



**FLAVIA ARANTES VILAS BOAS
LARA RIBEIRO OLIVEIRA**

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS AUXILIARES
NATURAIS NA ENDODONTIA: pesquisa bibliográfica**

Caçapava, SP

2023

FLAVIA ARANTES VILAS BOAS

LARA RIBEIRO OLIVEIRA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS AUXILIARES
NATURAIS NA ENDODONTIA: pesquisa bibliográfica**

Projeto de monografia apresentado como requisito básico para a aprovação na Disciplina Trabalho de Conclusão de Curso – Projeto de Pesquisa, do curso de Direito da Faculdade Santo Antônio.
Orientador(a): Prof(a). Me. Caroline Trefiglio Rocha

Caçapava, SP

2023

RESUMO

O êxito do tratamento endodôntico necessita da completa redução das bactérias patogênicas. Levando em conta a importância da irrigação no tratamento do canal radicular, é imprescindível encontrar uma solução endodôntica que tenha como propriedades ser bioativa e antibacteriana. *Enterococcus faecalis*, um coco gram-positivo anaeróbio, tem sido apontado como a principal causa de infecções endodônticas. Diversos estudos foram conduzidos relacionando infecções periapicais com *E. faecalis*. Atualmente, as plantas medicinais desempenham um papel importante nos estudos que correlacionam a atividades dessas plantas sobre microorganismos. Dentre os estudos da literatura, o gengibre, camomila, *S. persica*, *C. martini*, própolis, orégano, *Cymbopogon citratus*, mostram efeito antimicrobiano sobre *E. faecalis*. Em virtude ao papel demasiadamente crucial que a irrigação exerce no sucesso do tratamento endodôntico, esse trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre a atividade antimicrobiana e substâncias químicas auxiliares na endodontia, abrangente dos anos 2014 até os dias de hoje. Conclui-se que os óleos essenciais e extratos apresentam efeito inibitório satisfatório sobre o microorganismo *Enterococcus faecalis*.

Palavras-chave: *Enterococcus faecalis*; Extrato naturais; Fitoterápicos; Irrigação; Óleo essencial; Tratamento endodôntico.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	05
2 OBJETIVOS	06
2.1 Geral	06
3. JUSTIFICATIVA	07
4 METODOLOGIA	08
5 REVISÃO DA LITERATURA	09
6 RESULTADO E DISCUSSÃO	14
7 CONCLUSÃO	16
8 REFERÊNCIAS	17

1 INTRODUÇÃO

O insucesso no tratamento endodôntico, é devido a procedimentos que não atendem a um padrão satisfatório de controle e eliminação da infecção. De acordo com Borzini et al., (2016) a necessidade de retratamento pode ser atribuída à reinfecção por bactérias orais ou, mais frequentemente, à persistência de microrganismos que não foram eliminados durante o tratamento anterior. A eliminação de bactérias dos canais radiculares, é a principal finalidade quando se pretende prevenir e tratar lesões pulpares e periapicais. O sucesso do tratamento endodôntico depende da combinação de instrumentação adequada, desinfecção e obturação do canal radicular (Borzini et al., 2016).

Enterococcus faecalis é um patógeno substancial, assim dizendo, devido a sua alta patogenicidade e virulência, causando infecções persistentes extrarradiculares e intrarradiculares. *E. faecalis* modula as respostas de osteoblastos e macrófagos, dentre elas, morte, polarização, diferenciação celular e resposta inflamatória (Zilong Deng et al., 2023) *Enterococcus faecalis* nos casos de falha no tratamento do canal radicular pode ser frequentemente isolado do mesmo (Borzini et al., 2016).

O objetivo deste trabalho é fornecer uma revisão sucinta da literatura de diferentes irrigantes de canal radicular com atenção especial ao seu efeito contra *Enterococcus faecalis*, sendo elas, soluções de irrigação de substâncias químicas auxiliares naturais (óleos essenciais/extratos).

1.1 PROBLEMA

Qual a atividade antimicrobiana das substâncias químicas auxiliares naturais (óleos essenciais/extratos) estão sendo pesquisadas na Endodontia?

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Determinar o efeito antibacteriano das substâncias naturais (óleos essenciais/extratos naturais) como substância química auxiliar endodôntica contra o cepas e biofilme de *Enterococcus faecalis*.

3 JUSTIFICATIVA

Este trabalho tem como intuito auxiliar outros pesquisadores a identificar quais as substâncias naturais (extratos/óleos essenciais) estão sendo pesquisadas como substância química auxiliar na Endodontia, bem como quais os princípios ativos para atividade antimicrobiana dos fitoterápicos.

4 METODOLOGIA

Será realizado um levantamento bibliográfico sobre o tema “ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS AUXILIARES NATURAIS NA ENDODONTIA: pesquisa bibliográfica” para analisar a atividade antimicrobiana de substâncias químicas auxiliares naturais na Endodontia que estão sendo pesquisadas nos últimos anos.

- Aspectos éticos

Por se tratar de uma revisão da Literatura, não envolve seres humanos.

- Tamanho da amostra e justificativa

Os artigos científicos foram selecionados pela base de dados MEDLINE do portal PUBMED.

-Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão foram artigos científicos abordando o tema referente a atividade antimicrobiana das substâncias químicas auxiliares naturais na Endodontia, em inglês e português de 2014 a 2023.

Os critérios de exclusão serão artigos anteriores artigos trabalhos de monografia e livros anteriores a 2014.

- Riscos e Benefícios

Por ser um trabalho de Revisão de Literatura, este trabalho não apresentou risco de danos físicos ao pesquisador.

Em relação aos benefícios previstos, de acordo com a literatura, este trabalho irá fornecer conhecimento a futuros pesquisadores compilando a atividade antimicrobiana de fitoterápicos, além de beneficiar o público e a comunidade científica como um todo.

- Método de análise

A pesquisa será iniciada através de um levantamento bibliográfico de artigo indexados e será avaliado qual o fitoterápico utilizado, qual o microrganismo foi submetido aos testes e quais os resultados e conclusões.

5 REVISÃO DA LITERATURA

No estudo de Deng et al. (2022) a periodontite apical refratária (PAR) é uma doença infecciosa oral caracterizada por inflamação persistente, destruição progressiva do osso alveolar e retardo na cicatrização óssea. Muitas vezes requer terapia endodôntica (RCT) para controlar a infecção e eliminar a inflamação. A PAR tem recebido atenção crescente, porque por vezes pode não ser curada mesmo após o tratamento endodôntico ser realizado repetidas vezes. *Enterococcus faecalis* é o patógeno dominante envolvido na PAR, e desenvolveu múltiplas estratégias para garantir a sobrevivência, que causam infecções persistentes intrarradiculares e extrarradiculares. Revisar o papel crucial de *E. faecalis* na patogênese da PAR e abrir novos caminhos para a prevenção e tratamento da PAR. Além de sua alta patogenicidade devido a vários mecanismos de virulência, *E. faecalis* modula as respostas de macrófagos e osteoblastos, incluindo morte celular regulada, polarização celular, diferenciação celular e resposta inflamatória. Uma compreensão aprofundada das respostas multifacetadas das células hospedeiras moduladas por *E. faecalis* ajudará a projetar futuras estratégias terapêuticas potenciais e a superar os desafios da infecção sustentada e cicatrização retardada dos tecidos na RAP.

Shakya et al. (2019) este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia antibacteriana de duas doses de óleos essenciais de vetiver e camomila em comparação com clorexidina e hidróxido de cálcio contra *Enterococcus faecalis*. A inibição do crescimento e a concentração inibitória mínima de todos os materiais testados foram determinadas *ex vivo* após difusão em ágar e procedimento de ensaio de diluição em caldo. Dentes anteriores superiores humanos foram preparados com limas rotatórias *protaper*, seguido de incubação com caldo padrão de *E. faecalis*. Um total de 140 dentes foram incluídos no estudo. Esses dentes são randomizados e divididos igualmente em sete grupos e foram tratados com doses baixas (1,25 µl) e altas (2,5 µl) de óleos essenciais de vetiver e camomila e hidróxido de cálcio (0,1/1,0 mL), clorexidina 2% (2,5 µl). Amostragem microbiana de seis dentes de cada grupo foi feita com pontas de papel e brocas Gates-Glidden em 1, 7 e 14 dias e a unidade formadora de colônia (UFC)/mL foi determinada. Houve redução significativa na média \pm desvio padrão de UFC (log 10) no óleo de vetiver em dose alta ($3,32 \pm 0,036$) e clorexidina ($3,34 \pm 0,030$), seguido de hidróxido de cálcio ($3,46 \pm 0,015$) e óleo de

camomila em dose alta. ($3,48 \pm 0,20$) no dia 1. No 7º dia, houve redução significativa na clorexidina ($2,74 \pm 0,212$), óleo de camomila ($2,81 \pm 0,035$, dose baixa e $2,97 \pm 0,119$, dose alta), seguido de hidróxido de cálcio ($3,25 \pm 0,028$). Porém, no 14º dia, foi de $2,32 \pm 0,088$ para clorexidina, $2,91 \pm 0,029$ para óleo de camomila em dose alta, $3,15 \pm 0,010$ para óleo de vetiver em dose alta e $3,09 \pm 0,068$ para hidróxido de cálcio.

No estudo de Mansoorkhani et al., (2022) o sucesso do tratamento endodôntico depende da completa eliminação das bactérias patogênicas. Considerando a importância da irrigação no tratamento do canal radicular, há uma necessidade urgente de encontrar uma solução endodôntica bioativa e antibacteriana livre de riscos. *Enterococcus faecalis*, um coco gram-positivo anaeróbico, tem sido identificado como a principal causa de infecções endodônticas. Vários estudos foram conduzidos sobre *E. faecalis* e infecção periapical. Hoje em dia, as plantas utilizadas na medicina tradicional desempenham um papel amplamente apreciado pelos investigadores. Uma dessas ervas é o gengibre, que mostra um efeito antimicrobiano aceitável sobre *E. faecalis*. Devido ao papel altamente crucial que a irrigação desempenha no sucesso do tratamento endodôntico, um levantamento abrangente com base em vários critérios, nomeadamente científicos, técnicos e empíricos, é necessário para atingir o objetivo de determinar a melhor solução endodôntica. Os critérios mais importantes são atividade antibacteriana, riscos e perigos, custo e disponibilidade. Neste estudo, o processo de rede analítica (ANP), que é um método de tomada de decisão multicritério, foi aplicado para determinar o melhor irrigante endodôntico. Várias alternativas foram investigadas usando o ANP. Neste estudo, o hipoclorito de sódio a 5,25% (NaOCl) e a clorexidina a 2% estavam no topo da lista. De acordo com a análise de sensibilidade, o extrato etanólico de gengibre a 10% apresentou resultados comparáveis ao de NaOCl a 2,5%. Para priorizar cuidadosamente os irrigantes endodônticos, uma ampla gama de padrões e critérios deve ser considerada. Considerando o baixo risco, grande molhamento e compostos ativos do extrato de gengibre, pode ser uma solução viável e promissora para tratamentos de canal radicular.

No estudo de Abdeltawab et al., (2022) ao testar a biocompatibilidade e o efeito antibacteriano do extrato de *S. persica* 100%, seu efeito é comparado ao do *Metapaste*, que é comumente usado para esse fim. Os resultados destes experimentos *in vivo* e *ex vivo* indicaram que a concentração de 100% do extrato metanólico de *S. persica* possui atividade antimicrobiana efetiva. Sua atividade

antimicrobiana é baseada em sua composição devido à presença de produtos tóxicos que se ligam à parede celular. Além disso, a propriedade antimicrobiana independe do pH do material, como é o caso do *Metapaste*, que pode ser neutralizado pela ação de algumas espécies bacterianas. Além disso, o extrato de *S. persica* apresentou menor viabilidade celular no período inicial.

De acordo com Parolia et al., (2021) determinar o efeito antibacteriano das nanopartículas de própolis (NPs) contra o biofilme de *Enterococcus faecalis* dentro do sistema de canais radiculares endodônticos. A eficácia antibacteriana da NP como irrigante endodôntico foi avaliada contra a cepa *E. faecalis* (ATCC 29212) em modelo de dente humano. Duzentos e dez dentes anteriores humanos extraídos (21-35 anos) foram usados. O PN300 como irrigante endodôntico foi tão eficaz quanto NaOCl a 6% e CHX a 2% na redução de CFUs de *E. faecalis* em um modelo de dente humano e isolados de *E. faecalis* obtidos de pacientes com falha no tratamento do canal radicular. Portanto, o PN300 pode ser proposto como um irrigante endodôntico alternativo. O PN100 como irrigante endodôntico foi mais eficaz na redução de CFUs de *E. faecalis* do que a solução salina e o P100 em todos os intervalos de tempo e em ambas as profundidades. O PN100 foi tão eficaz quanto o P300 em um minuto e cinco minutos e menos eficaz que 6% NaOCl e 2% CHX em todos os intervalos de tempo e profundidades. PN300 e PN100 como irrigantes endodônticos foram os mais eficazes em dez minutos na redução de CFUs de *E. faecalis* quando comparados a um minuto e cinco minutos.

No estudo de Angst et al., (2020) os óleos essenciais foram caracterizados, enquanto suas propriedades antibacterianas e citotóxicas foram detectadas por ensaios de microdiluição e MTT. Os tamanhos das partículas e os índices de polidispersão foram determinados para os irrigantes. Os isolados de canais radiculares de pacientes pediátricos foram identificados. Os biofilmes multiespécies foram formados a partir de *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis* e *Enterococcus faecalis*. As propriedades antibiofilme dos óleos essenciais e irrigantes foram determinadas por cristal violeta e ensaio de contagem em placas. A triagem da biomassa do biofilme revelou um potencial de ruptura do óleo essencial de *C. martini*. O ensaio de contagem em placa mostrou a eficácia de ambos os óleos na diminuição da viabilidade celular: alta em biofilmes e moderada nos plânctons formados acima. Os irrigantes à base de óleo essencial mostraram a mesma atividade antibiofilme do controle (1,5% NaOCl) para *C. martini* e quase 2 vezes maior para *T.*

zygis. Irrigações sucessivas com hipoclorito de sódio 1,5%, solução salina e um irrigante à base de óleo foram mais eficientes para *C. martini* do que para o controle. Espera-se que atividades notáveis alcançadas por óleos essenciais e irrigantes à base de óleo, particularmente em relação a *C. martini*, contra o biofilme composto por *S. mitis*, *S. sanguinis* e *E. faecalis*, encorajem mais pesquisas em endodontia.

No estudo de Guven Kayaoglu et al., (2011) Blocos de dentina padronizados foram infectados com *E. faecalis*. O espaço do canal radicular foi preenchido com um dos extratos etanólicos de própolis (Artvin ou Tekirdağ mix [TM]), CHX 2%, Ca(OH)(2), ou etanol ou solução salina tamponada com fosfato para controle. A dentina do canal foi cortada pós 1 ou 7 dias usando uma broca de tamanho padrão. Foram agitadas vigorosamente em solução salina tamponada com fosfato e as alíquotas foram cultivadas em placas de ágar triptona de soja. As colônias foram contadas após 2 dias de incubação. Os agentes experimentais reduziram significativamente o número de bactérias cultiváveis. CHX foi o desinfetante mais potente em ambos os momentos. Comparado com o controle de etanol, nenhuma redução significativa no número de colônias foi encontrada para os extratos de própolis no dia 1; no entanto, foi encontrada redução significativa no dia 7. As 2 amostras de própolis foram estatisticamente semelhantes entre si e ao Ca(OH)(2), mas a amostra de TM também foi semelhante ao CHX no dia 7. Isto tem sido associado à maior concentração de um grupo de compostos antibacterianos ativos (flavonoides), na amostra de TM, conforme determinado por análise de cromatografia gasosa-espectrometria de massa (GS-MS).

O foco do estudo de Mohammadreza Nabavizadeh et al., (2014) determinou a composição química do óleo essencial de *Myrtus communis* (*M. communis*) e avaliar sua atividade antimicrobiana contra *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* em comparação com hipoclorito de sódio (NaOCl) e clorexidina (CHX). Um ensaio de suscetibilidade por microdiluição e métodos de difusão em disco foram utilizados para avaliar a atividade antimicrobiana [concentração inibitória mínima (CIM) e concentração de dose letal mínima] das soluções testadas contra microrganismos selecionados. As análises de GC-MS revelaram que *M. communis* continha 1, 8-Cineol (28,62%), α -Pinenol (17,8%), Linalool (17,55%) e Geranilacetato (6,3%) como compostos majoritários e Geraniol (1,6 %), α -Humuleno (1,5%), eugenol (1,3%), isobutil-isobutirato (0,8%) e metil chavicol (0,5%) como componentes menores. Clorexidina apresentou o menor valor de MIC entre todos os medicamentos

testados. O óleo de *M. communis* teve menos valores de MIC do que NaOCl contra ambas as bactérias, mas teve mais valor de MIC contra *C. albicans*.

O objetivo do estudo de Jelena Marinković et al., (2021) foi formular e caracterizar a nanoemulsão à base de óleo de *Cymbopogon citratus*, destinada ao uso no tratamento endodôntico de dentes infectados, além da investigação do potencial antioxidante e antibiofilme para *Enterococcus faecalis*. Caracterização de óleo (por análise GC/MS) e nanoemulsão (por instrumento de espalhamento dinâmico de luz), e determinação de propriedades antibacterianas (por ensaio de microdiluição), antibiofilme (por ensaio de cristal violeta) e antioxidantes (por 2,2- métodos de ensaio de difenil-1-picril-hidrazil-hidrato e ácido tiobarbitúrico). A eficácia antibiofilme do procedimento de irrigação incluindo nanoemulsão foi avaliada em dentes extraídos. Foi observada notável atividade antibacteriana e antibiofilme, tanto contra biofilmes formadores quanto pré-formados de óleo. A irrigação envolvida com nanoemulsão mostrou notável potencial antibiofilme. Ambas as substâncias induziram atividade antioxidante.

O objetivo do estudo de P Ajitha et.al., (2019) foi determinar a composição química do óleo essencial de orégano, concentração inibitória mínima (CIM) e avaliar sua eficiência antimicrobiana contra *Enterococcus faecalis*. Cromatografia Gasosa e Espectrometria de Massa (GC-MS) foram utilizadas para determinar a composição química do óleo essencial de *Origanum vulgare*. O método de diluição em caldo e difusão em ágar foi utilizado para avaliar a CIM. O método de difusão em ágar foi utilizado para avaliar a eficiência antimicrobiana de diferentes concentrações de óleo (25, 50, e 100 µg/mL) contra *E. faecalis*. A análise GC-MS revelou que o óleo essencial de orégano continha carvacrol (41,2%), γ-terpineno (12,68%), p-cimeno (9,47%), α-terpineno (1,19%) como compostos principais e β-cariofileno (0,83%), β-linalol (0,67%), β-bisaboleno (0,601%), α-pineno (0,6%), β-pineno (0,5%), terpinen-4-ol (0,41%), borneol (0,4%), 3-tujeno (0,4%), espatulenol (0,4%), miristicina (0,25%) e apiol (0,14%). A CIM foi de 25 µg/ml e a concentração bacteriana mínima (MBC) foi de 50 µg/ml. O óleo essencial de orégano é um agente antimicrobiano eficaz contra *E. faecalis*.

6 RESULTADO E DISCUSSÃO

Muitos dos óleos e extratos vegetais estudados mostraram resultados promissores *in vitro* e *ex vivo*. O estudo de Vijay Kumar Shakya et al. (2019) mostrou boa eficácia dos óleos de camomila na infecção do canal radicular por *E. faecalis* em diferentes intervalos de tempo (1, 7, 14 dias) em comparação com a clorexidina não manteve sua atividade por mais tempo. Também o extrato etanólico de gengibre 10% apresentou resultados comparáveis ao de NaOCl a 2,5% contra cepas/biofilme de *E. faecalis*, (Mansoorkhani et al., 2022). Corroborando com esses achados o extrato metanólico de *S. persica* possui atividade antimicrobiana efetiva contra *Enterococcus faecalis* (Abdeltawab et al., 2022).

Também no estudo de Ajitha et al., (2019) o óleo essencial de orégano possui atividade antimicrobiana contra *E. faecalis*. O óleo essencial de *M. Communis* com concentração inibitória mínima (0,032-32 ug/ml) foi um agente antimicrobiano eficaz contra microorganismos endodônticos persistentes, dentre elas *E. faecalis* (Nabavizadeh et al., 2014)

A irrigação do óleo de *Cymbopogon citratus* contra *E. faecalis* mostrou notável potencial antibacteriana e antibiofilme, além disso o óleo induziu atividade antioxidante (Marinković et al., 2021) Outro fitoterápico que mostrou eficácia contra *E. faecalis* foram as Nanopartículas de Própolis quanto comparadas a NaOCl a 6% e CHX a 2% (Parolia et al., 2021)

A biomassa biofilme revelou um potencial de ruptura do óleo essencial de *C. martinii*. O ensaio de contagem em placa mostrou a eficácia de ambos os óleos na diminuição da viabilidade celular contra *E. faecalis*: alta em biofilmes e moderada nos plânctons formados acima. Os irrigantes à base de óleo essencial mostraram a mesma atividade antibiofilme do controle (1,5% de hipoclorito de sódio) para *C. martini* e quase 2 vezes maior para *T. zygis*. Irrigações sucessivas com hipoclorito de sódio 1,5%, solução salina e um irrigante à base de óleo foram mais eficientes para *C. martinii* do que para o controle (reduções de log 10 UFC foram 1,69 e 1,14, respectivamente) (Angst et al., 2020). No estudo de Guven Kayaoglu et al., (2011). a atividade antimicrobiana das amostras de própolis testadas ficou entre Ca(OH)₂ e CHX, no entanto mostram-se eficazes contra microorganismos, no entanto, a sua atividade não excedeu a CHX.

Portanto os óleos essenciais apresentaram grande potencial antimicrobiano contra cepas de *E. faecalis*, provavelmente por conta da composição desses óleos, algum dos seus componentes apresenta atividade antimicrobiana.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que os óleos essenciais e extratos apresentam efeito inibitório satisfatório sobre o microorganismo *Enterococcus faecalis*. No entanto, os estudos encontrados foram apenas *in vitro* e *ex vivo*, sendo necessários outras etapas para concretizar a eficácia e não malefício dos fitoterápicos na terapia endodôntica contra essa cepa.

8 REFERÊNCIAS

Abdeltawab SS, Abu Haimed TS, Bahammam HA, Arab WT, Abou Neel EA, Bahammam LA. **Biocompatibility and Antibacterial Action of *Salvadora persica* Extract as Intracanal Medication (In Vitro and Ex Vivo Experiment)**. *Materials (Basel)*. 2022 Feb 12;15(4):1373. doi: 10.3390/ma15041373. PMID: 35207914; PMCID: PMC8878108

Alghamdi F, Shakir M (13 de março de 2020) **A influência do *Enterococcus faecalis* como patógeno do canal radicular no tratamento endodôntico: uma revisão sistemática**. *Cureus* 12(3): e7257. doi:10.7759/cureus.7257

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 Dec 19;10:692-703. doi: 10.2174/1874210601610010692. PMID: 28217184; PMCID: PMC5299586.

Chen Y, Huang Z, Tang Z, Huang Y, Huang M, Liu H, Ziebolz D, Schmalz G, Jia B, Zhao J. **More Than Just a Periodontal Pathogen -the Research Progress on *Fusobacterium nucleatum***. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Feb 3;12:815318. doi: 10.3389/fcimb.2022.815318. PMID: 35186795; PMCID: PMC8851061.

Marinković J, Čulafić DM, Nikolić B, Đukanović S, Marković T, Tasić G, Ćirić A, Marković D. **Antimicrobial potential of irrigants based on essential oils of *Cymbopogon martinii* and *Thymus zygis* towards in vitro multispecies biofilm cultured in ex vivo root canals**. *Arch Oral Biol*. 2020 Sep;117:104842. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104842. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32707220.

Nabavizadeh M, Abbaszadegan A, Gholami A, Sheikhi R, Shokouhi M, Shams MS, Ghasemi Y. **Chemical constituent and antimicrobial effect of essential oil from *Myrtus communis* leaves on microorganisms involved in persistent endodontic infection compared to two common endodontic irrigants: An in vitro study**. *J Conserv Dent*. 2014 Sep;17(5):449-53. doi: 10.4103/0972-0707.139836. PMID: 25298646; PMCID: PMC4174705.

Parolia A, Kumar H, Ramamurthy S, Madheswaran T, Davamani F, Pichika MR, Mak KK, Fawzy AS, Daood U, Pau A. **Effect of Propolis Nanoparticles against *Enterococcus faecalis* Biofilm in the Root Canal**. *Molecules*. 2021 Jan 30;26(3):715. doi: 10.3390/molecules26030715. PMID: 33573147; PMCID: PMC7866495.

Sarmiento-Neto JF, do Nascimento LG, Felipe CF, de Sousa DP. **Analgesic Potential of Essential Oils**. *Molecules*. 2015 Dec 23;21(1):E20. doi: 10.3390/molecules21010020. PMID: 26703556; PMCID: PMC6273222.

Shakya VK, Luqman S, Tikku AP, Chandra A, Singh DK. **A relative assessment of essential oil of *Chrysopogon zizanioides* and *Matricaria chamomilla* along with calcium hydroxide and chlorhexidine gel against *Enterococcus faecalis* in ex vivo root canal models**. *J Conserv Dent*. 2019 Jan-Feb;22(1):34-39. doi: 10.4103/JCD.JCD_69_18. PMID: 30820080; PMCID: PMC6385582.

Zilong Deng, Binbin Lin, Fan Liu & Wanghong Zhao (2023) **Papel do *Enterococcus faecalis* na periodontite apical refratária: da patogenicidade à resposta da célula hospedeira**, *Journal of Oral Microbiology*, 15:1,

Kayaoglu G, Ömürlü H, Akca G, Gürel M, Gençay Ö, Sorkun K, Salih B. **Atividade antibacteriana da própolis versus desinfetantes endodônticos convencionais contra *Enterococcus faecalis* em túbulos dentais infectados**. *J Endod*. 2011 Mar;37(3):376-81. doi: 10.1016/j.joen.2010.11.024. Epub 2011 8 de janeiro. PMID: 21329825.

Marinković J, Nikolić B, Marković T, Radunović M, Ilić J, Bošković M, Ćirić A, Marković D. ***Cymbopogon citratus* essential oil: an active principle of nanoemulsion against *Enterococcus faecalis* root canal biofilm**. *Future Microbiol*. 2021 Aug;16:907-918. doi: 10.2217/fmb-2021-0081. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34319146.

Janani K, Ajitha P, Sandhya R, Teja KV. **Chemical constituent, minimal inhibitory concentration, and antimicrobial efficiency of essential oil from *oreganum vulgare* against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study**. *J Conserv Dent*. 2019 Nov-Dec;22(6):538-543. doi: 10.4103/JCD.JCD_80_19. Epub 2020 Aug 20. PMID: 33088061; PMCID: PMC7542082.