator de virulência da *Candida albicans*.⁽¹⁴⁾ No presente estudo, verificou-se que o cinamaldeído apresentou efeito inibitório frente a proliferação celular de *C. albicans* e *E. faecalis* nas concentrações de 10 e 5 mg/mL, corroborando com seu mecanismo de ação.

Segundo estudos de *Ferro et al.*,⁽²⁵⁾ o cinamaldeído nas concentrações de 62,5-2000 μ g/mL, possuiu atividade antimicrobiana frente culturas de *Enterococcus faecalis* (ATCC 19443), assim como o *S. aureus* (ATCC 25923) e estes microrganismos não desenvolveram fenótipo adaptativo para resistência ao cinamaldeído in vitro. Com relação à viabilidade celular, o presente estudo corrobora com o estudo de *Ferro et al.*,⁽²⁵⁾ onde o cinamaldeído, em concentrações mais elevadas (10; 5; 2,5 e 1 mg/mL), obteve efeito inibitório frente aos biofilmes monoespécie e duoespécie de *Candida albicans* e *Enterococcus faecalis*. Já com relação à respiração celular pelo teste da resazurina, o cinamaldeído não foi tão eficaz em concentrações inferiores, 2,5 e 1 mg/mL, de modo que os biofilmes monoespécie e duoespécie de *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*, apresentaram atividade respiratória, mesmo após a exposição aos fitoconstituintes.

Do mesmo modo que o cinamaldeído, o α -terpineol apresentou atividade inibitória frente aos biofilmes nas concentrações de 10 e 5 mg/mL. Desta forma pode-se sugerir que esta substância atua por meio da desestabilização da membrana celular, ocorrendo um desequilíbrio osmótico, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias.^(16,17) Além disso, foi observado que o terpinen-4-ol, um isômero do terpineol, frente patógenos orais, como o *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus acidophilus*, foi capaz de inibir a adesão do biofilme em superfícies de esmalte e dentina.⁽²⁶⁾



Os resultados do presente estudo indicaram que o cinamaldeído e o α -terpineol em concentrações elevadas de 10mg/ml e 5mg/ml são potencialmente capazes de inibir o biofilme de *Enterococcus faecalis* e de *Candida albicans in vitro*. Estudos avaliando a atividade dos fitoconstituintes em biofilme endodôntico ainda são muito escassos. Com isso, considerando a atividade antimicrobiana do cinamaldeído e do α -terpineol e os resultados obtidos no presente estudo, sugere-se novos estudos de modo a avaliar os possíveis efeitos citotóxicos que os fitoconstituintes possam desencadear nos tecidos, que devem ser considerados para o seu uso na prática clínica, para que assim, possam ser utilizados como substância química auxiliar durante a sanificação do sistema de canais radiculares, substituindo o uso do hipoclorito de sódio e do digluconato de clorexidina.

Os fitoconstituintes cinamaldeído e o α -terpineol apresentaram atividade antimicrobiana frente biofilmes monoespécie e duoespécie de *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* nas concentrações de 10mg/mL e 5mg/mL.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prada I, Micó-Muñoz P, Giner-Lluesma T, Micó-Martínez P, Collado-Castellano N, Manzano-Saiz A. Influence of microbiology on endodontic failure. Literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019;24(3):e364-72. DOI: [10.4317/medoral.22907](https://doi.org/10.4317/medoral.22907)
2. Nobile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* biofilms and human disease. *Annu Rev Microbiol*. 2015;69(1):71-92. DOI: [10.1146/annurev-micro-091014-104330](https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091014-104330)
3. Dadar M, Tiwari R, Karthik K, Chakraborty S, Shahali Y, Dhama K. *Candida albicans* - Biology, molecular characterization, pathogenicity, and advances in diagnosis and control - An update. *Microb Pathog*. 2018;117:128-38. DOI: [10.1016/j.micpath.2018.02.028](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.02.028)
4. Ghivari SB, Bhattacharya H, Bhat KG, Pujar MA. Antimicrobial activity of root canal irrigants against biofilm forming pathogens - An in vitro study. *J Conserv Dent*. 2017;20(3):147-51. DOI: [10.4103/JCD.JCD_38_16](https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_38_16)
5. Zhang C, Du J, Peng Z. Correlation between *Enterococcus faecalis* and persistent intraradicular infection compared with primary intraradicular infection: a systematic review. *J Endod*. 2015;41(8):1207-13. DOI: [10.1016/j.joen.2015.04.008](https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.04.008)
6. Almeida J, Cechella BC, Bernardi AV, Pimenta AL, Felipe WT. Effectiveness of nanoparticles solutions and conventional endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilm. *Indian J Dent Res*. 2018;29(3):347-51. DOI: [10.4103/ijdr.IJDR_634_15](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_634_15)
7. Evans M, Davies JK, Sundqvist G, Figdor D. Mechanisms involved in the resistance of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *Int Endod J*. 2002;35(3):221-8. DOI: [10.1046/j.1365-2591.2002.00504.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00504.x)
8. Pourhajbagher M, Ghorbanzadeh R, Parker S, Chiniforush N, Bahador A. The evaluation of cultivable microbiota profile in patients with secondary endodontic infection before and after photo-activated disinfection. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;18:198-203. DOI: [10.1016/j.pdpdt.2017.02.013](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.02.013)
9. José J, Krishnamma S, Peedikayil F, Amaan S, Tomy N e Mariodan JP. Comparative Evaluation of Antimicrobial Activity of QMiX, 2.5% Sodium Hypochlorite, 2% Chlorhexidine, Guava Leaf Extract and Aloe vera Extract Against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* - An in-vitro Study. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(5):ZC20-3. DOI: [10.7860/JCDR/2016/17705.7747](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/17705.7747)
10. Sakko M, Tjäderhane L, Rautemaa-Richardson R. Microbiology of Root Canal Infections. *Prim Dent J*. 2016;5(2):84-9. DOI: [10.1308/205016816819304231](https://doi.org/10.1308/205016816819304231)
11. Borzini L, Condò R, De Dominicis P, Casaglia A, Cerroni L. Root Canal Irrigation: Chemical Agents and Plant Extracts Against *Enterococcus faecalis*. *Open Dent J*. 2016;10:692-703. DOI: [10.2174/1874210601610010692](https://doi.org/10.2174/1874210601610010692)
12. Freires IA, de Alencar SM, Rosalen PL. A pharmacological perspective on the use of Brazilian Red Propolis and its isolated compounds against human diseases. *Eur J Med Chem*. 2016;110: 267-79. DOI: [10.1016/j.ejmech.2016.01.033](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.01.033)
13. Sharifi-Rad J, Salehi B, Varoni EM, Sharopov F, Yousaf Z, Ayatollahi SA, et al. Plants of the *Melaleuca* Genus as Antimicrobial Agents: From Farm to Pharmacy. *Phytother Res*. 2017;31(10):1475-94. DOI: [10.1002/ptr.5880](https://doi.org/10.1002/ptr.5880)
14. Taguchi Y, Hasumi Y, Abe S, Nishiyama Y. The effect of cinnamaldehyde on the growth and the morphology of *Candida albicans*. *Med Mol Morphol*. 2013;46(1):8-13. DOI: [10.1007/s00795-012-0001-0](https://doi.org/10.1007/s00795-012-0001-0)
15. Meades GJr, Henken RL, Waldrop GL, Rahman MM, Gilman SD, Kamatou GP, et al. Constituents of Cinnamon Inhibit Bacterial Acetyl CoA Carboxylase.



- Planta Med. 2010;76(14):1570-5. DOI: [10.1055/s-0030-1249778](https://doi.org/10.1055/s-0030-1249778)
16. Soleimani M, Sheikholeslami MA, Ghafghazi S, Pouriran R, Parvardeh S. Analgesic effect of α -terpineol on neuropathic pain induced by chronic constriction injury in rat sciatic nerve: Involvement of spinal microglial cells and inflammatory cytokines. Iran J Basic Med Sci. 2019;22(12):1445-51. DOI: [10.22038/IJBMS.2019.14028](https://doi.org/10.22038/IJBMS.2019.14028)
17. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. Clin Microbiol Rev. 2006;19(1):50-62. DOI: [10.1128/CMR.19.1.50-62.2006](https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.50-62.2006)
18. Yoo YJ, Perinpanayagam H, Oh S, Kim AR, Han SH, Kum KY. Endodontic biofilms: contemporary and future treatment options. Restor Dent Endod. 2019;44(1):e7. DOI: [10.5395/rde.2019.44.e7](https://doi.org/10.5395/rde.2019.44.e7)
19. Chau NP, Chung NH, Jeon JG. Relationships between the antibacterial activity of sodium hypochlorite and treatment time and biofilm age in early Enterococcus faecalis biofilms. Int Endod J. 2015;48(8):782-9. DOI: [10.1111/iej.12376](https://doi.org/10.1111/iej.12376)
20. Bernardi A, Teixeira CS. The properties of chlorhexidine and undesired effects of its use in endodontics. Quintessence Int. 2015;46(7):575-82. DOI: [10.3290/j.qi.a33934](https://doi.org/10.3290/j.qi.a33934)
21. Ok E, Adanir N, Hakki S. Comparison of cytotoxicity of various concentrations origanum extract solution with 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite. Eur J Dent. 2015;9(1):6-10. DOI: [10.4103/1305-7456.149630](https://doi.org/10.4103/1305-7456.149630)
22. Hassan SB, Gali-muhtasib H, Göransson H, Larsson R. Alpha terpineol: a potential anticancer agent which acts through suppressing NF-kappaB signalling. Anticancer Res. 2010;30(6):1911-9.
23. Bakhtiari S, Jafari S, Taheri JB, Kashi TSJ, Namazi Z, Iman M, et al. The Effects of Cinnamaldehyde (Cinnamon Derivatives) and Nystatin on Candida Albicans and Candida Glabrata. Open Access Maced J Med Sci. 2019 Apr 10;7(7):1067-1070. doi: 10.3889/oamjms.2019.245. PMID: 31049082; PMCID: PMC6490497.
24. Van den Driessche F, Rigol P, Brackman G, Coenye T. Optimization of resazurin-based viability staining for quantification of microbial biofilms. J Microbiol Methods. 2014;98:31-4. DOI: [10.1016/j.mimet.2013.12.011](https://doi.org/10.1016/j.mimet.2013.12.011)
25. Ferro TAF, Araújo JMM, Pinto BLS, Santos JS, Souza EB, Silva BLR, et al. Cinnamaldehyde Inhibits Staphylococcus aureus Virulence Factors and Protects against Infection in a Galleria mellonella Model. Microbiol Frontal. 2016;7:2052. DOI: [10.3389/fmicb.2016.02052](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02052)
26. Bordini EAF, Tonon CC, Francisconi RS, Magalhães FAC, Huacho PMM, Bedran TL, et al. Antimicrobial effects of terpinen-4-ol against oral pathogens and its capacity for the modulation of gene expression. Biofouling. 2018 Aug;34(7):815-825. doi: 10.1080/08927014.2018.1504926. Epub 2018 Oct 16. PMID: 30322278.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES



Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia *Creative Commons* Atribución- No Comercial 4.0 que permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3026>

Maria Heloísa de Souza Borges: procedimientos laboratoriais, análise dos dados, escrita do artigo científico, adequação nas normas da revista, submissão do artigo.

Nadiny Cezar Rodrigues: procedimientos laboratoriais e escrita do artigo científico.

Arella Cristina Muniz Brito: procedimientos laboratoriais, escrita do artigo científico e submissão do artigo.

Isis Morais Bezerra: procedimientos laboratoriais, e escrita do artigo científico.

Leopoldina de Fátima Dantas de Almeida: procedimientos laboratoriais, análise dos dados, escrita do artigo científico, adequação nas normas da revista e submissão do artigo.

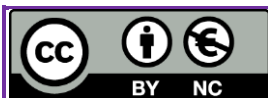
FINANCIACIÓN

MSHB não recebeu nenhum apoio financeiro. NCR recebeu um apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). IMB recebeu um apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). ACMB recebeu apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Em conformidade com padrões éticos.

Recibido: 20/08/2019

Aceptado: 18/08/2020

Publicado: 29/02/2021



Este artículo de *Revista Cubana de Estomatología* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista Cubana de Estomatología*.



Este es un artículo en Acceso Abierto distribuido según los términos de la Licencia *Creative Commons* Atribución- No Comercial 4.0 que permite el uso, distribución y reproducción no comerciales y sin restricciones en cualquier medio, siempre que sea debidamente citada la fuente primaria de publicación.

<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/3026>